

# Креативная хирургия и онкология

научно-практический журнал

**Creative  
surgery and  
oncology**  
scientific journal

+18

ISSN 2076-3093

2014/1-2

Издание входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук в соответствии с Положением о Высшей аттестационной комиссии

## Редакция

### Зав. редакцией

Т.В. Ахметова

### Ответственный за выпуск

Н.А. Калашникова

### Перевод

Н.И. Салимгареева

### Секретарь

О. Корзик

### Дизайн и верстка

А.В. Калашников

## Учредители:

Академия Наук Республики Башкортостан,  
Медиа Группа «Здоровье»

## Адрес редакции, Издателя:

450059, Республика Башкортостан, г. Уфа,  
ул. Рихарда Зорге, д. 9, оф. 513,  
тел./факс (347) 292-98-65,  
www.oncosurg.ru  
e-mail: oncosurg@yandex.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной  
службе по надзору за соблюдением  
законодательства в сфере  
массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия.  
Регистрационный номер  
ПИ № ФС 77-36508 от 03.06.09.

Перепечатка статей возможна только с  
письменного разрешения издательства,  
ссылка на источник обязательна.

Редакция не несет ответственности  
за достоверность данных,  
представленных в статьях.

Ответственность за рекламные материалы  
несет рекламодатель.

© Академия наук РБ

© Медиа Группа «Здоровье»

г. Уфа, 2009

## Главный редактор

**Ганцев Шамиль Ханяфиевич,**

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РФ

## Заместитель главного редактора

**Плечев Владимир Вячеславович,**

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент АН РБ, заслуженный деятель науки РФ

## Ответственный секретарь

**Фролова Вероника Юрьевна,**

кандидат медицинских наук

## Состав редакционной коллегии:

Э.А. Галлямов – д.м.н. (Москва);

О.В. Галимов – д.м.н., профессор (Уфа);

К.Ш. Ганцев – д.м.н. (Уфа);

С.М. Демидов – д.м.н., профессор (Екатеринбург);

О.Н. Липатов – д.м.н., профессор (Уфа);

М.А. Нартайлаков – д.м.н., профессор (Уфа);

В.А. Пушкарев – д.м.н. (Уфа);

А.Г. Пухов – д.м.н., профессор (Челябинск);

И.Р. Рахматуллина – д.м.н., профессор (Уфа);

М.В. Тимербулатов – д.м.н., профессор (Уфа);

А.М. Ханов – д.м.н., профессор (Уфа);

А.Г. Хасанов – д.м.н., профессор (Уфа);

П.В. Царьков – д.м.н., профессор (Москва).

## Состав редакционного совета :

М.Т. Азнабаев – академик АН РБ (Уфа);

А.Б. Бакиров – академик АН РБ (Уфа);

А.В. Важенин – член-корреспондент РАМН (Челябинск);

Л.З. Вельшер – д.м.н., профессор (Москва);

Н.Г. Гатауллин – академик АН РБ (Уфа);

А.И. Кириенко – академик РАМН (Москва);

Е.Н. Кондаков – д.м.н., профессор (С.-Петербург);

Д.М. Красильников – д.м.н., профессор (Казань);

А.Г. Мустафин – академик АН РБ (Уфа);

И.Г. Русаков – д.м.н., профессор (Москва);

В.Г. Сахаутдинов – член-корреспондент АН РБ (Уфа);

Ю.С. Сидоренко – академик РАН и РАМН (Ростов-на-Дону);

В.М. Тимербулатов – член-корреспондент РАМН,

академик АН РБ (Уфа);

А.М. Шаммазов – академик АН РБ (Уфа).

## Иностранные члены:

П. Баргава (P. Barghava) – профессор (США);

А.А. Люлько – д.м.н., профессор (Украина);

Д. Султаналиев – д.м.н., профессор (Казахстан);

К. Умегава (K. Umezawa) – профессор (Япония);

Р. Хорстман (R. Horstmann) – профессор (Германия).

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОПЫТ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

### **ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ РАНЕНИЯХ ЖИВОТА ОГНЕСТРЕЛЬНЫМ ОРУЖИЕМ ОГРАНИЧЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ**

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев,  
И.М. Ярмухаметов, И.Д. Хабибуллин, Д.З. Фахретдинов

### **SURGICAL APPROACH FOR STOMACH WOUNDS CAUSED BY GUNSHOTS OF LIMITED DAMAGE**

R.N. Gareev, R.R. Fayazov, D.I. Mekhdiev,  
I.M. Yarmukhametov, I.D. Khabibullin, D.Z. Fakhretdinov

4

### **К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА КОЖИ**

В.В. Горохов

### **EVALUATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY FOR SKIN CANCER**

V.V. Gorokhov

7

### **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ПЕЧЕНИ ПУТЕМ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ МИКРОСФЕРАМИ**

А. И. Грицаенко, И. Ф. Мухамедьянов, В.В. Погадаев, Р.Р. Иштуков

### **CASE OF TREATMENT OF UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA OF THE LIVER THROUGH THE HEPATIC ARTERY CEMOEMBOLIZATION MICROSPHERES**

A.I. Gritsaenko, I.F. Mukhamedyanov, V.V. Pogadaev, R.R. Ishtukov

6

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ КИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ОБЪЕМНО-МАНОМЕТРИЧЕСКОЙ ПРОБЫ (АЭСДИ-ОМП)**

А.Н. Изосимов

### **EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE AUTOMATED ELECTRONIC SYSTEM OF DIAGNOSIS OF INTESTINAL INVAGINATION IN CHILDREN ON THE BASIS OF VOLUME-GAUGE SAMPLE (OASDI-OMP)**

A.N. Izosimov

13

### **ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОККУЛЬТНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Т.В. Кукленко

### **THE LONG-TERM RESULTS OF OCCULT BREAST CARCINOMA TREATMENT**

T.V. Kuklenko

17

### **РАК ПОЛОСТИ РТА: ЛИМФОДИССЕКЦИЯ ПРИ CNO И CN+**

Ш.И. Мусин

### **ORAL CANCER: LYMPHODISSECTION AT CNO AND CN+**

Sh.I. Musin

22

### **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СКАФФОЛДОВ «ABSORB» В ОТДЕЛЕНИИ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛИНИКИ БГМУ**

В.В. Плечев, В.Ш. Ишметов, Р.Э. Абдрахманов, С.И. Благодаров, Р.Н. Зиязетдинов, И.Д. Утенская

### **EXPERIENCE OF ABSORB SCAFFOLDS APPLICATION IN THE DEPARTMENT OF ROENTGEN-ENDOVASCULAR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY CLINIC**

V.V. Plechev, V.Sh. Ishmetov, R.E. Abdrakhmanov, S.I. Blagodarov,  
R.N. Ziyazetdinov, I.D. Utenskaya

25

### **ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА СЕРДЦА**

В.В. Плечев, В.М. Юнусов, И.Е. Николаева, Р.И. Ижбульдин, В.В. Кудряшов

### **PREVENTION OF WOUND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITH LOW EJECTION FRACTION OF THE HEART**

V.V. Plechev, V.M. Yunusov, I.E. Nikolaeva, R.I. Ijbuldin, V.V. Kudryashov

28

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ САМАРИЕМ-153  
ОКСАБИФОРОМ В СОЧЕТАНИИ С БИСФОСФОНАТАМИ И ПРИ МОНОРЕЖИМЕ  
С ПОМОЩЬЮ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ОСТЕОСЦИНТИГРАММ**

Н.В. Расулова, Д.Т. Арыбжанов, В.И. Любшин, Р. Каррэр, А. Бартл,  
Ш. Влодарчик, В.В. Крылов, М.Х. Ходжибеков

**ESTIMATION OF SAMARIUM-153 OXABIFORE THERAPY RESULTS OF METASTATIC BONE DISEASE IN  
COMBINED TREATMENT WITH BISPHOSPHONATES AND IN MONO REGIME BY SEMI-QUANTITATIVE  
ANALYZE OF WB BONE SCANS**

N.V. Rasulova, D.T. Arybzhanov, V.I. Lyubshin, R. Karrer, A. Bartl,  
Sz. Wlodarczyk, V.V. Krylov, M.Kh. Khodjibekov

32

**ТАКСАНЫ В ЛЕЧЕНИИ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Т.Н. Скворцова, С.В. Мишугин, А.А. Грицкевич, И.Г. Русаков

**TAXANES IN THE TREATMENT OF CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER**

T.N. Skvortsova, S.V. Mishugin, A.A. Gritskevich, I.G. Rusakov

38

**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**ЭНДОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОЛИПАХ И РАННЕМ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

Т.В. Бочкова

**ENDOSURGICAL APPROACH IN TREATMENT OF POLYPUS AND EARLY CANCER OF STOMACH**

T.V. Bochkova

43

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНЫХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ  
ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ**

Л.З. Вельшер, М.Л. Стаханов, М.Р. Калинин, Ю.Ю. Горчак, К.А. Фирсов,  
О.А. Васильева, Г.Б. Ишевский, Г.П. Генс, С.Э. Цалко

**LASER PRESERVATIVE SURGERY IN PATIENTS WITH KIDNEY CANCER**

L.Z. Velsher, M.L. Stakhanov, M.R. Kalinin, U.U. Gorchak, K.A. Firsov,  
O.A. Vasilyeva, G.B. Ishevsky, G.P. Gens, S.E. Tsalko

47

**КРИОАППЛИКАТОР МЕДИЦИНСКИЙ**

Патент на изобретение №130835 от 10 августа 2013

(А.И. Горбатенко, В.Д. Сикилинда, А.В. Дубинский)

54

**ЮБИЛЕИ**

**Е.И. Бехтерева. К 90-летию со дня рождения**

55

**ИНФОРМАЦИЯ**

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ**

57

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ РАНЕНИЯХ ЖИВОТА ОГНЕСТРЕЛЬНЫМ ОРУЖИЕМ ОГРАНИЧЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ

**Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, Д.И. Мехдиев,  
И.М. Ярмухаметов, И.Д. Хабибуллин, Д.З. Фахретдинов**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
ГБУЗ Больница скорой медицинской помощи

**Гареев Рустам Назирович,**

врач-ординатор отделения гнойной хирургии Больницы скорой  
медицинской помощи г. Уфы, канд. мед. наук,  
450106, г. Уфа, ул. Батырская, д. 39/2,  
тел. 8 (347) 255-44-17,  
e-mail: rusdoctor@mail.ru

**Фаязов Радик Радифович,**

д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии  
и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ  
450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.  
тел. 8 (347) 272-41-73,  
e-mail: rectorat@anrb.ru

**Мехдиев Джамаладдин Иса-оглы,**

д-р мед. наук, профессор, зав. отделением гнойной хирургии  
Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы  
450106, РБ, г. Уфа, ул. Батырская, д. 39/2,  
тел. 8 (347) 255-44-17,

**Ярмухаметов Ильшат Мулланурович,**

врач-ординатор хирургического отделения Больницы скорой  
медицинской помощи г. Уфы,  
450106, г. Уфа, ул. Батырская, д. 39/2,  
тел. 8 (347) 255-78-26, e-mail: ilshat\_doc@mail.ru,

**Хабибуллин Ильдар Димович,**

аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии  
и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ,  
450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,  
тел. 8 (347) 272-41-73),

**Фахретдинов Динар Земфиорович,**

врач-ординатор отделения общей хирургии и колопроктологии  
Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы,  
450106, г. Уфа, ул. Батырская, д. 39/2,  
тел. 8 (347) 255-44-17,  
e-mail: solncepek@rambler.ru

В условиях мирного времени ранения, полученные огнестрельным оружием ограниченного поражения, все чаще стали встречаться хирургам больниц, оказывающих неотложную помощь. Несмотря на уже утвердившуюся тактику при огнестрельных ранениях живота, авторы данной статьи обобщили имеющийся опыт лечения девяти пострадавших с ранениями живота из огнестрельного оружия ограниченного поражения, провели анализ лечения данной категории пострадавших и разработали лечебно-диагностический алгоритм с позиции современных технологий. Данный алгоритм оправдал себя отсутствием летальности и наличием всего у одного пострадавшего прогнозируемого не тяжелого осложнения.

**Ключевые слова:** травматическое оружие, огнестрельное ранение, ранение живота.

## SURGICAL APPROACH FOR STOMACH WOUNDS CAUSED BY GUNSHOTS OF LIMITED DAMAGE

**R.N. Gareev, R.R. Fayazov, D.I. Mekhdiiev,  
I.M. Yarmukhametov, I.D. Khabibullin, D.Z. Fakhretdinov**

Bashkir State Medical University, Ufa

## Emergency Hospital

*In peacetime conditions wounds caused by gunshots of limited damage have been occurred in emergency surgical care more and more frequently. Despite of the established approach in the treatment of gunshot stomach wounds, the authors of this article have summarized the existing experience of treatment of nine victims suffering gunshot wounds to the stomach, performed an analysis of treatment of the victims of this category and developed the diagnostic and treatment algorithm from the perspective of modern technologies. This algorithm has proved its value by absence of lethality and just one anticipated light complication among the victims.*

**Key words:** traumatic weapon, gunshot wound, wound to the stomach.

**Введение**

Летальность при огнестрельных ранениях живота достигает 16,7% [1]. Тактика при огнестрельных ранениях живота общепринята и практически не менялась на протяжении десятилетий. Так, при огнестрельных ранениях в живот выполняется первичная хирургическая обработка раны, затем при проникающем характере раны выполняется лапаротомия [1]. Все это характерно, как правило, для боевой травмы. В мирное время все чаще стали встречаться ранения, нанесенные так называемым огнестрельным оружием ограниченного поражения (ОООП), ранее называемым «травматическим оружием». За последние 10 лет число огнестрельных ранений из травматического оружия выросло в 9 раз [2]. Часто ранения из данного вида оружия приносят тяжкий вред здоровью. В свете развития современных технологий актуальным является оптимизация хирургической тактики при ранениях в живот из ОООП.

**Материалы и методы**

Нами проведен ретроспективный анализ хирургического лечения 9 пострадавших с огнестрельным ранением в живот, полученных из ОООП, находившихся на стационарном лечении в Больнице скорой медицинской помощи г. Уфы. Все пострадавшие были мужчинами. Из 9 пострадавших 7 (77,8%) поступили в состоянии алкогольного опьянения. Состояние 2 (22,2%) из них было оценено как тяжелое, 4 (44,4%) - как средней тяжести, 3 (33,3%) как относительно удовлетворительное. У 2 (22,2%) пострадавших имелись явления геморрагического шока.

При поступлении в ходе сбора анамнеза выяснялось, что ранение получено из ОООП. Всем пострадавшим проведен минимум общеклинических исследований, включающих себя общие анализы крови и мочи, регистрацию электрокардиографии, определение группы крови и резус-фактора, ультразвуковое исследование (УЗИ) и рентгенография живота. Всем пострадавшим также проведена первичная хирургическая обработка раны, в ходе которой выяснялся характер раны (проникающая / не проникающая в брюшную полость), ход раневого канала. Далее, в случае проникающего характера ранения пострадавший транспортировался в операционную не зависимо от тяжести состояния. При непроникающем характере ранения в случае наличия признаков геморрагического шока, подозрения на внутрибрюшное кровотечение пострадавший также

транспортировался в операционную. При тяжелом состоянии пострадавшего, признаках геморрагического шока выполнялась срединная лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, остановка кровотечения, обработка ран полых органов. В случае стабильного состояния пострадавшего при проникающем характере ранения операция начиналась с лапароскопии (ЛС), которая в ряде случаев являлась лечебной. При непроникающем характере ранения, отсутствии перитонеальных симптомов, признаков шока, отсутствии свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ после проведения хирургической обработки раны пострадавший госпитализировался в хирургическое отделение с целью проведения динамического наблюдения, включающего в себя проведение через каждые 2 часа УЗИ живота, общих анализов крови и мочи. В общем виде лечебно-диагностический алгоритм при абдоминальных ранениях из ОООП представлен на рис. 1.



**Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм при ранениях живота ОООП**

**Результаты и обсуждения**

Из 9 пострадавших от ОООП у 7 (77,8%) ранение проникало в брюшную полость. Из них 2 (22,2%) поступившим в тяжелом состоянии с признаками шока была в экстренном порядке выполнена срединная лапаротомия. Из них у 1 пострадавшего в результате ранения 9 мм резиновой пулей (при операции не найдена) выявлены гемоперитонеум, напряженная нарастающая тазовая гематома слева, при ревизии которой выявлено повреждение левой наружной подвздошной артерии. На место

повреждения был наложен сосудистый шов, операция завершена дренированием брюшной полости. У второго пострадавшего с признаками шока при лапаротомии выявлено слепое ранение печени в области V-VI сегментов по диафрагмальной поверхности, гемоперитонеум. Данному пострадавшему удалось извлечь пулю из печени (резиновая пуля с металлическим сердечником выпущенная из пистолета типа «Оса»), гемостаз достигнут путем ушивания печени.

Остальным 5 пострадавшим с проникающим ранением, поступивших без признаков шока после первичной хирургической обработки раны выполнена ЛС. Из них у 1 в результате ранения так же резиновой пулей с металлическим сердечником выпущенной из пистолета типа «Оса» выполнена конверсия в лапаротомию ввиду выявленного при лапароскопии малого гемоперитонеума и подозрения на повреждение сигмовидной кишки. При лапаротомии выявлено повреждение корня брыжейки сигмовидной кишки с остановившимся кровотечением. Операция завершена ушиванием брыжейки сигмовидной кишки, санацией, дренированием брюшной полости. У 1 пострадавшего в ходе лапароскопии также выявлено небольшое повреждение брыжейки тонкой кишки с гематомой небольших размеров. В данном случае необходимости в конверсии не было, операция завершена санацией, дренированием брюшной полости. У оставшихся 3 пострадавших с проникающим огнестрельным ранением живота повреждений внутренних органов при ЛС выявлено не было.

Среди пострадавших с непроникающим характером ранения один ввиду имеющихся явлений перитонизма подвергся ЛС, в ходе которой повреждений внутренних органов не выявлено, второму в ходе динамического наблюдения повреждения

внутренних органов были исключены.

Из послеоперационных осложнений можно отметить лишь формирование центральной гематомы печени у пострадавшего с ранением печени. В ходе динамического УЗИ выявлено уменьшение гематомы в размерах с 50 до 30 мм, признаков кровотока в гематоме не выявлено. Данный пострадавший был выписан с выздоровлением с рекомендациями проведения УЗИ в динамике. Летальности среди данных пострадавших не наблюдалось.

### **Заключение**

Таким образом, в 77,8% случаев выстрел в живот из ООП создает угрозу для жизни ввиду проникающего характера полученного ранения. Учитывая данные проведенного анализа, можно сделать заключение, что при абдоминальных огнестрельных ранениях из ООП, имеющего меньшую по сравнению с боевым огнестрельным оружием кинетическую энергию, при стабильном состоянии пострадавшего и отсутствии признаков шока возможно выполнение ЛС, которая в ряде случаев может перейти из диагностической в лечебную без конверсии в широкую лапаротомию. При этом, выполнение в таких случаях лапаротомии, минуя этап ЛС, не может считаться тактической ошибкой.

### **Список литературы**

1. Анализ хирургического лечения больных с огнестрельными ранениями живота в условиях мирного времени / И.И. Таранов, Н.Л. Хашиев, Я.Н. Свиридов, И.М. Зорин // Материалы Первого Съезда хирургов Южного Федерального округа. – РнД, 2007. – С. 76-77.
2. Ранения шеи, груди и живота огнестрельным травматическим оружием / М.М. Абакумов, Л.Н. Цамалаидзе, О.В. Воскресенский, К.Р. Джаграев // Хирургия. - 2010. - № 11. – С. 16-22.



## К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА КОЖИ

**В.В. Горохов**

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия,  
кафедра госпитальной хирургии

**Горохов Владислав Вадимович,**

хирург, аспирант кафедры госпитальной хирургии Ярославской  
государственной медицинской академии,  
150033, Россия, г. Ярославль, Тутаевское шоссе, д. 95,  
тел. 8 (4852) 54-03-55,  
e-mail: gorokhov.vlad@gmail.com

Отражены результаты лечения рака кожи методом фотодинамической терапии. Целью данного исследования явилось изучение эффективности метода в лечении рака кожи различных локализаций в анатомически сложных областях, а также при первично-множественных и рецидивных формах. Полная регрессия опухоли была достигнута в 88,6% случаях. При сравнении результатов лечения базально-клеточного и плоскоклеточного рака значимых различий по количеству случаев полной и частичной регрессии очагов не выявлено. При лечении первичных опухолей анатомически сложных областей полной регрессии удалось достичь у 81,3% пациентов, что позволило избежать возможной хирургической операции.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, рак кожи.

## EVALUATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY FOR SKIN CANCER

**V.V. Gorokhov**

Yaroslavl State Medical Academy, Hospital Surgery Department

This article presents the results of treatment of skin cancer by photodynamic therapy. The aim of this work was to investigate the efficacy of treatment for skin cancer of different locations in anatomically difficult areas and multiple primary and recurrent forms. Tumor complete regression was achieved in 88,6% of cases. Results of treatment of basal cell and squamous cell carcinoma were similar in the number of cases of complete regression and partial regression of lesions. The treatment of primary tumors anatomically difficult areas of complete response was achieved in 81,3 % of patients, and we avoided surgery.

**Keywords:** photodynamic therapy, skin cancer.

### Введение

В структуре онкологических больных рак кожи является достаточно распространённым заболеванием. По данным ряда авторов, в Российской Федерации злокачественные новообразования кожи занимают по частоте второе место, составляя 11-12%. В настоящее время при лечении рака кожи применяется весь арсенал методов, применяемых в лечении злокачественных опухолей: лучевая терапия, хирургический метод, лазерная и криодеструкция, химиотерапия. Важной проблемой является лечение первично множественных, рецидивных форм, а также локализаций в анатомически сложных областях. Наряду с положительными сто-

ронами традиционных методов лечения, имеются и существенные недостатки, в связи с чем идет поиск новых неинвазивных методов лечения. Одним из перспективных в онкологической практике является метод фотодинамической терапии.

### Цель исследования

Изучить эффективность фотодинамической терапии рака кожи различных локализаций в анатомически сложных областях (область носа, ушная раковина, наружный слуховой проход, параорбитальная область). Оценить возможность применения метода при первично-множественных и рецидивных формах.

### Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования и лечения 35 больных раком кожи различных локализаций, наблюдавшиеся в клинике в период с 2010 по 2013 года. Среди них мужчин - 17, женщин - 18 в возрасте от 61 до 92 года. В целом пролечено 102 опухоли кожи у 35 больных. Все диагнозы были морфологически верифицированы и по распространенности соответствовали T1-4 N0-1 M0, из них T1 - у 11 (31,4%), T2 - у 16 (45,7%), T3 - у 2 (5,7%), T4 - у 6 (17,2%) пациентов. Плоскоклеточный рак выявлен в 8 (22,9%), базально-клеточный рак кожи - в 27 (77,1%) случаях. Регионарное метастазирование имело место в 1 случае. У 15 (42,9%) пациентов выявлены единичные очаги, у остальных 20 больных регистрировались множественные поражения (от 2 до 19 образований). Размеры выявленных образований варьировали от 0,1 см до 4,5 см в диаметре. Распределение больных по локализации процесса показало, что наиболее часто диагностировались поражения кожи в области носа и лба у 8 пациентов (22,9%), далее височная область - у 7 (20%), щечная - у 6 (17,1%) пациентов. Ушная раковина или наружный слуховой проход были поражены у 6 (17,1%) больных. В параорбитальной области опухоль выявлена у 2 (5,7%) пациентов, в области груди - у 1 (2,9%). Лечение больных проходило в условиях дневного стационара. Из группы пролеченных больных 31 явились первичными, и у них было выявлено 74 (72,6%) опухолевых очага. Остальные 4 пациента имели рецидив или неполный регресс опухоли после лучевой терапии, хирургического иссечения, криодеструкции или комплексного лечения. У них было выявлено 28 опухолевых образований. В качестве фотосенсибилизатора нами использовался препарат Фотолон (РУП «Белмедпрепараты», г. Минск, Беларусь). Препарат вводился внутривенно, капельно, в дозировке 2,5 мг\кг массы больного за 3 часа до проведения лечения. В качестве источника лазерного излучения мы использовали диодный лазер «ЛАМИ» с длиной волны 662 нм (ООО «Опттехника», г. Москва). Облучение выполнялось дистанционно, через световод или микролинзу. Излучатель устанавливали на таком расстоянии от поверхности опухоли, чтобы световое пятно захватывало всю опухоль и часть окружающей неизменной кожи до 5 мм. При обширных опухолях и опухолях неправильной формы проводили облучение несколькими полями. К опухолям подводилось лазерное излучение с плотностью энергии 250-600 Дж/см<sup>2</sup>, в зависимости от клинической и морфологической формы опухоли. Для первичных базалиом использовали дозу световой энергии 300-350 Дж/см<sup>2</sup>, а при лечении плоскоклеточного рака кожи и рецидивов после хирургического и лучевого лечения доза светового воздействия составляла 400-600 Дж/см<sup>2</sup>.

### Результаты и обсуждение

Непосредственные результаты лечения больных раком кожи оценивались через 2 месяца после окончания лечения по критериям ВОЗ. Полная ре-

грессия опухоли методом фотодинамической терапии была достигнута у 31 (88,6%) больного, причем у 2 из них ранее был диагностирован рецидив после традиционного метода лечения. Частичная регрессия имела место у 4 (11,4%) пациентов. Из них в 2 случаях больные были повторно направлены лечебными учреждениями при неэффективности проводимой традиционной терапии, у остальных 2 пациентов имели место экзофитные опухоли более 5 см в диаметре. Эти больные были направлены лечебными учреждениями для проведения первого этапа лечения. При сравнении результатов лечения базально-клеточного и плоскоклеточного рака не выявлено значимых различий по количеству случаев полной и частичной регрессии очагов. При лечении первичной опухоли анатомически сложной области полной регрессии удалось достичь в 13 (81,3%) случаях, что позволило избежать большой хирургической операции с нарушением анатомической формы органа. У 12 (34,3%) пациентов при первичном мультифокальном характере роста во всех случаях наступила полная регрессия опухоли.

### Выводы

1. Фотодинамическая терапия не вызывает функциональных и косметических нарушений, что позволяет считать ее рациональным методом лечения базально-клеточного и плоскоклеточного рака кожи, локализованного в области головы.
2. Основываясь на результатах лечения, данный метод терапии эффективен при первичном мультифокальном характере роста в 100% случаях.
3. При возникновении рецидива и появлении новых опухолевых очагов фотодинамическая терапия может проводиться неоднократно без ущерба окружающих тканей и состояния больного.
4. Лечение методом фотодинамической терапии не сопровождается развитием системных осложнений, поэтому может применяться у пожилых пациентов и у соматически ослабленных больных.

### Список литературы

1. Бойко В.В., Бойко Л.А. Экспериментальная и клиническая апробация метода фотодинамической терапии опухолей // Экспер. онкол. - 2000. - Т. 22. - С. 351-352.
2. Важенин А.В., Важенина Л.Н., Васильченко М.В. и др. Высокие технологии в онкологии // Матер. 5-го Всерос. съезда онкол.; Казань, 4-7 окт. 2000 г. - Ростов-на-Дону, 2000. - Т.1.- С. 421-422.
3. Вакуловская Е.Г., Шенталь В.В. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика у больных раком кожи шеи // Тез. VI Рос. онкол. конф. - М., 2002. - С.21-24.
4. Дубенский В.В., Гармонов А.А. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базально-клеточного рака кожи // Вест. дерматол. и венерол. - 2004. - №6. - С. 7-12.
5. Молочков В.А., Снарская Е.С., Поляков П.Ю. и др. К проблеме базалиом кожи // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2005. - №6. - С. 4-9.



6. Ceilley R.I., Del Rosso J.Q. Current modalities and new advances in the treatment of basal cell carcinoma // Int. J. Dermatol. - № 45 (5). – USA. – 2006. – P. 489-498.

7. Hasan T., Moor A.C.E., Ortel B. Photodynamic Therapy of Cancer / Cancer Medicine, 5-Th Ed. – New York, 2000.

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ПЕЧЕНИ ПУТЕМ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ МИКРОСФЕРАМИ

**А.И. Грицаенко, И.Ф. Мухамедьянов, В.В. Погадаев, Р.Р. Иштуков**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии  
ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа

**Грицаенко Андрей Иванович,**

врач-хирург, зав. операционным отделением  
РКБ им. Г.Г. Куватова, доцент кафедры общей хирургии БГМУ,  
канд. мед. наук,

**Мухамедьянов Ильшат Фанисович,**

зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и  
лечения РКБ им. Г.Г. Куватова, канд. мед. наук,

**Погадаев Вадим Валерьевич,**

студент группы ЛВ - 701А БГМУ, г. Уфа,

**Иштуков Роберт Ризович,**

клинический ординатор кафедры общей хирургии БГМУ,  
450059, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132,  
тел. 8 (347) 272-75-90,

**e-mail:** oper.ai@mail.ru

В статье освещена методика лечения нерезектабельного гепатоцеллюлярного рака. Метод основан на химиоэмболизации сосудов опухоли насыщаемыми доксирубицином сферами DCBead 100-300 мкр Terumo Biocompatibles. Данная методика позволяет приостановить дальнейшее распространение опухолевого процесса и добиться регресса.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярный рак, химиоэмболизация печеночной артерии.

## CASE OF TREATMENT OF UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA OF THE LIVER THROUGH THE HEPATIC ARTERY CHEMOEMBOLIZATION MICROSPHERES

**A.I. Gritsaenko, I.F. Mukhamedyanov, V.V. Pogadaev, R.R. Ishtukov**

Bashkir State Medical University, Department of General Surgery  
G.G.Kuvatov's Republican Clinical Hospital, Ufa

In the article the method of treatment of unresectable hepatocellular carcinoma has shown. The method is based on the tumor vessels chemoembolization saturating areas with Doksirubitsin mkr Terumo Biocompatibles DCBead 100-300. This technique allows to stop further spread of tumor and to achieve the regress.

**Keywords:** hepatocellular cancer, chemoembolization of hepatic artery.

### Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает 5-е место в мире среди наиболее распространенных злокачественных опухолей у мужчин и 8-е место - у женщин, являясь третьей причиной смерти от онкологических заболеваний [1-4].

Ежегодно регистрируют 560 000 новых наблюдений [1,5,6]. При этом радикальное удаление опухоли возможно только у 5-15% больных [2,3,4]. Остальные пациенты подлежат паллиативному лечению. За последние годы в арсенале хирургов и онкологов появились новые препараты и методы, позволяющие воздействовать на опухоль и метастазы печени, увеличивая продолжительность и улучшая качество жизни этого крайне тяжелого контингента больных. Особое внимание уделяется длительной регионарной химиотерапии и химиоэмболизации.

В настоящее время всё большее признание в мире получает новая разновидность артериальной химиоэмболизации - химиоэмболизация микросферами, насыщенными противоопухолевым препаратом. Обычно она применяется в качестве паллиативного лечения первичного и метастатического рака печени. В отличие от масляной химиоэмболизации, химиоэмболизация микросферами имеет ряд преимуществ:

- низкая травматичность процедуры для пациента;
- возможность воздействия на неоперабельные опухоли;
- минимальное токсическое воздействие химиопрепарата на организм пациента;
- возможность доставить к пораженному органу противоопухолевый агент более высокой концентрации;
- обеспечение пролонгированного воздействия химиопрепарата на опухоль;
- минимальный риск возникновения осложнений во время и после процедуры.

Первоначальные результаты у пациентов с нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномой продемонстрировали благоприятную фармакокинетику, несущественные побочные эффекты и улучшенный опухолевый ответ по сравнению с обычной чрезкатетерной артериальной химиоэмболизацией. Барселонский Центр Рака Печени сообщает о промежуточных результатах исследования с участием 27 пациентов с циррозом печени в стадии А по Child-Pugh (из них 76% - мужчины, 59% заражены вирусом гепатита С) с крупными либо многоочаговыми гепатоцеллюлярными карциномами, которые получали лечение в виде химиоэмболизации микросферами с доксирубицином в дозах, соответствующих уровню билирубина и массы тела (от 47 до 150 мг) [7]. Последующее наблюдение в течение 27,6 месяцев показало годовую и двухгодичную выживаемость 92,5% и 88,9% пациентов соответственно.

### Цель исследования

Внедрение метода лечения гепатоцеллюлярного рака печени в Республике Башкортостан.

### Материалы и методы

Представлен первый случай лечения больной Т., 74 лет, с билобарным гепатоцеллюлярным раком печени на фоне гепатита вирусной В и С этиологии, проведенный в республиканском центре хирургической гепатологии на базе РКБ им. Г.Г. Куватова.

Из анамнеза: болеет в течение 3 лет до момента обнаружения объемного образования печени. Из перенесенных заболеваний отмечает детские инфекции, гепатит В и С этиологии. Проведено следующее обследование: общий анализ крови - отмечается незначительное повышение СОЭ до 17 мм/ч. В биохимическом анализе крови повышен уровень общего билирубина (23,4 мкмоль/л), билирубина связанного (9,2 мкмоль/л), повышение печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза (АЛТ) 61,7 Ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ) 149,7 Ед/л), повышение щелочной фосфатазы (327 Ед/л).

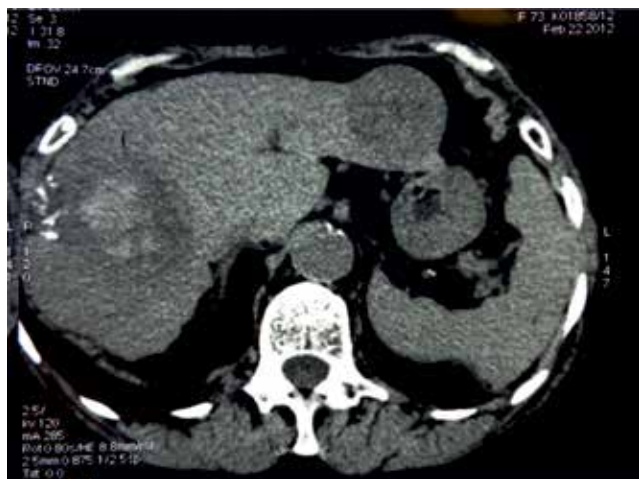
При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (УЗИ ОБП) от 25.06.2012 г. в режиме цветного дуплексного картирования (ЦДК): печень увеличена за счет хвостатой доли, контуры четкие, неровные, эхогенность паренхимы смешанная, структура неоднородная. В левой доле изоэхогенное округлое образование 54x57x52 мм, в режиме ЦДК - активный кровоток по периферии и в центре, по контуру образования ветви левой печеночной вены, левой воротной вены и ветви левой печеночной артерии. Не исключается кровоснабжение из левой ветви левой желудочной артерии. В S 5 - гиперэхогенное подкапсульное образование с кальцинатами 29x23x24 мм неоднородной структуры, с очагами разряжения, по контуру - анэхогенный ободок, образование вплотную прилегает к нижней полой вене, прорастает правую печеночную вену по контуру ветви левой печеночной ветви и левой воротной вены. В воротах печени - увеличенные лимфоузлы max 17x10 мм.



**Рис. 1. Компьютерная томограмма пациентки Т., 74 лет**

По данным компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП) (рис. 1, 2) от 22.02.2012 года: печень расположена обычно, контуры четкие,

бугристые. В правой доле визуализируется образование до 78 мм в диаметре, с нечеткими контурами, с неоднородным содержимым мягкотканной плотности, участками пониженной и изоденсивной плотности, с неравномерным обызвествлением. Подобное же образование визуализируется в левой доле печени до 45 мм. Внутривенные и внепеченочные желчные протоки не расширены.



**Рис. 2. Компьютерная томограмма пациентки Т., 74 лет**

Учитывая распространенность процесса и нерезектабельность опухоли, впервые в республике Башкортостан была применена химиоэмболизация сосудов, питающих опухоль, насыщаемыми доксирубицином сферами DCBead 100-300мкр Terumo Biocompatibles. Процедура проводилась в два этапа: первым этапом проведена химиоэмболизация правой печеночной артерии, вторым этапом - левой печеночной артерии.

### Методика проведения

Стандартным способом пунктирована бедренная артерия справа. По Сельдингеру установлен интродьюсер 6F 11см. В устье чревного ствола установлен катетер 5F. Произведена целиакография. По катетеру проведен микрокатетер Progreat Terumo 2.7Fr с микропроводником. По данному катетеру Кобра устойчиво провести микрокатетер в дистальные отделы не представляется возможным. На сменном проводнике в устье чревного ствола установлен катетер 6F. Микрокатетер Progreat Terumo 2.7Fr по микропроводнику проведен в дистальные отделы правой печеночной артерии. При субтракционной ангиографии правой печеночной артерии выявляется гипervasкулярное образование правой доли печени размерами 55x44 мм. Через микрокатетер произведена суперселективная химиоэмболизация насыщенными сферами DCBead 100-300мкр Terumo Biocompatibles. Сохраняющееся коллатеральное кровоснабжение окклюзировано при помощи частиц ПВА 355-500 microns Boston Scientific. При проведении контрольной ангиографии правой печеночной артерии гипervasкулярное образование не контрастируется, признаков

непреднамеренной эмболизации других ветвей не выявлено. Через девять дней была выполнена химиоэмболизация левой печеночной артерии аналогичным способом. В послеоперационном периоде в течение 3 недель отмечалось повышение температуры тела до 38,6 градусов Цельсия. Проводилась инфузионная, дезинтоксикационная терапия.

Контрольное УЗИ ОБП от 23.07.2012 года: в левой доле сохраняется изоэхогенное округлое образование 53x45x45 мм, в динамике по периферии слева и снизу определяется жидкостной компонент. В S 5 - гиперэхогенное подкапсульное образование с кальцинатами 29x21x26 мм. В правой доле в S 6-7-8 - образование 82x79x77 мм, неоднородной структуры, с очагом разрежения. В воротах печени сохраняются гиперэхогенные лимфоузлы.

В дальнейшем пациентка была выписана под наблюдение хирурга, онколога по месту жительства. Пациентка повторно госпитализирована в ноябре 2012 года на обследование и лечение.

В динамике на УЗИ ОБП от 06.11.2012 года (рис. 3): печень увеличена за счет хвостатой доли 50x35x65 мм, контуры четкие, неровные, эхогенность паренхимы смешанная, с тенденцией к гипоехогенной, структура диффузно неоднородная. В S 2 - изоэхогенное образование размером 51x47x52 мм, неоднородной структуры, с анэхогенным ободком, с активным кровотоком по контуру и в толще. В хвостатой доле - гипоехогенное образование 11 мм в диаметре. В S 7-8 - изоэхогенное образование 77x54x58 мм, неоднородной структуры с кровотоком по контуру и в толще. На границе S 5-6 - втяжение контура с гиперэхогенной структурой у втяжения 30x18x30 мм, с кальцинатами по контуру. В воротах печени сохраняются гиперэхогенные лимфоузлы 21x10мм.



**Рис. 3. Сонограмма пациентки Т., 74 года**

На КТ ОБП от 9.11.2012 года: печень (рис. 4, 5) увеличена, расположена обычно, контуры неровные. В S 2, S 7 определяются образования неоднородной плотности, пониженной, мягкотканной, с участками повышенной эхогенности, мелкими жи-

ровыми включениями. Размеры - 50 и 70 мм. В S 7 определяется патологическое образование 29х23 мм с неравномерным обызвествлением.



Рис. 4. КТ ОБП пациентки Т., 74 лет

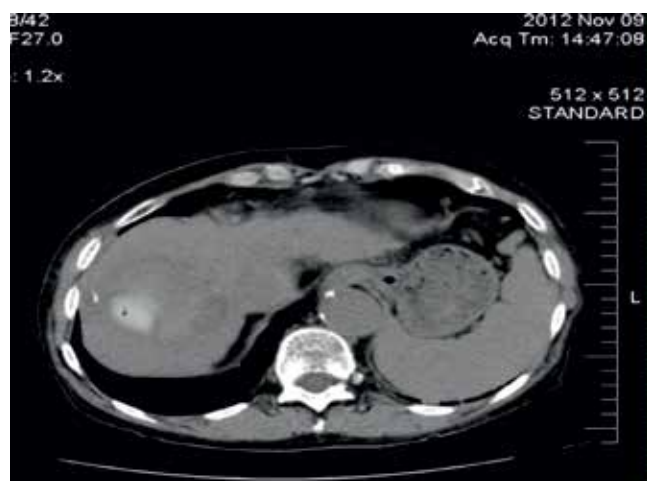


Рис. 5. КТ ОБП пациентки Т., 74 лет

Проведена одномоментная химиоэмболизация правой и левой печеночной артерий. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось.

Выполнено контрольное УЗИ ОБП от 14.11.2012 года: контуры печени четкие, неровные, эхогенность паренхимы несколько снижена, структура диффузно неоднородная. В левой доле определяется объемное образование размерами 53х52х51 мм, с нечетким неровным контуром, неоднородной структуры, с эхосигналами в толще. Аналогичное образование в S 7 размерами 64х72х73 мм, рядом - образование с выраженными эхосигналами 30х25х24 мм. В S 6 - размерами 29х28х30 мм, с признаками неравномерного обызвествления. Кровоток в воротной вене, в печеночном сегменте нижней поллой вены сохранен.

Таким образом, проведение химиоэмболизации сосудов, питающих опухоль насыщаемыми доксирубицином сферами DCBead 100-300мкр Terumo Biosocompatibles, позволило замедлить дальнейшее распространение опухолевого процесса и добиться регресса.

### Выводы

1. Единственным эффективным методом, позволяющим добиться увеличения сроков выживаемости больных с первичными и метастатическими опухолями печени, является хирургический. Однако, радикальная резекция зачастую невозможна или крайне рискованна, если предполагаемый остающийся объем печени (ООП) очень мал, поскольку при этом высок риск развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде.

2. Доказано, что чрезкатетерная артериальная химиоэмболизация, как обычная, так и с использованием микросфер, является ценным инструментом в борьбе с первичными и вторичными новообразованиями печени. Уникальные свойства этой методики - это минимальная токсичность и высокая эффективность, отчетливый опухолевый ответ и отсутствие повреждений здоровой паренхимы печени. Эти уникальные характеристики в сочетании с минимальной инвазивностью процедуры делают эту методику хорошим выбором в лечении пациентов, у которых раньше практически не было альтернатив.

### Список литературы

1. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак - современное состояние проблемы / И.С. Базин // Практическая онкология. - 2008. - Т.9. - №4. - С. 216-228.
2. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко. - М.: Практическая медицина, 2005. - 312 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. - М., 2002. - С. 600-620.
4. Ярошенко Е.Б. Роль вирусных гепатитов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы / Е.Б. Ярошенко, Э.З. Бурневич, Я.Г. Мойсюк // Практическая онкология. - 2008. - Т.9. - №4. - С.189-193.
5. Bosh F.X. Epidemiology of primery liver cancer / F.X. Bosh, J. Ribes, J. Borrás // Semin. Liver Dis. - 1999. - Vol. 19. - P. 271-285.
6. Kwarad A. Cholangiocellular of the liver / A. Kwarad, R. Mizumoto // Amer.J. Surg. - 1994. - Vol. 3. - P. 354-359.
7. Liapi, Eleni MD. Chemoembolization for Primary and Metastatic Liver Cancer /Liapi, Eleni MD, Geschwind, Jean-Francois H. MD // The Cancer Journal- 2010. - Vol. 16. - №2. - P. 156-162.



## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ КИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ОБЪЕМНО-МАНОМЕТРИЧЕСКОЙ ПРОБЫ (АЭСДИ-ОМП)

**А.Н. Изосимов**

ГБУЗ Самарской области Городская детская больница №1, г. Тольятти, детское хирургическое отделение

**Изосимов Александр Николаевич,**

врач детского хирургического отделения городской детской больницы №1, канд. мед. наук,  
445004, Россия, г. Тольятти, ул. Лесная, д. 1,  
тел. 8 (8482) 22-51-55,  
e-mail: izosimov.an@yandex.ru

В наших исследованиях для определения наличия кишечной инвагинации и контроля над ее расправлением мы применяли объемно-манометрическую пробу (ОМП), в основу которой был положен принцип изменения внутрикишечного давления при введении расчетных объемов воздуха в просвет кишечника в зависимости от массы тела ребенка.

Для повышения достоверности диагностики инвагинации кишечника, удобства выполнения ОМП и фиксации проводимых исследований на электронных носителях, как необходимое условие доказательной медицины, нами был создан электронный прибор для диагностики и контроля расправления кишечной инвагинации у детей – Автоматизированная Электронная Система Диагностики Инвагинации на основе объемно-манометрической пробы (АЭСДИ-ОМП).

Сопоставляя полученные нами результаты диагностики и лечения инвагинации кишечника у детей с имеющимися в литературе данными, мы отмечаем неоспоримое преимущество объемно-манометрической пробы перед другими способами.

**Ключевые слова:** кишечная инвагинация у детей, диагностика, лечение.

## EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE AUTOMATED ELECTRONIC SYSTEM OF DIAGNOSIS OF INTESTINAL INVAGINATION IN CHILDREN ON THE BASIS OF VOLUME-GAUGE SAMPLE (OASDI-OMP)

**A.N. Izosimov**

City Children's Hospital №1, Children's Surgical Department, Togliatti

In our studies to determine the presence of intestinal invagination and control over its unfolding, we have applied the space-gauge sample (WMD), which was based on the principle changes intracolonic pressure with the introduction of clearing of air volume in the intestinal lumen, depending on the child's body weight.

To improve the reliability of diagnostics of intussusception, facilities run WMD and fixation of conducted research on electronic media as a necessary condition of evidence-based medicine, we created an electronic device for diagnosing and monitoring the unfolding of intestinal invagination in children - Electronic Automated System of Diagnostics of Intussusception on the basis of volume-gauge sample (OASDI-OMP)

Comparing our results of diagnostics and treatment of intussusception in children with the available literature data, we note the undeniable advantage of volume-gauge samples before other ways.

**Keywords:** intestinal invagination in children, diagnostics, treatment.

### Введение

Инвагинация кишечника у детей является одной из актуальных проблем детской хирургии и пред-

ставляет собой внедрение одного участка кишки в другой. Является распространенным (2-4 случая на 1000 новорожденных) опасным заболеванием у де-



тей, в основном, мальчиков в возрасте до 18 месяцев. Летальность при инвагинации кишечника, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), достигает 55%.

Результаты изучения научной литературы по данной теме показали, что при лечении кишечной инвагинации у детей допускается большое количество диагностических ошибок, остаются завышенными показания к хирургическому лечению, нет достоверного неинвазивного метода определения наличия или отсутствия инвагинации кишечника и подтверждения ее расправления.

Данное обстоятельство натолкнуло нас на мысль, что своевременное и адекватное измерение внутрикишечного давления (ВКД) при введении определенных объемов воздуха в просвет кишечника смогло бы значительно помочь в диагностических и тактических вопросах у детей с инвагинацией, что и явилось причиной проведения экспериментальных и клинических исследований.

### Цель исследования

Разработать и внедрить в практику автоматизированную систему диагностики и консервативного лечения кишечной инвагинации у детей на основе объемно-манометрической пробы.

### Материалы и методы

На основе полученных в ходе исследований результатов был разработан, запатентован и внедрен в практику новый метод диагностики кишечной инвагинации у детей – объемно-манометрическая проба - ОМП (Патент на изобретение №2150231 «Способ диагностики инвагинации кишок у детей», зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10.06.2000 г., В.П. Поляков, А.Н. Изосимов).

Применяя объемно-манометрическую пробу в своей практике более 25 лет, мы практически отказались от лучевых методов диагностики кишечной инвагинации у детей. Благодаря этому сократилось время исследования, упростилась сама методика, не ухудшив при этом качество диагностики, исключена лучевая нагрузка на пациента и медицинский персонал.

Для повышения достоверности диагностики инвагинации кишечника, удобства выполнения ОМП и фиксации проводимых исследований на электронных носителях как необходимое условие доказательной медицины возникла потребность автоматизировать лечебно-диагностический процесс. В 2013 году был создан электронный прибор для диагностики, лечения и контроля расправления кишечной инвагинации у детей – Автоматизированная электронная система диагностики инвагинации на основе объемно-манометрической пробы (АЭСДИ-ОМП) (рис.1).

### Назначение прибора:

- Прибор предназначен для создания воздушного потока с помощью пневматического насоса с электроприводом, измерения значений давления в закрытом объеме и отображения значений дав-



**Рис. 1 Автоматизированная электронная система диагностики инвагинации кишечника у детей на основе объемно-манометрической пробы – ОМП.**

ления в графической форме на встроенном монохроматическом дисплее с разрешением не менее 128x160 pix.

- Прибор имеет возможность ввода цифровых значений со встроенной клавиатурой, учитываемых в расчетах автоматической работы.

- Данные измерений сохраняются в энергонезависимой памяти электронной части прибора, и имеется возможность считывания данных для переноса и обработки на персональном компьютере (ПК) с помощью современных методов переноса информации: USB порт или SD Card.

### Методика исследования

Расчетный объем воздуха (V), необходимый для диагностики инвагинации кишечника, определяются и вводятся в просвет кишечника автоматически.

Наличие инвагинации кишечника подтверждается резким повышением внутрикишечного давления (ВКД) до значений 30-40 мм рт.ст. при введении первых же порций воздуха, т.к. имеется препятствие для прохождения воздуха по кишечнику в виде инвагината. При дальнейшем введении расчетного объема воздуха в просвет кишечника ВКД достигает 90-100 мм рт. ст. и выше, что и будет отражено на дисплее прибора в виде графика и цифровой индикации.

Расправление инвагинации определяется резким падением ВКД и невозможностью повысить ВКД более 40 мм рт. ст. при повторных введениях расчетного объема воздуха в просвет кишечника. На основании полученных данных делается заключение о расправлении инвагинации и восстановлении проходимости просвета кишечника.

В сомнительных случаях ОМП проводится повторно.

У пациентов с подтвержденной кишечной инвагинацией, которую не удалось консервативно расправить при повторных введениях расчетного объема воздуха, отмечается резкий подъем ВКД, достигая значений 90-100 мм рт.ст. и более, падения его не происходит. На основании этого делается заключение о наличии нерасправившейся кишечной инвагинации.



Рис. 2, 3, 4, 5, 6 Диагностика и контроль расправления инвагинации кишечника с помощью прибора АЭСДИ-ОМП

На основе разработанного нами прибора АЭСДИ-ОМП был принят диагностический и лечебный алгоритм.

Диагностический и лечебный алгоритм при инвагинации кишечника у детей

**Практические рекомендации:**

- Противопоказанием к попытке консервативного лечения инвагинации кишечника у детей являются клинические признаки перитонита при любых сроках заболевания.

- Внутрикишечное давление (ВКД) до 150 мм рт. ст. при консервативной дезинвагинации воздухом

является безопасным. Наш опыт показывает, что более чем за 20 лет применения ОМП для диагностики и консервативного расправления кишечной инвагинации осложнений не было, даже при создании высоких значений внутрикишечного давления – до 200 мм рт.ст., что также подтверждено нашими коллегами (Беляев М.К., 2004).

После установления диагноза инвагинации кишечника рекомендуется следующая последовательность практических действий.

В операционной под масочным наркозом ребенку выполняют пальпацию брюшной полости с

целью определения инвагината и проводят ректальное исследование. Больному в прямую кишку через анальное отверстие вводят катетер с obturator (интубационная эндотрахеальная трубка). Последний раздувают и несколько подтягивают для герметизации анального отверстия. Катетер (интубационную трубку) через переходник соединяют с устройством АЭСДИ-ОМП (Автоматизированная электронная система диагностики инвагинации) (рис. 2,3,4,5,6).

Расчетный объем воздуха определяется и вводится в просвет кишечника автоматически. Все показатели исследования отображаются на дисплее и записываются в памяти прибора и на электронном носителе в автоматическом режиме.

#### **Варианты результатов исследования**

1. Если после введения расчетного объема воздуха внутрикишечное давление ниже 40 мм рт. ст. - инвагинация не подтверждается – ОМП отрицательная.

2. Если после введения расчетного объема воздуха ВКД превышает 40 мм рт. ст. - наличие инвагинации подтверждено – ОМП положительная. Из диагностической манипуляции она переходит в лечебную. Повышая ВКД, проводится массаж передней брюшной стенки в течение 3-5 минут. Если ВКД не снижается, то воздух из просвета кишечника выпускают, попытку консервативного расправления инвагинации повторяют (до 6-8 раз) и следят за показаниями ВКД на дисплее устройства. Падение ВКД ниже 40 мм рт. ст. свидетельствует о расправлении инвагинации.

3. Если попытки консервативного расправления инвагината под масочным наркозом оказались безуспешными, ребенка переводят на эндотрахеальный наркоз с применением миорелаксантов короткого действия. Воздух из просвета кишечника выпускают и попытку консервативного расправления инвагинации повторяют (до 5 раз). Падение ВКД ниже 40 мм рт. ст. свидетельствует о расправлении инвагинации.

4. Если попытки консервативного расправления инвагината под эндотрахеальным наркозом с применением миорелаксантов короткого действия оказались безуспешными - показано оперативное вмешательство.

5. При безуспешности консервативного расправления инвагината под эндотрахеальным наркозом производится попытка лапароскопической дезинвагинации.

6. При безуспешности лапароскопического расправления инвагината выполняется оперативное лечение. Во время операции при отсутствии некроза кишечника следует осуществлять интраоперационную дезинвагинацию воздухом, не дотрагиваясь руками до инвагината, через трубку с obturatorом на конце.

#### **Результаты и обсуждение**

Автоматизированную электронную систему диагностики инвагинации на основе объемно-манометрической пробы (АЭСДИ-ОМП) для диагности-

ки и консервативного лечения у детей с кишечной инвагинацией мы применили у 8 пациентов. Из них было 5 мальчиков и 3 девочки.

В первой стадии заболевания (до 12 часов) поступило 4 больных из 8. Консервативное лечение оказалось успешным у 100% пациентов, из них у 1 ребенка инвагинат был расправлен под эндотрахеальным наркозом.

Во второй стадии инвагинации (12 - 24 часа) поступило 2 больных. Консервативное лечение оказалось успешным.

В третьей стадии (24 - 48 часов) в хирургическое отделение поступил 1 ребенок. Консервативное лечение оказалось неэффективным, инвагинат расправить не удалось.

В четвертой стадии (позднее 48 часов) поступил 1 больной. Инвагинацию у него удалось расправить консервативно под интубационным эндотрахеальным наркозом с 5-ой попытки.

Консервативное лечение инвагинации с применением АЭСДИ-ОМП у 7-ми из 8-ми (87,5%) пациентов оказалось успешным. У 5 больных однократное введение расчетного объема воздуха было достаточным для расправления инвагината, а 2 больных потребовалось от 2 до 5 попыток нагнетания воздуха в прямую кишку. У 2 пациентов дезинвагинация наступила при использовании эндотрахеального наркоза.

Расправление инвагинации у всех пациентов подтверждено повторным введением расчетного объема воздуха в просвет кишечника - ВКД более 30-40 мм рт. ст. не повышалось.

В 1 случае у 8 месячного ребенка в 3 стадии заболевания консервативно расправить инвагинацию не удалось. Дезинвагинация была выполнена оперативным способом.

Инфузионную терапию назначали пациентам во всех группах по показаниям, обусловленным тяжелым состоянием и проводили в течение 1 - 3 часов.

Таким образом, благодаря внедрению в практику ОМП за 20 лет работы мы добились улучшения результатов консервативного лечения кишечной инвагинации более чем в 2 раза - 85,2 % в ОГ против 40% в КГ. А за последний год эффективность возросла до 95%. В конечном результате нам также удалось снизить и количество оперативных вмешательств, в том числе неоправданных операций, которые выполнялись из-за ошибочного диагноза инвагинации по принципу «сомнения в пользу операции».

На проведение ОМП с целью диагностики тратилось от 20 секунд до 3 минут. Попытка консервативного расправления инвагината занимала время от 30 секунд до 10 минут.

Консервативное лечение инвагинации кишечника у детей практически не имеет осложнений, которые характерны для оперативных вмешательств, а также сокращает пребывание больных на хирургической койке более чем в 5 раз. Средняя длительность консервативного лечения составила 2,6 дня, а оперативного - 13,3, что дает значительный экономический эффект.

**Выводы**

1. АЭСДИ-ОМП позволят диагностировать все формы инвагинации кишечника у детей.

2. АЭСДИ-ОМП – безопасный способ диагностики и консервативного лечения кишечной инвагинации.

3. Применение АЭСДИ-ОМП позволяет полностью исключить лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал.

4. Автоматизация выполнения ОМП повышает достоверность диагностики инвагинации кишечника, создаёт удобства для выполнения манипуляции и позволяет фиксировать проводимые исследования на различных электронных носителях, что является неотъемлемым требованием доказательной медицины.

5. АЭСДИ-ОМП обеспечивает возможность контроля над расправлением инвагинации.

6. Применение прибора АЭСДИ-ОМП позволяет снизить пребывание на хирургической койке пациентов с инвагинацией кишечника более чем в 5 раз.

**Список литературы**

1. Акжигитов Г.Н., Шишкова Л.Г. Диагностика и лечение инвагинации кишок у детей // Советская медицина. - 1976. - № 9. - С. 86 -91.

2. Андронеску А. Анатомия ребенка: Пер. с венг. – Бухарест, 1970. - 360 с.

3. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия: Пер. с англ. - СПб., 1997. – Т 2. - С. 93-97.

4. Долецкий С.Я., Исаков Ю.Ф. Детская хирургия. - М.: Медицина, 1970. - 1071 с.

5. Изосимов А.Н. Значение объемно-манометрической пробы для диагностики и контроля над расправлением кишечной инвагинации у детей // Вестник Самарского государственного университета. - 2004. - №4(34). – С. 159-165.

6. Подкаменев В.В., Урусов В.А. Диагностика и лечение инвагинации кишечника у детей. - Иркутск, 1986.

7. Рошаль Л.М. Острый живот у детей. - Л., 1980. - 184 с.

8. Фельдман Х.И. Инвагинация и эвагинация кишок в детском возрасте. - М.: Медицина, 1977. - 156 с.

9. Филиппкин М.А., Левин М.Д. Диагностика и консервативное лечение инвагинации кишечника у детей // Вестник рентгенологии и радиологии. - 1989. - №2. - С. 67-72.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОККУЛЬТНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Т.В. Кукленко**

**ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер**

**Кукленко Татьяна Викторовна,**

врач-онколог маммологического отделения ГБУЗ «ЧОКОД»,  
454087, Россия, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42,  
тел. 8 (351) 232-78-77,  
e-mail: kuklek\_t@mail.ru

Количество пораженных метастазами лимфоузлов (ЛУ) у больных раком молочной железы (РМЖ) является наиболее важным фактором, предсказывающим выживаемость пациентов. В данной статье приведен ретроспективный и проспективный анализ общей выживаемости, частоты отдаленного метастазирования и локального рецидивирования у 35 пациенток с диагнозом оккультного рака молочной железы (ОРМЖ), представленном подмышечными метастазами TхN1-2M0 (1 группа) и 150 пациентками с пальпируемым раком молочной железы (ПРМЖ) T1-3N1-2M0 с поражением подмышечных ЛУ (2 группа), проходившим лечение в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере за период с 1997 по 2012 гг. Целью работы было сравнение отдаленных результатов лечения больных этих групп для оптимизации лечебно-диагностической тактики при ОРМЖ. В результате исследования было установлено, что общая 5-летняя выживаемость, оцененная методом Каплана-Майера, при ОРМЖ в подгруппе с N2 достоверно ниже, чем при ПРМЖ и составила 46,6% и 63,3% соответственно ( $p=0,02$ ). Частота отдаленного метастазирования за 5-летний срок наблюдения у больных 1 группы составила 66,6%, а у больных 2 группы - 51,6% ( $p=0,04$ ) в подгруппе с N2. Различия статистически достоверны. Таким образом, мы доказали более худший прогноз у больных I группы, чем у II-ой в подгруппе с N2, что требует более агрессивной лечебной тактики у данной категории пациенток.

**Ключевые слова:** оккультный рак молочной железы, пальпируемый рак молочной железы, лимфоузлы, подмышечные метастазы, прогноз.



## THE LONG-TERM RESULTS OF OCCULT BREAST CARCINOMA TREATMENT

**T.V. Kuklenko**

**Regional Oncological Dispensary**

*In breast cancer patients, axillary status continues to be the most powerful predictor of survival. This article contains retrospective and prospective analysis for 5-year survival, regional and distant recurrences of 35 patients with occult breast cancer (OBC) presenting as isolated axillary nodal metastasis TxN1-2M0 (I group) and 150 cases of node-positive palpable breast cancer (PBC) T1-3N1-2M0 (II group) during the period from 1997 to 2012 according the materials of Chelyabinsk regional oncology dispensary. The aim of this investigation is to compare prognoses of these groups patients after complex treatment to optimistic treating and diagnostic tactic of OBC. Five-year Kaplan-Meier estimate of overall survival among groups of our patients who had had lymph node metastasis status as N2 in I and II group had been allocated as 46,6% and 63,3% respectively ( $p=0,02$ ). Five-year distant recurrences of disease among groups of our patients who had had lymph node metastasis status as N2 in I and II group had been allocated as 66,6% and 51,6% respectively ( $p=0,04$ ). The differences observed between patients of these groups were statistically significant. The OBC prognosis is worse than PBC in N2 subgroup that demand more aggressive therapy for patients of I group.*

**Keywords:** occult breast cancer, palpable breast cancer, lymph node, axillary lymph node metastasis, prognosis.

Актуальную проблему для исследователей представляет поиск эффективной лечебно-диагностической тактики и изучение прогноза у больных такой редкой формой рака молочной железы (РМЖ) как оккультный рак, который не выявляется ни клиническим, ни рентгенологическим методами диагностики, а представлен только подмышечными метастазами [2,3,5,12]. Несмотря на то, что оккультный рак молочной железы (ОРМЖ) остается редкой клинической формой с частотой возникновения от 0,3% до 2 %, диагностика и лечение больных с данной патологией представляет особенно трудную задачу, а прогноз остается неудовлетворительным [1,3,4]. Несвоевременная диагностика, позднее начало лечения, высокая вероятность раннего метастазирования при наличии первичного очага очень малых размеров, трудности дифференциальной диагностики, отсутствие единого лечебно-диагностического алгоритма объясняют растущий интерес исследователей к проблемам ОРМЖ [6,8,9,10,11]. В литературе мало данных по сравнению ОРМЖ с пальпируемым раком молочной железы (ПРМЖ) II-III стадий по критериям общей выживаемости, частоте отдаленного метастазирования и местного рецидивирования. При данной местнораспространенной форме РМЖ число вовлеченных лимфатических узлов (ЛУ) более всего влияет на прогноз, хотя и большое значение имеет выбранная лечебная тактика [7,10,11]. Мы решили продолжить изучение этих вопросов на современном этапе времени, сравнить течение заболевания и прогноз у больных ОРМЖ с больными II-III стадиями ПРМЖ в рамках комбинированного и комплексного лечения.

### **Цель исследования**

Оценить отдаленные результаты лечения ОРМЖ в сравнении с ПРМЖ для повышения эффектив-

ности лечебно-диагностической тактики при этой форме онкологического процесса.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительное исследование эффективности комбинированного и комплексного лечения больных ОРМЖ и ПРМЖ II-III стадии с поражением подмышечных ЛУ N1 или N2 по показателям общей выживаемости, частоте отдаленного метастазирования и местного рецидивирования.
2. Оптимизировать лечебно-диагностическую тактику при ОРМЖ.

### **Материалы и методы**

Исследование выполнялось в ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» (ЧОКОД) на базе кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» в период с 2006 г. по 2012 г. Материалом, послужившим основой настоящей работы, было ретроспективное и проспективное исследование результатов лечения пациенток с пальпируемыми и непальпируемыми формами РМЖ II-III стадии с поражением подмышечных ЛУ N1 (поражение 1-3 ЛУ) или N2 (поражение 4 - 9 ЛУ), проходившим лечение в ЧОКОД с 1997 по 2012 годы. Группы составлялись методом сплошной выборки. Таким образом, в I группу вошли 35 больных ОРМЖ, характеризующимся односторонним метастатическим поражением подмышечных ЛУ при не выявленном клинически и рентгенологически первичном очаге в молочной железе - TxN1-2M0. II группа была сформирована из 150 больных пальпируемыми формами РМЖ II и III стадии с поражением подмышечных ЛУ - T1-3N1-2M0. Основным параметром, объединяющим и разделяющим эти две группы, стал об-



щий для этих групп критерий N, так как сравнение по величине первичного очага невозможно из-за его отсутствия в I группе. Сравнительный анализ проводили с учетом этих подгрупп. Сравнимые группы были сопоставимы по всем основным показателям: стадии заболевания, возрасту, гистологическому строению опухолей молочных желез, особенности онкологического и соматического статуса, объему оперативных вмешательств, вариантам комбинированного и комплексного лечения. Это позволило считать группы идентичными и явилось основанием для проведения сравнительного исследования.

Распределение больных по возрасту отражено в таблице 1.

Таблица 1

**Возрастные группы больных РМЖ**

| Возраст  | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 | всего |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 группа | 1     | 8     | 14    | 10    | 2     | 35    |
| 2 группа | 15    | 42    | 52    | 36    | 5     | 150   |
| Всего    | 16    | 50    | 66    | 46    | 7     | 185   |

Распределение больных по количеству пораженных ЛУ представлено в таблице 2.

Таблица 2

**Распределение больных обеих групп по критерию N**

| Группы больных | Объем регионарного метастазирования |          | Всего |
|----------------|-------------------------------------|----------|-------|
|                | N1                                  | N2       |       |
| I группа       | 20 (57%)                            | 15 (43%) | 35    |
| II группа      | 90 (60%)                            | 60 (40%) | 150   |

Гистологическое строение первичных опухолей молочных желез представлено в таблице 3.

Таблица 3

**Морфологическое строение опухолей молочных желез больных сравниваемых групп**

| Морфологический вариант первичной опухоли молочной железы | Группы больных |              | Всего        |
|-----------------------------------------------------------|----------------|--------------|--------------|
|                                                           | I              | II           |              |
| Протоковый рак                                            | 18 (72 %)      | 131 (87,3 %) | 149 (85,1 %) |
| Медуллярный рак                                           | 3 (12 %)       | -            | 3 (1,7 %)    |
| Дольковый рак                                             | 4 (16 %)       | 16 (10,6 %)  | 20 (11,4%)   |
| Низкодифференцированный рак                               | -              | 3 (2,0 %)    | 3 (1,7%)     |
| Итого                                                     | 25             | 150          | 175          |

В I группе данному исследованию подвергли только 25 опухолей, так как в 9 случаях первичный очаг не был выявлен даже на препарате. Пациентки обеих групп проходили комбинированное либо комплексное лечение. Варианты лечебной тактики представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Виды лечебной тактики больных сравниваемых групп.**

| Группы больных | Виды лечения больных сравниваемых групп |                 |             | Всего |
|----------------|-----------------------------------------|-----------------|-------------|-------|
|                | хирургический                           | комбинированный | комплексный |       |
| I              | -                                       | 4 (11,4%)       | 31 (88,5%)  | 35    |
| II             | -                                       | 33 (22,0%)      | 117 (78,0%) | 150   |
| Итого          | -                                       | 37              | 148         | 185   |

Частота использования различных объемов хирургического лечения представлена в таблице 5.

Таблица 5

**Объемы хирургического лечения больных сравниваемых групп**

| Группы больных | Объем хирургического лечения    |                       |                         |                            | Всего |
|----------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------------|-------|
|                | мастэк-томия по Холстеду-Майеру | мастэк-томия по Пейти | мастэк-томия по Маддену | органосохраняющие методики |       |
| I              | 1 (2,8%)                        | 20 (57,0 %)           | 11 (31,4 %)             | 3 (8,57 %)                 | 35    |
| II             | 16 (10,6 %)                     | 61 (40,6 %)           | 30 (20,0 %)             | 43 (30,6 %)                | 150   |
| Итого          | 17                              | 81                    | 41                      | 49                         | 185   |

Пациенткам сравниваемых групп в большинстве случаев проводили полихимиотерапию как необходимое системное лечение при местнораспространенном РМЖ. Мы использовали следующие схемы лечения: CMF, CAF, AC. Частота использования различных схем системной терапии, а также гормонотерапии представлена в таблице 6.

Таблица 6

**Схемы системной терапии РМЖ в сравниваемых группах**

| Схемы лечения            | I группа<br>n = 31 | II группа<br>n = 117 | Всего |
|--------------------------|--------------------|----------------------|-------|
| Лечение по схеме CMF     | 19                 | 93                   | 112   |
| Лечение по схеме CAF/ AC | 12                 | 24                   | 36    |
| Гормонотерапия           | 13                 | 77                   | 90    |

В плане комбинированного лечения больных обеих групп проводилась гамма-терапия в режиме динамического фракционирования дозы до СОД 40-50 Гр в случае поражения трех и более подмышечных ЛУ. В I группе 29 (82%) человек прошли данный вид лечения, а во II – 111 (74%).

**Результаты и обсуждение**

Результаты лечения оценивались по показателям 5-летней выживаемости, частоте отдаленного метастазирования и локального рецидивирования.

Изучение данных показателей проводили с учетом зависимости от критерия N. Медиана наблюдения составила 43 месяца.

Таблица 8

**Показатели 5-летней выживаемости пациенток сравнимых групп после лечения (подгруппа N1)**

| Сроки наблюдения | Сравниваемые группы |                     | Всего      |
|------------------|---------------------|---------------------|------------|
|                  | I группа<br>n=20    | II группа<br>n = 90 |            |
| 1 год            | 20 (100%)           | 90 (100%)           | 110 (100%) |
| 3 года           | 19 (95%)            | 86 (95%)            | 105 (95%)  |
| 5 год            | 18 (90%)            | 64 (71%)            | 82 (74%)   |

**Примечание:** в таблицах 8 - 13 использовались точный критерий Фишера (односторонний его вариант) и критерий хи-квадрат. Р - достоверность отличий между показателями основной группы и группы сравнения

В таблице 8 представлены цифры 1-, 3- и 5-летней выживаемости больных исследуемых групп в подгруппе с N1, где видно, что выживаемость в обеих группах равномерно снижалась за 5-летний промежуток времени. Исследование проводилось по методу Каплана-Майера. При сопоставлении данных таблицы 8 не установлено статистически значимых различий в показателях выживаемости сравнимых групп ( $p>0,05$ ). По такому же принципу был проведен анализ выживаемости пациенток исследуемых групп, у которых степень метастазирования в подмышечные ЛУ расценена как N2 – таблица 9.

Таблица 9

**Показатели 5-летней выживаемости пациенток сравнимых групп после лечения (подгруппа N2)**

| Сроки наблюдения | Сравниваемые группы  |                   | Всего     |
|------------------|----------------------|-------------------|-----------|
|                  | I группа<br>n=15     | II группа<br>n=60 |           |
| 1 год            | 15 (100%)            | 60 (100%)         | 75 (100%) |
| 3 года           | 14 (93,3%)           | 49 (81,6%)        | 63 (84%)  |
| 5 лет            | 7 (46,6%);<br>P=0,02 | 38 (63,3%)        | 45 (60%)  |

При сравнительном анализе данных таблицы 9 не установлено статистически значимых различий в показателях годичной и 3-х летней выживаемости пациенток изучаемых групп. Установлено более резкое снижение показателя выживаемости в I группе в интервале с 3-х до 5-ти лет: с 93,3% до 46,6% в сравнении со II группой, где данный показатель снизился с 81,6% до 63,3% за тот же интервал времени. Таким образом, при анализе выживаемости больных обеих групп было установлено, что у больных I группы на пятилетнем сроке наблюдения происходит достоверное снижение данного показателя в подгруппе N2 в сравнении со II группой - 46,6% и 63,3% соответственно ( $P=0,02$ ).

Также был проведен анализ показателя отдаленного метастазирования на 1-ом, 3-ем и 5-ом

году наблюдения у больных обеих групп как при регионарном метастазировании, соответствующем N1, так и N2. Результаты исследования представлены в таблицах 10 и 11.

Таблица 10

**Частота отдаленных метастазов в сравнимых группах после лечения (подгруппа N1)**

| Сроки наблюдения | Сравниваемые группы |                     | Всего      |
|------------------|---------------------|---------------------|------------|
|                  | I группа<br>n=20    | II группа<br>n = 90 |            |
| 1 год            | 0                   | 4 (4,4%)            | 4 (3,6%)   |
| 3 года           | 3 (15%)             | 26 (28,8%)          | 29 (26,3%) |
| 5 лет            | 5 (25%)             | 30 (33,3%)          | 35 (31,8%) |

Как видно из таблицы 10, частота отдаленных метастазов у пациенток изучаемых групп в подгруппе с N1 увеличивалась к пятилетнему сроку наблюдения. Во II группе наибольшее число метастазов выявлено на сроке от 1 до 3-х лет. Несмотря на тенденцию к увеличению этого показателя у больных II группы в течение первых трех лет наблюдения, нами не было выявлено статистически достоверного различия в частоте данного показателя к 5-ти годам наблюдения. По такому же принципу проанализирована частота отдаленного метастазирования в исследуемых группах с регионарным метастазированием N2. В I группе наибольшее число случаев с метастазами пришлось на интервал с 3-х до 5-ти лет. Данный показатель возрос с 20% до 66,6% к 5-ти годам наблюдения. Во II группе наибольшее количество случаев с отдаленными метастазами пришлось на интервал с 1 до 3 лет. Эти данные представлены в таблице 11.

Таблица 11

**Частота отдаленных метастазов в сравнимых группах после лечения (подгруппа N2)**

| Сроки наблюдения | Сравниваемые группы   |                   | Всего    |
|------------------|-----------------------|-------------------|----------|
|                  | I группа<br>n=15      | II группа<br>n=60 |          |
| 1 год            | 0                     | 13 (21,6%)        | 13 (17%) |
| 3 года           | 3 (20,0%)             | 30 (50,0%)        | 33 (44%) |
| 5 лет            | 10 (66,6%);<br>P=0,04 | 31 (51,6%)        | 41 (54%) |

При сравнительном анализе данных таблицы 11 не было установлено статистически значимой разницы в показателях отдаленного метастазирования на сроках 1 и 3 года наблюдения у больных обеих групп в подгруппе с N2. Однако, к 5 годам наблюдения было выявлено статистически значимое увеличение этого показателя в I группе в сравнении со II – 66,6% и 51,6% соответственно ( $P=0,04$ ).

Также был проведен анализ частоты локального рецидивирования у больных обеих групп. За пятилетний период наблюдения за группой больных ОРМЖ с регионарным метастазированием, соответствующим N1, не выявлено ни одного случая локального рецидива. В группе же сравнения максималь-

ное количество рецидивов пришлось на интервал с 3 до 5 лет. Эти данные представлены в таблице 12.

Таблица 12

**Частота локальных рецидивов в сравниваемых группах с регионарным метастазированием N1 после лечения**

| Сроки наблюдения | Сравниваемые группы |                   | Всего |
|------------------|---------------------|-------------------|-------|
|                  | I группа<br>n=20    | II группа<br>n=90 |       |
| 1 год            | 0                   | 0                 | 0     |
| 3 года           | 0                   | 5 (5%)            | 5     |
| 5 лет            | 0                   | 5 (5%)            | 5     |

При сравнительном анализе данных таблицы 12 не обнаружено статистически значимых различий в частоте возникновения локальных рецидивов заболевания у больных обеих групп за 5-ти летний срок наблюдения ( $p>0,05$ ). Аналогично проведен анализ частоты локальных рецидивов в исследуемых группах за пятилетний период наблюдения в подгруппе с N2. Эти данные отражены в таблице 13.

Таблица 13

**Частота локальных рецидивов в сравниваемых группах с регионарным метастазированием N2 после лечения**

| Сроки наблюдения | Сравниваемые группы |                   | Всего |
|------------------|---------------------|-------------------|-------|
|                  | I группа<br>n=15    | II группа<br>n=60 |       |
| 1 год            | 0                   | 1 (1,6%)          | 1     |
| 3 года           | 0                   | 1 (1,6%)          | 1     |
| 5 лет            | 0                   | 1 (1,6%)          | 1     |

Сравнительный анализ данных таблицы 13 не выявил статистически значимого различия в частоте возникновения локальных рецидивов заболевания у больных обеих групп ( $p>0,05$ ).

ОРМЖ – довольно редкая клиническая форма рака, и поэтому в исследование вошло небольшое количество больных, что повлияло на статистическую обработку данных. В дальнейшем планируется продолжить исследование с увеличением времени наблюдения и количества больных.

### Выводы

1. Пятилетняя выживаемость больных I группы (подгруппа с N2) составила 46,6%, а больных II группы в данной подгруппе достоверно выше – 63,3% ( $P=0,02$ ).

2. Частота отдаленного метастазирования у больных I группы (подгруппа с N2) составила 66,6%, а у больных II группы в данной подгруппе достоверно ниже – 51,6% ( $P=0,04$ ).

3. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что статистически значимые различия в частоте отдаленного метастазирования и пятилетней выживаемости больных ОРМЖ в подгруппе с N2 в сравнении с аналогичной подгруппой больных ПРМЖ отра-

жают более агрессивную и злокачественную природу данной формы РМЖ, что диктует необходимость выполнения более полного локорегионального контроля у этой группы больных с выполнением мастэктомии и подмышечной лимфаденэктомии I-III уровня. При этом органосберегающие операции в сочетании с лучевой терапией возможны при выявлении первичного очага в молочной железе на предоперационном этапе и только в подгруппе с N1 с выполнением подмышечной лимфаденэктомии I-II уровня, так как апикальные ЛУ (III уровень) будут не доступны из аксиллярного доступа, используемого при органосберегающих операциях на молочной железе.

4. Необходимо проведение более агрессивных схем полихимиотерапии и адекватной гормонотерапии для улучшения прогноза у этих больных.

### Список литературы

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага. - М.: «Триада-Х», 2002. - С. 37-55.
2. Blanchard D. Retrospective study of women presenting with axillary metastases from occult breast carcinoma / D. Blanchard, D. Farley // World J. Surg. - 2004. - Vol. 28. - P. 535-539.
3. Presentation of axillary lymphadenopathy without detectable breast primary (TON1b breast cancer): experience at Institut Curie / F. Campana, A. Fourquet, M. Ashby et al. // Radiother Oncol. - 1989. - Vol. 15. - P. 321-325.
4. Foroudi F. Occult breast carcinoma presenting as axillary metastases / F. Foroudi, K.W. Tiver // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 2000. - Vol. 47. - P. 143-147.
5. Clinical experience with axillary presentation breast cancer / V. Galimberti, G. Bassani, S. Monti et al. // Breast Cancer Res. Treat. - 2004. Vol. 88. - P. 43-47.
6. Hainsworth J. Management of patients with cancer of unknown primary site / J. Hainsworth, F. Greco // Oncology. 2000. Vol. 14. P. 563-579.
7. Clinicopathological characteristics of non-palpable breast cancer presenting as axillary mass / T. Kyokane, S. Akashi-Tanaka, T. Matsui et al. // Breast Cancer. - 1995. - Vol. 2. - №2. - P. 105-112.
8. Cancer of unknown primary: changing approaches. A multidisciplinary case presentation from the Toan Karnell center of Pennsylvania Hospital / D. Mintzer, M. Warhol, A. Martin et al. // The Oncologist. - 2004. - Vol. 9. - №3. - P. 330-338.
9. Occult primary breast carcinoma presenting as axillary lymphadenopathy / C. Shannon, G. Walsh, F. Sapunar et al. // Breast. 2002. - Vol. 11. - P. 414-418.
10. Prognosis of occult breast carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis / R. Varadarajan, S. Edge, J. Yu et al. // Oncology. - 2006. - Vol. 71. - P. 456-459.
11. Feasibility of breast preservation in the treatment of occult primary carcinoma presenting with axillary metastases / G. Vlastos, M. Tean, A. Mizza et al. // Ann. Surg. Oncol. - 2001. - Vol. 8. - P. 425-431.
12. Population-based analysis of occult primary breast cancer with axillary lymph node metastasis / G. Walker, G. Smith, G. Perkins et al. // Cancer. 2010. - Vol. 116. - P. 4006-4006.

**РАК ПОЛОСТИ РТА: ЛИМФОДИСЕКЦИЯ ПРИ CNO И CN+****Ш.И. Мусин****ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии**

**Мусин Шамиль Исмагилович,**  
аспирант кафедры онкологии с курсами  
онкологии и патологической анатомии ИПО БГМУ,  
450000, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,  
тел. 8 (347) 237-43-58,  
e-mail: musin\_shamil@mail.ru

Высокий риск регионарного метастазирования рака полости рта требует особой тактики ведения пациентов данного контингента. Шейная лимфодиссекция - это возможность провести адекватную оценку распространенности опухолевого процесса по критерию N и также превентивное/лечебное воздействие на пути лимфооттока. В исследовании проанализированы результаты лечения 33 пациентов раком полости рта. Все пациенты перенесли операцию на первичной опухоли и путях лимфооттока. При cN0 было выполнено 25 лимфодиссекций и гистологически выявлены метастазы у 6 пациентов, при cN+ выполнено 8 лимфодиссекций. При раке полости рта cN0 и cN+ показана лимфодиссекция I-IV уровней.

**Ключевые слова:** рак полости рта, метастазы, лимфатические узлы, лимфодиссекция, шея.

**ORAL CANCER: LYMPHO DISSECTION AT CNO AND CN+****Sh.I. Musin****Bashkir State Medical University, Department of Oncology with courses of oncology and pathological anatomy**

High risk of regional metastasis of oral cancer requires special tactics keeping this cohort of patients. Neck dissection is an opportunity to conduct an adequate assessment of tumor process by N and also preventive / therapeutic effect on lymph flow path. In the study the results of treatment of 33 patients with oral cancer were analyzed. All patients underwent surgery for primary tumor and lymph drainage pathways. When cN0 25 lymphadenectomy was performed and histologically identified metastases in 6 patients with cN + passed 8 lymphadenectomy. In cancer of the oral cavity with cN+ and cN0 the dissection of levels I-IV is shown.

**Keywords:** oral cancer, metastasis, lymph nodes, lymph node dissection, neck.

**Введение**

Метастатическое поражение лимфатических узлов шеи при плоскоклеточном раке полости рта является одним из наиболее важных прогностических критериев. В группе пациентов с метастазами в лимфатические узлы выживаемость снижена на 50 % [2,3]. Область головы и шеи имеет сложное анатомическое строение и включает в себя большое количество лимфатических узлов. Соответственно эта зона имеет интенсивную и сложную схему оттока лимфы, что отчасти объясняет высокий потенциал ПРГШ к метастазированию в регионарные лимфатические узлы [4,6]. Частота регионарного метастазирования при раке полости рта достигает 40-80%. Клиническое исследование лимфоузлов шеи, использование методов визуализации, возможность

проведения тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатических узлов шеи не позволяет достоверно выявить субклинические метастазы. Частота клинически «скрытых» метастазов варьирует от 20 до 40% [5]. Данные исследований демонстрируют негативное влияние «скрытых» метастазов на прогноз заболевания, как и при клинических метастазах [8].

Лимфодиссекция (ЛД) - процедура, позволяющая не только наиболее точно определить распространенность опухолевого процесса по критерию N, но и превентивно/лечебно воздействовать на зону регионарного метастазирования. Только активное ведение зон регионарного метастазирования позволяет улучшить результаты лечения больных раком полости рта. При этом остается много вопросов по поводу объемов удаляемых уровней лимфати-



ческих узлов шеи. Сторонники селективной лимфодиссекции (СЛД), при которой удаляются уровни лимфоузлов, подверженных высокому риску метастазирования в первую очередь, считают ее достаточной при cN0 [3]. Селективная лимфодиссекция отдельных групп лимфатических узлов призвана сократить послеоперационные осложнения, быть более функциональными в сравнении с радикальными вариантами шейной лимфодиссекции. По данным Schiff ВА селективная шейная лимфодиссекция достаточна при лечении многих пациентов раком полости рта с критерием N+[7]. Основным аргументом сторонников радикальных лимфодиссекций является адекватность удаляемых уровней ЛУ для обеспечения онкологического контроля, которые исключают развитие метастазов в неудаленных группах лимфоузлов. По данным исследования Романова, больным раком слизистой оболочки полости рта как при cN+, так и при cN0 рекомендуется радикальная шейная диссекция с удалением всех лимфатических узлов шеи I-V уровней [1].

### Цель исследования

Оценить результаты лимфодиссекций у пациентов ПРГШ с клинически N0 и N+, селективных и радикальных лимфодиссекций.

### Материалы и методы

В исследование было включено 33 пациента в отделении «опухоли головы и шеи» ГБУЗ РКОД МЗ РБ г. Уфа в период с 2007 по 2011 гг., перенесших хирургическое лечение первичного очага и шейную лимфодиссекцию. У всех пациентов морфологически верифицирован плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки. Пациенты, ранее получавшие химиолучевое лечение, химиотерапевтическое, хирургическое лечение, с отдаленными метастазами были исключены. Возраст пациентов составил 31-72 года (средний возраст - 55,3лет). 84,8% (n=28) пациентов были мужчины. Общее состояние по ECOG соответствовало 0-1 балл. С целью оценки распространенности процесса проведен клинический осмотр, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ лимфатических узлов шеи, компьютерная томография области головы и шеи. Лимфатические узлы более 10 мм округлой формы предполагались метастатическими. Гистологическое исследование послеоперационных материалов проводилось в патологоанатомическом отделении ГБУЗ РКОД. Распределение больных по TN-классификации представлено в таблице 1.

Таблица 1

### TN-классификация пациентов

|       | N0 | N1 | N2 | N3 | ВСЕГО |
|-------|----|----|----|----|-------|
| T1    | -  | -  | -  | -  | -     |
| T2    | 4  | -  | 1  | -  | 5     |
| T3    | 20 | 5  | 1  | -  | 26    |
| T4    | 1  | 1  | -  | -  | 2     |
| ВСЕГО | 25 | 6  | 2  | -  | 33    |

### Результаты и обсуждение

Всего было выполнено 33 шейные лимфодиссекции на стороне поражения. Клиническая распространенность по критерию N определена в 25 случаях cN0 и в 8 случаях - cN+. Проведенные виды лимфодиссекций представлены в таблице 2.

Таблица 2

### Варианты шейных лимфодиссекций

| Вариант ЛД                               | Количество  |
|------------------------------------------|-------------|
| СЛД Селективная ЛД(I)                    | 33,3%(n=11) |
| Селективная ЛД(I-III)                    | 24,2%(n=8)  |
| РЛД Радикальная модифицированная ЛД(I-V) | 36,4%(n=12) |
| Радикальная ЛД(I-V)                      | 6,1%(n=2)   |
| ВСЕГО                                    | 100%(n=33)  |

**ЛД-лимфодиссекция, СЛД- селективная лимфодиссекция, РЛД-радикальная лимфодиссекция**

В общей сложности было проведено 33 операции на первичном очаге и шейной лимфодиссекции больным раком полости рта. Опухоль располагалась строго по одну сторону от срединной линии, и все лимфодиссекции были выполнены на ипсилатеральной стороне.

Лимфодиссекция I уровня выполнена 33/33 пациентам. У 5 пациентов метастазы в ЛУ были подтверждены гистологически. 4 пациента имели стадию cN+, 1 пациент - cN0. В одном случае после операции стадия переклассифицирована как pT3N1.

Лимфодиссекция II уровня выполнена 22/33 пациентам. Метастазы в данном уровне гистологически подтверждены в 3 случаях. У 2 пациентов распространенность была cN+, у 1 пациента - cN0. В последнем случае послеоперационная классификация выглядела как pT2N1.

Диссекция лимфатических узлов III уровня выполнена 15/33 пациентам. Метастазы гистологически подтверждены в 5 случаях. У 2 пациентов - при cN+ и у 3 пациентов - при cN0. У 2 пациентов в последующем послеоперационная распространенность опухолевого процесса соответствовала pT3N1, у 1 пациента - pT2N1.

Метастазы в лимфатические узлы шеи при ЛД I уровня выявлены в 15,1%(5/33) случаев, II уровня - 13,6%(3/22), III уровня - 22,7%(5/22), IV уровня - 7,1%(1/14).

При ЛД, выполняемых при cN0 I уровня, метастазы в лимфоузлы выявлены в 4%(1/25), II уровня - 6,67%(1/15), III уровня - 20,0%(3/15), IV уровня - 11,1%(1/9), на V уровне не выявлены метастазы ни в одном случае (0/9).

Результаты ЛД при cN+ выглядели следующим образом. Метастазы при ЛД I уровня обнаружены в 50,0%(4/8), II уровня - 28,6%(2/7), III уровня - 28,6%(2/7), IV и V уровня метастазы в ЛУ не выявлены (0/5).

Таблица 3

## Распределение метастазов в уровни ЛУ шеи

| УРОВНИ<br>ЛУ ШЕИ | cN0   |     |                     | cN+   |     |                      | ВСЕГО |     |                       |
|------------------|-------|-----|---------------------|-------|-----|----------------------|-------|-----|-----------------------|
|                  | ЛД, n | pN+ | 95% ДИ              | ЛД, n | pN+ | 95% ДИ               | ЛД, n | pN+ | 95% ДИ                |
| I                | 25    | 1   | 4,0 (0,1 – 20,35)   | 8     | 4   | 50 (15,7 – 84,3)     | 33    | 5   | 15,15 (5,11 – 31,90)  |
| II               | 15    | 1   | 6,67 (0,17-31,95)   | 7     | 2   | 28,57 (3,67 – 70,96) | 22    | 3   | 13,64 (2,91 – 34,91)  |
| III              | 15    | 3   | 20,0 (4,33 – 48,09) | 7     | 2   | 28,57 (3,67 – 70,96) | 22    | 5   | 22,73 (7,82 – 45,37)  |
| IV               | 9     | 1   | 11,11(0,28 – 48,25) | 5     | -   | 0 (0 – 52,18)        | 14    | 1   | 7,14 (0,18 – 33,87)   |
| V                | 9     | -   | 0 (0 – 33,63)       | 5     | -   | 0 (0 – 52,18)        | 14    | -   | 0 (0 – 22,16)         |
| ВСЕГО            | 25    | 6   | 24 (9,36 – 45,13)   | 8     | 8   | 100 (63,06 – 100)    | 33    | 14  | 42,42 (25,48 – 88,91) |

ЛД - лимфодиссекция, pN+ - гистологически подтвержденные метастазы в ЛУ, ДИ- доверительный интервал

Частота поражения лимфоузлов шеи у первичных больных раком полости рта составила 42,4%. Активная хирургическая тактика ведения путей лимфооттока при раке полости рта не вызывает сомнений при столь высокой частоте регионарного метастазирования. При этом частота поражения различных уровней ЛУ шеи варьировала от 7,1% до 22,73%. Учитывая характер лимфооттока из полости рта, метастатическое поражение ЛУ шеи чаще всего наблюдается в III уровень - 22,7%, реже - в I и II уровень в 15,2% и 13,6%, IV уровень - в 7,1%. Селективные варианты ЛД позволяют сократить длительность оперативного вмешательства, снизить риски повреждения добавочного нерва, уменьшить риски послеоперационных кровотечений [9]. Возможные рецидивы метастазов в ЛУ, не удаленных при процедуре СЛД, ограничивают онкологические возможности последних и исключают их выполнение при раке полости рта. Риск метастазирования в IV уровень не допускает возможность выполнения СЛД I, I-III даже при cN0. Отсутствие метастазов в V уровень ЛУ шеи при раке полости рта позволит исключить его из объема выполняемой ЛД. Это даст возможность исключить повреждение добавочного нерва на уровне от середины грудино-ключично-сосцевидной мышцы до переднего края трапецевидной мышцы, также сократит длительность операции. Учитывая существующие риски метастазирования в ЛУ уровня I-IV, независимо от cN0 или cN+, превентивными и терапевтическими объемами лимфодиссекций является ЛД I-IV уровня.

## Выводы

1. Отмечена высокая частота регионарного метастазирования при раке полости рта, которая достигает 42,2%.
2. Учитывая характер поражения уровней лимфатических узлов шеи, превентивными и лечебными вариантами лимфодиссекций при cN0 и cN+ является ЛД I-IV уровня.

## Список литературы

1. Романов И., Галдиянц Р. Элективное лечение зон регионарного метастазирования при раке языка // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – №2. – Прил. 1.- С.50.
2. Федотенко С.П., Жарков О.А. Послеоперационные осложнения и выживаемость у больных раком полости рта и ротоглотки, оперированных по поводу остаточной опухоли или рецидива после лучевой терапии // Опухоли головы и шеи. – 2011. – №1.- С. 31-36.
3. Ferlito A., Rinaldo A., Silver C.E. Elective and therapeutic selective neck dissection // Oral Oncology. – 2006. – Vol. 42(1). – P.14-25.
4. Forastiere A., Koch W., Trotti A., Sidransky D. Head and neck cancer// The New England Journal of Medicine. – 2001. – Vol. 345. – №26. – P. 1890–1900.
5. Ross G.L., Soutar D.S., MacDonald D.G., Shoaib T., Camilleri I.G., Robertson A.G.. Improved staging of cervical metastases in clinically node-negative patients with head and neck squamous cell carcinoma // Annals of Surgical Oncology. – 2004. – Vol. 11. – P.213–218.
6. Shah J.P., Candela F.C., Poddar A.K.. The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity // Cancer. – 1990. – Vol. 66. – P. 109–113.
7. Schiff B.A., Roberts D.B., El-Naggar A., Garden A.S., Myers J.N. Selective vs modified radical neck dissection and postoperative radiotherapy vs observation in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral tongue // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 131. – №10. – P. 874-878.
8. Wenig B.L., Applebaum E.L. The submandibular triangle in squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx // Laryngoscope. – 1991. – Vol. 101. – P. 516-518.
9. Woolgar J.A., Rogers S.N., Lowe D., Brown J.S., Vaughan E.D.. Cervical lymph node metastasis in oral cancer: the importance of even microscopic extracapsular spread // Oral Oncology. – 2003. – Vol. 39. – P. 130–137.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СКАФФОЛДОВ «ABSORB» В ОТДЕЛЕНИИ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛИНИКИ БГМУ

**В.В. Плечев, В.Ш. Ишметов, Р.Э. Абдрахманов,  
С.И. Благодаров, Р.Н. Зиязетдинов, И.Д. Утенская**

ГБОУ ВПО Клиника Башкирского государственного медицинского университета, г.Уфа

**Плечев Владимир Вячеславович,**

зав. кафедрой госпитальной хирургии БГМУ,

д-р мед. наук, профессор,

**Ишметов Владимир Шамильевич,**

зав. отделением рентгенэндоваскулярных диагностики  
и лечения, доцент кафедры госпитальной хирургии БГМУ,

д-р мед. наук,

450083, Россия, Республика Башкортостан,

г.Уфа, ул. Шафиева, д. 2,

тел. 8 (347) 223-92-35,

e-mail: ishv75@mail.ru

**Абдрахманов Рустам Эрнстович,**

врач-специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике

и лечению отделения рентгенэндоваскулярных методов

диагностики и лечения Клиники БГМУ,

**Благодаров Сергей Игоревич,**

врач-специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике

и лечению отделения рентгенэндоваскулярных

диагностики и лечения Клиники БГМУ,

**Зиязетдинов Рустем Наилевич,**

врач-специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике

и лечению отделения рентгенэндоваскулярных

диагностики и лечения Клиники БГМУ,

**Утенская Ирина Дмитриевна,**

врач-анестезиолог отделения рентгенэндоваскулярных

диагностики и лечения Клиники БГМУ

В статье описан опыт проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики с имплантацией скаффолдов «Absorb» у пациентов с ишемической болезнью сердца в отделении рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Клиники БГМУ.

**Ключевые слова:** Absorb, скаффолд, стентирование коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца.

## EXPERIENCE OF ABSORB SCAFFOLDS APPLICATION IN THE DEPARTMENT OF ROENTGEN-ENDOVASCULAR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF BASHKORTOSTAN STATE MEDICAL UNIVERSITY CLINIC

**V.V. Plechev, V.Sh. Ishmetov, R.E. Abdrakhmanov,  
S.I. Blagodarov, R.N. Ziyazetdinov, I.D. Utenskaya**

Bashkir State Medical University Clinic, Ufa

The article gives a short review of case records of ABSORB Scaffolds Application in patients with ischemic heart disease. All patients underwent endovascular procedures in the Department of Roentgen-Endovascular Diagnostics and Treatment of Bashkir State Medical University Clinic.

**Keywords:** absorb, scaffold, coronary angioplasty, ischemic heart disease.

### Введение

В настоящее время в структуре смертности сердечно-сосудистая патология стоит на первом месте. Чаще всего проблемы с сердечно-сосудистой системой возникают у людей старше 50 лет, однако современный образ жизни, далекий от оптимального, ухудшение экологической ситуации включает в группу риска и более молодых людей [3,4,5].

Стентирование коронарных артерий сердца на сегодняшний день является альтернативным методом лечения операции аортокоронарного шунтирования [5,7]. Кроме того, если во время баллонной ангиопластики происходит спазм коронарных артерий, что может привести к развитию инфаркта миокарда, стентирование в данной ситуации помогает избежать этих осложнений [1,6]. Кроме всего прочего, стентирование коронарных артерий является альтернативой тромболитическому и методу выбора в первые часы развития острого инфаркта миокарда [2,6,7].

### Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность применения скаффолдов «Absorb».

### Материалы и методы

Было отобрано 5 пациентов, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении Клиники БГМУ, страдающих ишемической болезнью сердца третьего функционального класса. Диагноз был верифицирован путем проведения коронарографии. По результатам инвазивного обследования у всех пациентов была диагностирована стенозирующая патология коронарных артерий. В среднем стенозы достигали 90% и имели протяженность от 15 до 20 мм.

Все пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (Кардиомагнил, Плавикс) до и после оперативного вмешательства. Оперативное вмешательство выполнялось трансрадиальным доступом. Использовались проводники различной жесткости и различные проводниковые катетеры. Пациентам была произведена баллонная ангиопластика с имплантацией скаффолда «Absorb».

Скаффолд «Absorb» имеет платформу, изготовленную из поли-L-лактида (PLLA). Поли-L-лактид является полукристаллическим полимером, состоящим из тонких пластинок кристаллов, взаимосвязанных случайными цепями полимера, образующего аморфный сегмент. Платформа по своей форме напоминает рисунок стента Multi-Link, покрыта смесью 1:1 рассасывающегося полимера поли-D, L-лактида и антипролиферативного препарата Эверолимус (8,2 мкг/мм). Скаффолд «Absorb» закреплен на системе доставки, имеющей те же характеристики, что и система доставки металлических стентов последнего поколения.

Оперативные вмешательства прошли без интра- и послеоперационных осложнений. Среднее время рентгеноскопического времени достигало 20 минут. Средняя продолжительность одного оперативного вмешательства составила 40 минут. Расход

контрастного вещества в каждом случае не превышал 250 мл.



Рис. 1. Стеноз правой коронарной артерии во 2 сегменте



Рис. 2. Правая коронарная артерия после имплантации скаффолда «Absorb»

### Результаты и обсуждение

Все пациентам удалось устранить стенотическое поражение коронарных артерий (рисунок 1,2). Среднее пребывание одного больного в стационаре составило 4 суток. Пациенты на 1 сутки после оперативного вмешательства отмечали уменьшение симптомов заболевания (купирование болевого синдрома в области сердца, купирование одышки). Выписка проводилась на 3 сутки после оперативного вмешательства под наблюдением кардиолога поликлиники по месту жительства. Больным после



выписки было рекомендовано соблюдать гипохолестериновую диету, отказаться от вредных привычек, принимать дезагреганты и статины, вести здоровый образ жизни. Контроль коронарографии проведен через 12 месяцев. У всех пациентов на контрольной коронарографии отмечается полная резорбция раннее имплантированного скаффолда «Absorb». При этом зона стентирования коронарной артерии на контрольной коронарографии - без признаков рестеноза и атеросклеротического поражения (рис. 3).



**Рис. 3. Контрольная коронарография через 12 месяцев**

Сосудистая репаративная терапия основана на предположении, что поддержка сосуда изнутри и доставка лекарственного вещества в пораженный атеросклерозом участок коронарной артерии необходимы непродолжительное время после эндоваскулярного вмешательства. Использование скаффолда «Absorb» исключает постоянное нахождение инородного тела в организме и предполагает возвращение сосуду его физиологических свойств.

В отличие от стентирования, которое предполагает только одно действие – реваскуляризацию коронарной артерии, имплантация скаффолда предполагает три фазы процесса: реваскуляризацию, восстановление и растворение.

Фаза реваскуляризации длится около 3 месяцев после вмешательства, в течение которых скаффолд показал схожие клинические результаты по сравнению со стентами с лекарственным покрытием. По таким показателям, как хорошая доставляемость, минимальное падение (рекойл) в остром периоде, высокая радиальная сила и контролируемое высвобождение антипролиферативного препарата Эверолимус (для минимизации роста неоинтимы) скаффолд и стенты с лекарственным покрытием последнего поколения достоверно не различались. В фазу восстановления скаффолд постепенно пре-

кращает выполнять поддерживающую функцию, растворяясь, превращается из цельного каркаса в разрозненную структуру, внедренную в новообразованную эндотелиальную ткань. В конце фазы восстановления скаффолд перестает механически сдерживать сосуд, что позволяет артерии вернуться в свое нормальное состояние, не скованное металлическим каркасом. Фаза растворения начинается тогда, когда каркас перестает выполнять свою поддерживающую функцию, в отсутствии сдерживающих структур артерия восстанавливает способность к реагированию на физиологические стимулы.

### **Заключение**

Наш первый опыт имплантации скаффолдов показал их эффективность. К особенностям установки можно отнести то, что требуется максимальная подготовка стеноза перед имплантацией с помощью баллонной ангиопластики. Биоразстворимые технологии предполагают восстановление просвета сосуда до естественного размера, сохраняя его исходные физиологические функции. В настоящее время биорезорбируемые технологии всё ещё находятся в зачаточном состоянии своего развития, но уже сейчас можно констатировать повышение их значимости в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Возможно, в скором времени скаффолды вытеснят другие виды стентов из применения в эндоваскулярной хирургии.

### **Список литературы**

1. Belland B.R. A scaffolding framework to support the construction of evidence-based arguments among middle school students. Educational Technology Research and Development / Brian Robert Belland, Krista D. Glazewski, Jennifer C. Richardson // ISI journal. - 2008. - Vol. 56. - P. 401-422.
2. Holton D. Scaffolding and metacognition / Derek Holton, David Clark // International Journal of Mathematical Education in Science and Technology. - 2006. - Vol. 37. - P. 127-143.
3. Lai M.P. scaffolding of knowledge building through collaborative groups with differential learning experiences / Ming Lai and Nancy Law - Journal Of Educational Computing Research. - 2006. - Vol. 35. - P. 123-144.
4. Lajoie S. Extending the scaffolding metaphor. Instructional Science / Sussane Lajoie // Springer. - 2005. - Vol. 33. - P. 541-557.
5. Simons K.D. The impact of scaffolding and student achievement levels in a problem-based learning environment. Instructional Science / Krista D. Simons, James D. Klein // Springer. - 2006. - Vol. 35. - P. 41-72.
6. Smagorinsky P. Vygotsky and the social dynamic of classrooms / Peter Smagorinsky // English Journal. - 2007. - Vol. 97(2). - P. 61-66.
7. Yelland N. Rethinking scaffolding in the information age / Nicola Yelland, Jennifer Masters // Computers and Education. - 2007. - Vol. 48. - P. 362-382.

## ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА СЕРДЦА

**В.В. Плечев, В.М. Юнусов, И.Е. Николаева,  
Р.И. Ижбульдин, В.В. Кудряшов**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
кафедра госпитальной хирургии,  
ГБУЗ Республиканский кардиологический центр, г. Уфа

**Плечев Владимир Вячеславович,**

зав. кафедрой госпитальной хирургии, д-р мед. наук, профессор,

**Юнусов Вали Маратович,**

сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии РКЦ,

доцент кафедры госпитальной хирургии, канд. мед. наук,

450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,

тел. 8-917-447-71-95,

e-mail: vyunusov@yandex.ru,

**Николаева Ирина Евгеньевна,**

гл. врач РКЦ, канд. мед. наук,

**Ижбульдин Рамиль Ильдусович,**

зав. отд. сосудистой хирургии РКЦ, д-р мед. наук,

профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ,

**Кудряшов Вячеслав Витальевич,**

сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии РКЦ,

канд. мед. наук

Низкий сердечный выброс и недостаточность кровообращения является фактором риска возникновения раневых осложнений у оперированных больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Проведен анализ количества раневых осложнений у больных ИБС с низкой фракцией выброса сердца, перенесших коронарное шунтирование. Сформированы две клинические группы, у которых остеосинтез грудины и ушивание операционного доступа произведены по традиционной (контрольная группа) и оригинальной (основная группа) методикам. В основной группе больных количество раневых осложнений достоверно ниже, что позволило предложить данный метод в качестве профилактического.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, низкий сердечный выброс, раневые осложнения.

## PREVENTION OF WOUND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITH LOW EJECTION FRACTION OF THE HEART

**V.V. Plechev, V.M. Yunusov, I.E. Nikolaeva, R.I. Ijbuldin, V.V. Kudryashov**

Bashkir State Medical University, Hospital Surgery Department,  
Republican Cardiological Center, Ufa

Low cardiac output and circulatory insufficiency is a risk factor for wound complications in operated patients with coronary heart disease (CHD). The analysis of the number of wound complications in patients with coronary artery disease with low ejection fraction of the heart underwent CABG has done. Two clinical groups has for median which the sternum fixation and suturing surgical approach produced by traditional (control group) and original (main group) methods. In the study group the number of wound complications was significantly lower and it was allowed to offer this method as a prophylactic.

**Keywords:** coronary heart disease, coronary artery bypass, low cardiac output, wound complications.

**Введение**

В основе ишемической кардиомиопатии лежит снижение сократительной функции сердечной мышцы, вызванное разными причинами (нарушением метаболизма, повреждением миокарда, истощением компенсаторных возможностей, нарушением ритма сердца и др.) [4,7]. Важнейшим гемодинамическим параметром, отражающим сократительную способность миокарда ЛЖ, является ФВ ЛЖ. Считается, что у лиц с сохраненной сократительной функцией ФВ ЛЖ должна составлять более 55% [8]. Нарушение сократительной способности 20-30% миокарда приводит к значительному ухудшению систолической функции сердца [3]. Нарушение коронарного кровотока ведет к снижению сократительной способности миокарда в бассейне кровоснабжения пораженной артерии [5]. По такому механизму развивается недостаточность кровообращения при ишемической болезни сердца.

Расширение показаний к прямой хирургической реваскуляризации миокарда привело к тому, что в структуре заболеваемости среди кандидатов на операцию увеличился процент осложненных форм ИБС, таких как обширные рубцовые изменения миокарда, сопутствующая дисфункция клапанного аппарата сердца, выраженная недостаточность кровообращения [1]. Также отмечается увеличение числа больных с тяжелой сопутствующей патологией: сахарным диабетом, злокачественным течением артериальной гипертензии с поражением органов-мишеней, мультифокальным атеросклерозом, почечной недостаточностью [2]. Среди больных ИБС пациенты с низким сократительным резервом миокарда занимают особое место, поскольку представляют собой группу высокого риска по развитию осложнений в операционном и послеоперационном периоде [13]. Это определяет необходимость проведения дополнительных мероприятий на этапе предоперационной подготовки по профилактике этих осложнений.

Снижение микроциркуляции в мягких тканях при явлениях сердечной недостаточности приводит к нарушению их репаративных свойств после оперативных вмешательств и активизации микрофлоры, что резко повышает риск развития раневых осложнений. Поэтому вопрос их профилактики при хирургическом лечении больных ИБС с низкой фракцией выброса сердца остается актуальным и в настоящее время [14, 15].

Важными составными элементами профилактики послеоперационных инфекций являются: предупреждение попадания в рану микробов извне, уничтожение микроорганизмов или подавление их жизнедеятельности [12].

В современной кардиохирургии остается актуальной проблема послеоперационных осложнений, связанных с применением срединного стернотомного доступа [6]. Нарушения репарации костной ткани после продольной стернотомии вследствие недостаточной фиксации фрагментов грудины потенциально опасны развитием серьезных гнойно-септических осложнений. Летальность при

передних гнойных медиастинитах, развившихся после стернотомий, составляет, по данным различных исследований, от 11,5 до 39,4% [11]. Не последнюю роль в профилактике раневых осложнений после срединной стернотомии играет местная антибактериальная терапия и надежная фиксация грудины после операции. Одним из самых распространенных методов стернотомии в настоящее время является использование стальной проволоки, основной недостаток которой - довольно частое прорезывание кости с разрушением костных пластинок и возможность интраоперационного повреждения окружающих тканей и органов [6]. Это явилось причиной поиска альтернативных способов остеосинтеза рассеченной грудной кости. Фактором риска послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений является применение при операциях шовных материалов с повышенной фитильностью [10]. В хирургической практике многих клиник Республики Башкортостан уже более 15 лет применяется шовный материал "Абактолат", обладающий эффективными антибактериальными свойствами и сочетающий в себе свойства шовного материала и полимера [9].

**Цель исследования**

Применение новых подходов к репозиции операционного доступа и поиск способа местного воздействия на раневую микрофлору у больных ИБС со сниженной фракцией выброса сердца, что в условиях дефицита микроциркуляторного русла формирует предпосылки для развития раневых осложнений.

**Материалы и методы**

Для изучения эффективности разработанного нами способа остеосинтеза грудины и применения шовного материала «Абактолат» было проведено сравнительное клиническое исследование среди отобранных 180 больных ИБС с низкой фракцией выброса сердца ( $\leq 40\%$ ), оперированных в клинике Республиканского кардиологического центра г.Уфы в период с 2007 по 2011 годы.

Из этой стратификационной группы пациентов методом слепой рандомизации (конвертным способом с дополнительным ослеплением светонепроницаемым материалом) были сформированы две группы больных с разными методиками восстановления стернотомного доступа. Критерием отбора в первую группу (контрольная группа - 92 пациента) являлся факт репозиции краев грудины медицинской проволокой, а мягких тканей грудной клетки - классическим плетеным шовным материалом без антибактериальных свойств (традиционная методика). Вторая группа больных (основная группа - 88 пациентов) характеризовалась остеосинтезом грудины по разработанному нами способу (Патент РФ №2480171 от 27.04.13) и использованием шовного материала «Абактолат» (НПО "Башбиомед", госрегистрация № 0556/003347 ТУ-42-7424-02-093) для сопоставления краев мягких тканей. Суть предложенного способа остеосинтеза грудины за-

ключается в использовании капроновых мононитей в виде полиспассных швов через рукоятку грудины и через межреберные промежутки на протяжении всего тела рассеченной грудины. Основные клинические и операционные характеристики исследуемых групп представлены в таблицах 1,2,3. При попарном сравнительном анализе подобных величин достоверной разницы в параметрах не найдено.

Таблица 1

**Основные характеристики в клинических группах больных ИБС с низкой фракцией выброса**

| Показатели                               | Больные ИКМП (n=180)  |                       | Р                   |
|------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
|                                          | Основная группа       | Контрольная группа    |                     |
| Количество                               | n=88                  | n=92                  |                     |
| Пол М/Ж                                  | 82 (93,2%) / 6 (6,8%) | 84 (91,3%) / 8 (8,7%) | 0,9512 ( $\chi^2$ ) |
| Возраст, лет                             | 59,2 ± 6,72           | 58,9 ± 6,37           | 0,9742 (М-У)        |
| Давность ИБС, лет                        | 7,7 ± 5,48            | 7,4 ± 5,62            | 0,9696 (М-У)        |
| ФК ХСН                                   | 3,19 ± 0,62           | 3,22 ± 0,60           | 0,9721 (М-У)        |
| Сахарный диабет                          | 8 (9,1%)              | 10 (10,9%)            | 0,9440 ( $\chi^2$ ) |
| Остеопороз                               | 6 (6,8%)              | 4 (4,3%)              | 0,9592 ( $\chi^2$ ) |
| Масса тела более 100 кг                  | 8 (9,1%)              | 12 (13,1%)            | 0,7941( $\chi^2$ )  |
| Возраст старше 65 лет                    | 2 (2,3%)              | 2 (2,2%)              | 0,4943 ( $\chi^2$ ) |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 10 (11,4%)            | 12 (13%)              | 0,9373 ( $\chi^2$ ) |

Всем пациентам проведено коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Всем больным проведена полная реваскуляризация миокарда. Одному пациенту основной группы и двум пациентам контрольной группы потребовалось выполнение процедуры эндартерэктомии из коронарных артерий в виду их диффузного

стенотически-окклюзионного поражения. В качестве кондуитов использованы венозные трансплантаты и внутренняя грудная артерия in situ. В виду наличия признаков сердечной недостаточности с развитием синдрома малого сердечного выброса у 18,2% пациентов основной группы и 21,7% пациентов контрольной группы была применена внутриаортальная баллонная контрпульсация, длительность которой составила в обеих клинических группах около двух суток. По этой же причине в обеих группах больных использовалась медикаментозная инотропная поддержка (дофамин, адреналин).

Таблица 3

**Операционные условия в клинических группах больных ИБС с низкой фракцией выброса сердца**

| Показатели                                   | Основная группа (n = 88) | Контрольная группа (n = 92) | р                   |
|----------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Индекс шунтирования                          | 2,8 ± 1,36               | 3,2 ± 1,24                  | 0,8281(М-У)         |
| Время окклюзии аорты, мин.                   | 58,3 ± 12,41             | 52,4 ± 8,55                 | 0,6942(М-У)         |
| Время перфузии, мин.                         | 94,1 ± 20,63             | 100,6 ± 17,18               | 0,8086(М-У)         |
| Применение ВАБК                              | 16 (18,2%)               | 20 (21,7%)                  | 0,6818 ( $\chi^2$ ) |
| Длительность применения ВАБК, час.           | 44,7 ± 11,43             | 47,6 ± 8,24                 | 0,8363(М-У)         |
| Длительность инотропной поддержки, час.      | 30,1 ± 8,24              | 39,3 ± 9,38                 | 0,4811(М-У)         |
| Время нахождения в отделении реанимации, дн. | 2,06 ± 0,83              | 2,95 ± 1,30                 | 0,5691(М-У)         |

### Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде со стороны операционного доступа раневые осложнения наблюдались у 4 (4,5%) пациентов основной группы и у

Таблица 2

**Морфофункциональные показатели сердца в клинических группах больных ИБС с низкой фракцией выброса сердца**

| Показатели | ФВ, %  | КДР, см  | КСР, см  | КДО, мл    | КСО, мл    | ФУ, %       | УО, мл      | ТМЖП, см    | ТЗСЛЖ, см   |
|------------|--------|----------|----------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ОГ         | 40-30% | 5,6±0,22 | 4,5±0,18 | 178,6±8,76 | 113,4±5,39 | 20,6 ± 1,54 | 69,7 ± 3,55 | 1,14 ± 0,15 | 1,04 ± 0,11 |
| КГ         | 40-30% | 5,7±0,27 | 4,5±0,23 | 180,6±8,92 | 115,8±5,69 | 21,4 ± 1,49 | 70,6 ± 3,32 | 1,16 ± 0,16 | 1,02 ± 0,12 |
| Р (М-У)    | 0,7757 | 1,00     | 0,8734   | 0,7605     | 0,7097     | 0,8534      | 0,9277      | 0,9027      |             |
| КГ         | < 30%  | 5,8±0,32 | 4,9±0,23 | 195,3±8,87 | 122,3±6,17 | 19,2 ± 1,23 | 63,2 ± 2,49 | 1,09 ± 0,14 | 1,00 ± 0,13 |
| ОГ         | < 30%  | 5,9±0,24 | 4,7±0,21 | 192,9±9,52 | 119,2±6,12 | 19,7 ± 1,18 | 62,4 ± 3,12 | 1,11 ± 0,16 | 1,01 ± 0,13 |
| Р (М-У)    | 0,8044 | 0,5231   | 0,8539   | 0,7224     | 0,7303     | 0,8409      | 0,9250      | 0,9568      |             |



14 (15,2%) пациентов контрольной группы (таблица 4). Несостоятельность грудины с ее переломом и прорезыванием проволоочных швов наблюдалась у 8 (8,7%) больных контрольной группы. Это же осложнение, связанное с разрывом капроновой мононити, наблюдалось у 1 (1,1%) пациента основной группы. Все случаи несостоятельности грудины были связаны с нарушением функции внешнего дыхания, возникших из-за обострения хронической обструктивной болезни легких.

Из восьми больных контрольной группы с несостоятельностью грудины у 4 пациентов (4,3%) это явление осложнилось медиастенитом, остеомиелитом грудины и нагноением мягких тканей операционного доступа, что потребовало расширенных санационных мероприятий в специализированном отделении грудной хирургии. У других 4 пациентов (4,3%) этой же группы возникли лигатурные свищи, с развитием локального нагноения операционного доступа - у 2 больных. У 2 пациентов (2,2%) контрольной группы наблюдалось нагноение операционного доступа, что потребовало санации и наложения вторичных швов.

В основной группе у 1 больного (1,1%) зафиксирована несостоятельность грудины. Еще у 2 пациентов (2,3%) наблюдались серомы и развились лигатурные свищи. У 1 пациента (1,1%) развилось нагноение операционного доступа. После санационных мероприятий инфекционно-воспалительные осложнения у них были купированы. Особенности проявлений гнойно-раневых осложнений у оперированных больных ИБС с низкой фракцией выброса представлены в таблице 4.

Летальных случаев в обеих группах больных не было. Периоперационный инфаркт миокарда зафиксирован у 4 (4,5%) пациентов основной группы и у 6 (6,5%) пациентов контрольной группы, что потребовало установки ВАБК и длительной инотропной поддержки в условиях отделения реанимации. У 24 (27,3%) пациентов основной группы и 30 (32,6%) пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде возникли эпизоды фибрилляции предсердий, которые были купированы медикаментозно.

Таким образом, проведенное сравнительное клиническое исследование предложенных профилактических мер у больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка сердца выявило более низкое количество раневых осложнений в группе больных с применением для остеосинтеза грудины капроновых мононитей (оригинальная методика), а для ушивания мягких тканей - шовного материала "Абактолат".

### Выводы

1. Использование для остеосинтеза рассеченной грудины оригинальной методики с использованием капроновых мононитей оказывает бережное воздействие на мягкую губчатую костную ткань грудины и вызывает ее минимальную травматизацию.

2. Шовный материал с антибактериальной активностью "Абактолат" показывает высокую профи-

Таблица 4

**Гнойно-раневые осложнения в клинических группах больных ИБС с низкой фракцией выброса левого желудочка сердца**

| Показатели                             | Основная группа (n = 88) |     | Контрольная группа (n = 92) |      | P (χ <sup>2</sup> , с кор. Йетса) |
|----------------------------------------|--------------------------|-----|-----------------------------|------|-----------------------------------|
|                                        | абс.                     | %   | абс.                        | %    |                                   |
| Несостоятельность грудины, всего       | 1                        | 1,1 | 8                           | 8,7  | 0,0473                            |
| причины:                               |                          |     |                             |      |                                   |
| - перелом грудины с прорезыванием швов | -                        | -   | 8                           | 8,7  | 0,0136                            |
| - разрыв, ослабление материала         | 1                        | 1,1 | -                           | -    | 0,9822                            |
| Раневые осложнения                     |                          |     |                             |      |                                   |
| серома                                 | 2                        | 2,3 | -                           | -    | 0,4576                            |
| лигатурный свищ                        | 2                        | 2,3 | 4                           | 4,3  | 0,7189                            |
| нагноение раны                         | 1                        | 1,1 | 8                           | 8,7  | 0,0473                            |
| медиастенит                            | -                        | -   | 4                           | 4,3  | 0,1409                            |
| остеомиелит грудины                    | -                        | -   | 4                           | 4,3  | 0,1409                            |
| Всего осложнений, количество чел.      | 4                        | 4,5 | 14                          | 15,2 | 0,0326                            |

лактическую эффективность у больных ИБС с высоким риском развития гнойно-раневых осложнений.

### Список литературы

1. Акчурун Р.С. Показания к операции коронарного шунтирования у больных с различным течением ИБС // Кардиология. - 2002. - № 19. - С. 24-28.
2. Акчурун Р.С. Хирургическое лечение ишемической болезни сердца - история и современность // «Микрохирургия в России. 30 лет развития». - М., 2005. - 260 с.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 432 с.
4. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность. - 2010. - Т. 11. - № 1. - С. 61-64.
5. Значение стресс-эхокардиографии в оценке жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца с низкой сократительной способностью миокарда для определения показаний к аортокоронарному шунтированию / Х.К. Мамаев, М.В. Желиханова, С.Т. Мацкеплишвили и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2006. - Т. 6. - № 2 (Прил.). - С. 135-141.
6. Назарян К.Э., Вишневский А.А., Коростелев А.Н. и др. Остеосинтез грудины на основе никелида титана после операций на сердце // Хирургия. - 2011. - № 8. - С. 4-7.
7. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Качество жизни. Медицина. - 2003. - №2. - С. 10-15.

8. Оганов Р.Г., Комаров Ю.М., Масленникова Г.Я. / Демографические проблемы как зеркало здоровья нации // Профилактическая медицина. - 2009. - Т. 12. - № 2. - С. 3-8.

9. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии / В.В. Плечев, Е.Н. Мурысева, В.М. Тимербулатов, Д.Н. Лазарева - М.: Триада X, 2003. - 318 с.

10. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Клейменов О.Н. и др. / Госпитальная инфекция в кардиохирургии // Грудная хирургия. - 1992. - №5. - С. 3-14.

11. Слесаренко С. С., Агапов В. В., Прелатов В. А. Медиастениты. - М.: Медпрактика, 2005. - 200 с.

12. Соловьев Г. М., Петрова И. В., Ковалев В. С. Иммунокоррекция, профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в кардиохирургии. - М.: Медицина, 1987. - 160 с.

13. Caparrelli D. Indications for coronary artery bypass grafting in 2009: what is left to surgery / D. Caparrelli, M. Ghazoul, E. Diethrich // J. Cardiovasc. Surg. - 2009. - Vol. 50. - №1. - P. 19-28.

14. Niederhauser U., Vogt M., Genoni M. et al. / Cardiac surgery in a high risk group of patients - is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis effective? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1997. - Vol. 114. - P. 162.

15. Rebollo M., Bernal G., Lorca J. et al. / Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations - a multivariate analysis of risk factors // J. Thorac Cardiovasc. Surg. - 1996. - Vol. 112. - P. 908-913.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ САМАРИЕМ-153 ОКСАБИФОРМ В СОЧЕТАНИИ С БИСФОСФОНАТАМИ И ПРИ МОНОРЕЖИМЕ С ПОМОЩЬЮ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ОСТЕОСЦИНТИГРАММ

**Н.В. Расулова, Д.Т. Арыбжанов, В.И. Любшин, Р. Каррэр,  
А. Бартл, Ш. Влодарчик, В.В. Крылов, М.Х. Ходжибеков**

**Республиканский Специализированный Центр Хирургии им. акад. В.Вахидова,  
отделение радиоизотопной диагностической лаборатории, г. Ташкент, Узбекистан,**

**Расулова Нигора Валиевна,**

зав. отделением радиоизотопной диагностической лаборатории  
РСЦХ им. акад. В. Вахидова,  
100115, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фархадская, д. 10,  
тел. +99871 277-26-51,  
e-mail: niga\_r@mail.ru

**Арыбжанов Давранбек Турсункулович,**

зав. отделением химиотерапии и эндоваскулярной онкологии  
Южно - Казахстанского Онкологического диспансера,  
Казахстан, г. Шымкент, ул. Байтурсынова, б/н,  
тел. 8 (701) 357-71-28,  
e-mail: davran\_a@mail.ru

**Любшин Владимир Иванович,**

зав. клинической онкологией частной клиники "Vega-Med",  
100171, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Боткина, д. 5,  
тел. +9(989) 1136-18-57,  
e-mail: kot182@mail.ru

**Каррэр Рафаэл,**

студент Технического Университета Вены,  
Karlsplatz 13, 1040 Wien, Austria,  
тел. +43 1 588010,  
e-mail: karrer.rafael@gmail.com

**Бартл Андрэас,**

научный сотрудник Технического Университета Мюнхена,  
Boltzmannstr, 15 85748 Garching,  
тел. +49 (89) 289-15212,  
e-mail: Andreas.bartl@tum.de

**Шимон Влодарчик,**

студент Варшавского Технологического Университета,  
Pogodna str. 20, 96-100 Skierniewice Poland,  
тел.: +36 202 832 637,  
e-mail: wlodarczyk.szymon@gmail.com

**Крылов Валерий Васильевич,**

зав. отделением радионуклидной терапии ФГБУ Медицинский  
радиологический научный центр Минздрава России,  
249036, Россия, Калужская область,  
г. Обнинск, ул. Королева, д. 4,  
тел./факс 8 (48439) 9-33-44,  
e-mail: krylov@mrrc.obninsk.ru

**Ходжибеков Марат Худайкулович,**

руководитель рентген-радиологического отдела  
РСЦХ им. акад. В.Вахидова,  
100115, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Фархадская, д. 10,  
тел.: +99871 277-26-51,  
e-mail: marat.khodjibekov@gmail.com

Оценены результаты лечения 54 пациентов: 43 женщин с раком молочной железы и 11 мужчин с раком простаты с метастазами в кости скелета, получившим радионуклидную терапию самарием-153 оксабифором.

Согласно проведенному полуколичественному анализу остеосцинтиграмм, наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия костных метастазов, где у 84,2% больных отмечалась регрессия костных метастазов, у 7,8% - прогрессия, у такого же числа больных было отмечено одновременно два процесса - прогрессия и регрессия, в то время как у больных, получавших терапию в монорежиме, регрессия отмечалась у 68%, прогрессия - у 25% пациентов, у 6,25% пациентов - стабилизация процесса.

**Ключевые слова:** радионуклидная терапия, Самарий-153 оксабифор, бисфосфонаты, комбинированная терапия, полуколичественный анализ.

## ESTIMATION OF SAMARIUM-153 OXABIFORE THERAPY RESULTS OF METASTATIC BONE DISEASE IN COMBINED TREATMENT WITH BISPHOSPHONATES AND IN MONO REGIME BY SEMI-QUANTITATIVE ANALYZE OF WB BONE SCANS

**N.V. Rasulova, D.T. Arybzhonov, V.I. Lyubshin,  
R. Karrer, A. Bartl, Sz. Wlodarczyk, V.V. Krylov, M.Kh. Khodjibekov**

Republic Specialized Center of Surgery, Nuclear Medicine Department

Results of treatment of 54 patients: 43 female with breast cancer and 11 males with prostatic cancer with metastatic bone disease treated with using Sm-153 are assessed. According to semi-quantitative analyze of WB bone scans the most effects results were found in a group of patients who received combined therapy and there where regression of osteoblastic bone metastases in 84,2% of cases, progression is in 7,8%, the same number of patients had simultaneous process: progression and regression. However in patients who were treated with using Sm-153 oxabifore as mono therapy regression of bone metastases was found in 68% of cases, progression is in 25% of the patients and stabilization of metastatic bone disease is in 6,25% of cases.

**Keywords:** radionuclide therapy, Sm-153 oxabifore, bisphosphonates, combined therapy, Semi-quantitative analyze.

**Введение**

Распространенный метастатический процесс в костях снижает качество и продолжительность жизни пациента и является серьезной клинической проблемой, встречающейся у 85% больных раком

простаты и раком молочной железы [13]. Наряду с ингибиторами костной резорбции бисфосфонатами, радио-, химио-, гормонотерапией и радиотерапией [2], в последние годы увеличивается интерес к радионуклидной терапии костных метастазов.

Эффективность такой терапии зависит от многих причин и варьирует от 45 до 95%, а продолжительность безболевого периода достигает 18 месяцев [6]. При этом используются целый ряд бета-излучающих радионуклидов, таких как Sr-89, Sm-153, Re-186, Re-188, Lu-177, P-32, [9,16], способных накапливаться и облучать метастатические очаги преимущественно остеобластического и смешанного характера, вызывая стойкое снижение болевого синдрома и повышение качества жизни пациента [12]. Однако мониторинг эффективности терапии в основном заключается в использовании шкал оценки интенсивности боли и качества жизни пациента [18], в последнее время начинают использовать также и различные онкомаркеры [3,8,14]. Несмотря на доказанную анальгетическую эффективность радионуклидной терапии, существуют противоречивые данные в отношении возможного снижения интенсивности и количества метастатических очагов. По данным некоторых авторов, радионуклидная терапия не приводит к их уменьшению [11], по данным других – применение радионуклидной терапии, особенно при комбинированном подходе или при многократном введении радионуклидов, а также использование альфа-излучающих радионуклидов может привести к регрессии и даже исчезновению костных метастазов [10]. Однако объективная оценка динамики костных метастазов затруднена, так как наиболее распространенный метод мониторинга костных метастазов – сканирование всего тела – является визуальным. Проводить полуколичественную оценку вручную, выделяя области интереса – трудоемкий процесс, отнимающий много времени. Ранее предложенные методики оценки костных метастазов, такие как оценка остеосцинтиграмм по шкале 0-2, где 0 – нет метастазов, 2-диффузное поражение костной ткани [1] или оценка остеосцинтиграмм как позитивная, негативная или неоднозначная [4] не дают полного представления о динамике костных метастазов у больных, получивших терапию.

### Цель исследования

Сравнить результаты лечения костных метастазов с помощью созданного нами программного обеспечения, позволяющего производить полуколичественный анализ остеосцинтиграмм и сравнение результатов лечения костных метастазов самарием-153 оксабифором при комбинированной терапии бисфосфонатами и при монорежиме до лечения и через 6-12 месяцев после полученной терапии.

### Материалы и методы

Были проспективно проанализированы остеосцинтиграммы до лечения и через 6-12 месяцев после лечения 54 больных с распространенным метастатическим процессом в костной системе, из которых 43 – женщины с раком молочной железы и 11 – мужчины с раком простаты. Средний возраст больных составил 55+9 лет (мин-29, макс-76).

Больные были разделены на две группы: в первую группу вошло 38 пациентов, получивших

терапию самарием-153 оксабифором при комбинированной терапии с золедроновой кислотой, во вторую – 16 пациентов, пролеченных самарием-153 оксабифором в монорежиме.

### Радионуклидная терапия Самарием-153 оксабифором:

Критериями отбора включения больных было наличие болевого синдрома и позитивное накопление РФП в метастатических очагах при диагностическом сканировании костей скелета с Tc99m технефором. У всех пациентов были оценены гематологические показатели и отобраны больные с уровнем гемоглобина выше 90 гр/л, лейкоцитов – выше  $4 \times 10^9$ /л, тромбоцитов выше  $100 \times 10^9$ /л.

Перед введением самария-153 оксабифора больные получили письменную и устную информацию о проводимой процедуре.

Самарий-153 оксабифор вводился внутривенно в паллиативной дозе из расчета 37 MBq/кг веса больного для сравнения степени накопления и распределения РФП с диагностическим сканом. Контрольное сканирование после введения Самария-153 оксабифора осуществлялось через 6-12 месяцев.

### Терапия Зометой

Золедроновая кислота до и после лечения Самарием-153 оксабифором вводилась всем больным в/в капельно в течение 15 минут в дозе 4 мг каждые 28 дней. Коррекция дозы проводилась с учетом уровней креатинина, мочевины и кальция.

Для профилактики гипокальциемии больные принимали препарат кальция ДЗ никомед.

Полуколичественный анализ: осуществлялся разработанной нами программой «BoneMeta», предназначенной для определения эффективности терапии костных метастазов с помощью оценки остеосцинтиграмм всего тела в динамике: до и после полученного лечения. Программа может использовать DICOM файлы сканирования всего тела, которые могут быть экспортированы из систем Медисо, Филипс и Сименс с разрешением 256x1024 или 512x1024.

Для обработки изображения используются несколько диалоговых окон.

При загрузке DICOM файлов до и после проведенного лечения открывается окно № 1 – необработанное, «сырое» изображение, на котором коррекция положения больного, если было его смещение (выше или ниже) между двумя исследованиями, осуществляется автоматически. В данном окне можно выделить и удалить регионы, которые не будут подвергаться дальнейшей обработке, например мочевого пузыря, область экстравазации и т.д.

Кроме того, устанавливаются регионы интереса, которые в дальнейшем подвергаются обработке: 1) череп и позвоночник 2) плечи и ребра 3) кости таза 4) конечности.

Диалоговое окно №2 открывает изображение «кости – мягкие ткани». В этом модуле с помощью специальной шкалы «удаляются» мягкие ткани для того, чтобы получить изображение только костной системы.



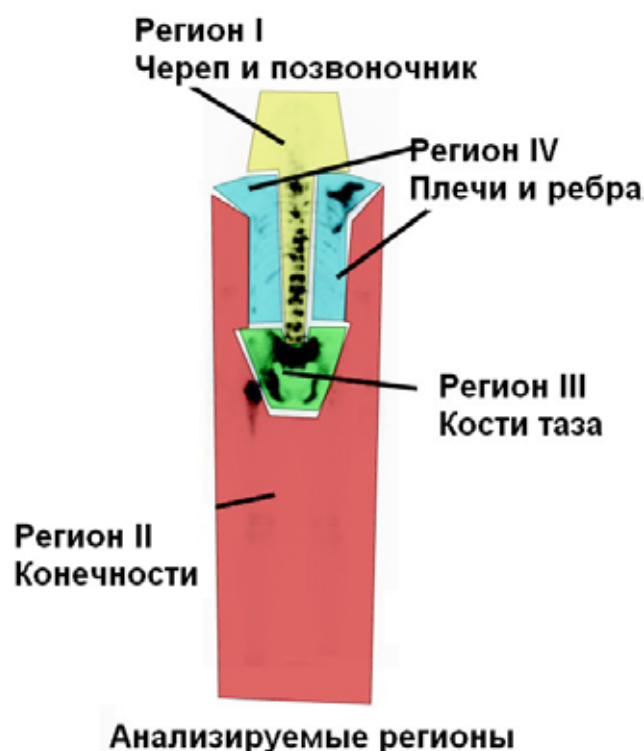


Рис. 1. Области интереса

Диалоговое окно №3 «Изображение метастазов». Метастазы могут быть выведены автоматически при превышении степени накопления РФП выше 150% по сравнению с остальной костной тканью, а также с использованием специальной шкалы вручную. При этом на изображении остаются только остеобластические метастатические очаги.

Диалоговое окно №4 «Все вышеописанные изображения».

Диалоговое окно №5 «Статистическое диалоговое окно», выводящее по каждому из 4 регионов следующие параметры для остеосцинтиграмм до и после лечения:

а) общее число пикселей в костной ткани; б) число пикселей в метастатической ткани; в) процент вовлечения костной ткани в метастатический процесс в передней и задней проекциях; г) общий процент для каждого из регионов. В данном окне можно экспортировать данные в программу EXCEL.

### Принцип обработки данных

Количество пикселей костной ткани в регионе принимается за 100% (КостТ), количество пикселей в метастатических очагах (МетТ) соответствует количеству пикселей, входящих в определенную шкалу, устанавливаемую автоматически или пользователем графически и визуальным образом. Темные участки показывают пиксели выше данного уровня, белые - ниже данного уровня. Процент поражения костной ткани остеобластическими метастазами (ПМетТ) рассчитывается по следующей формуле:  $ПМетТ = МетТ / КостТ \times 100$ . Данные вычисления производятся отдельно для передней и задней проекций, но также можно получить общий процент (ОПМетТ), когда количество пикселей суммируется с передней и задней проекциями.  $ОПМетТ = (МетТ_{перед} + МетТ_{зад}) / (КостТ_{перед} + КостТ_{зад}) \times 100$ .

Обязательным условием является сбор изображений в том же режиме, съемки с такой же активностью введенного радиофармпрепарата (РФП) до и после лечения пациента. В нашем случае сбор изображений при получении остеосцинтиграмм всего тела производился на двухдетекторной гамма-камере фирмы MEDISO Nuclear Spirit, используя LEHR коллиматор, со скоростью съемки 11 см/мин. с матрицей 256x1024.

### Статистический анализ

Экспортированные из программы «BoneMeta» данные обрабатывались в программе «Excel», по каждому показателю были оценены такие параметры как среднее значение, стандартное отклонение, М, m и Т-тест. При этом статистически достоверным являлся показатель  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Как видно из рисунка 2, у 32 из 38 пациентов (84,2%) первой группы и у 11 из 16 (68%) второй группы, согласно полуколичественному анализу остеосцинтиграмм, после полученного лечения отмечалось статистически достоверное снижение процента остеобластического поражения костной системы.

При этом в 1 регионе процент снижения костных метастазов снизился с  $54,9 \pm 2,8\%$  (min - 22,1; max 96%) до  $36,4 \pm 2,7\%$  (min - 7,8%, max - 88%),  $p = 0,0002$  во 2 регионе с  $16,8 \pm 3,2\%$  (min - 0,2; max

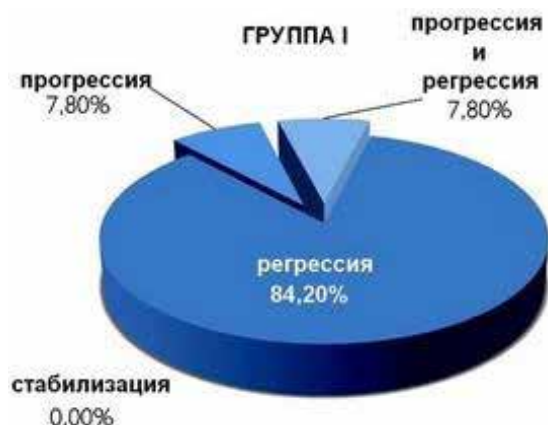
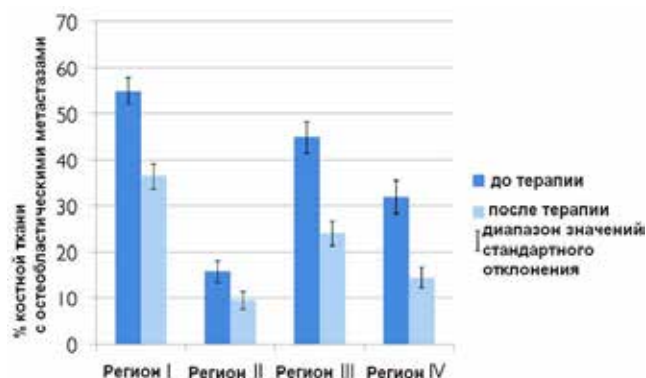


Рис. 2. Динамика остеобластических метастазов в исследуемых группах

92%) до 8,6+2,2% (min-0,06%, max 74%),  $p=0,03$ ; в 3 регионе с 44,9+3,4% (min -11,1; max 96,4%) до 24+2,7% (min-3,6%, max 86%),  $p=0,0001$  и в 4 регионе с 31,9+3,6% (min -2,2; max 95,9%) до 14,4+2,2% (min-0,9%, max 65%),  $p=0,0001$ . (таблица 1, рис. 3)

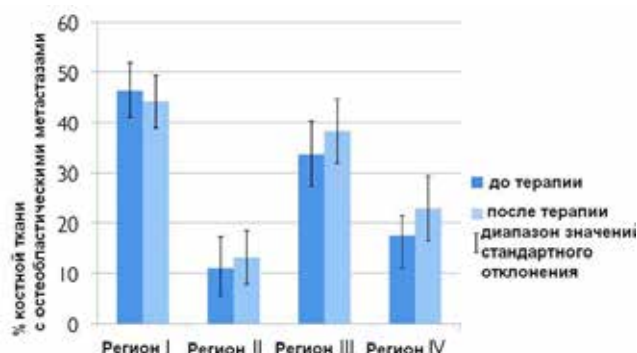


**Рис. 3. Регрессия костных метастазов по регионам**

У одного пациента (6,25%) из II группы не отмечалось значительных изменений при сравнении остеосцинтиграмм до и после терапии. У 3 больных из I группы (7,8%) регистрировались одновременно два процесса - прогрессия и регрессия костных метастазов.

У 7 пациентов 3 из I группы (7,8%), 4 из II группы (25%) отмечалось прогрессирование метастатического процесса в одном из 4 регионов. Однако, данные изменения не были статистически достоверными. Так, в первом регионе процент вовлечения костной ткани в метастатический процесс изменился с 46,3+5,6% (min - 27; max - 51%) до 44,1+5,2% (min-25%, max-58%)  $p=0,7$ ; во втором регионе - с 11,0+6,3% (min - 1,4; max - 12,5%) до 13,2+5,4% (min - 1,5%, max - 21,9%),  $p=0,7$ ; в третьем регионе - с 33,6+6,7% (min - 21; max - 54%) до 38,2+6,4% (min - 23%, max - 64%),  $p=0,9$  и в четвертом регионе с 17,5+3,9% (min - 5,8; max

- 21,4%) до 22,9+6,5% (min-6,5%, max - 27,4%),  $p=0,4$  (таблица 2, рис. 4).



**Рис. 4. Прогрессия костных метастазов по регионам**

Примеры остеосцинтиграмм с прогрессией, регрессией и одновременно протекающих двух процессов представлены на рис. 5.



**Рис. 5. Остеосцинтиграммы при различных ответах на полученное лечение**

Предложенный ранее метод полуколичественной оценки костных метастазов [17] основывался на том, что костная масса моделировалась посредством таблиц, выведенных с учетом расы, пола, роста и возраста теоретически, а костные метастазы

**Таблица 1**

**Регрессия костных метастазов: данные до и после лечения**

| I регион в %         |                     | II регион в %       |                      | III регион в %        |                     | IV регион в %        |                     |
|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| до                   | после               | до                  | после                | до                    | после               | до                   | после               |
| 54,9+2,8             | 36,4+2,7            | 16,8+3,2            | 8,6+2,2              | 44,9+3,4              | 24+2,7              | 31,9+3,6             | 14,4+2,2            |
| min- 22,1<br>max- 96 | min- 7,8<br>max- 88 | min- 0,2<br>max- 92 | min- 0,06<br>max- 74 | min- 11,1<br>max-96,4 | min- 3,6<br>max- 86 | min- 2,2<br>max-95,9 | min- 0,9<br>max- 65 |
| p                    | 0,0002              |                     | 0,03                 |                       | 0,0001              |                      | 0,0001              |

**Таблица 2**

**Прогрессия костных метастазов: данные до и после лечения**

| I регион в %       |                    | II регион в %        |                      | III регион в %        |                    | IV регион в %        |                     |
|--------------------|--------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|---------------------|
| до                 | после              | до                   | после                | до                    | после              | до                   | после               |
| 46,3 +5,6          | 44,1+5,2           | 11,0+6,3             | 13,2+5,4             | 33,6+6,7              | 38,2+6,4           | 17,5+3,9             | 22,9+6,5            |
| min- 27<br>max- 51 | min- 25<br>max- 58 | min- 1,4<br>max-12,5 | min- 1,5<br>max-21,9 | min- 21,0<br>max-54,0 | min- 23<br>max- 64 | min- 5,8<br>max-21,4 | min-6,5<br>max-27,4 |
| p                  | 0,7                |                      | 0,7                  |                       | 0,9                |                      | 0,4                 |

обрисовывались вручную. Таким образом, данная программа не учитывает индивидуальные особенности пациента. Более того, средняя теоретическая масса костной ткани была рассчитана на 54 добровольцев-мужчин и 54 женщин негроидной расы, 39 женщин и 45 мужчин белой расы. При этом максимальное число добровольцев, например, женщин негроидной расы, соответствующих возрасту от 16 до 29 лет, было 12, а минимальное число женщин белой расы в возрасте от 40-49 лет было 4. Таким образом, количество добровольцев для принятия за «золотой стандарт» костной массы, на которой построен метод, возможно, не было достаточным. Вышеописанной программой было обработано всего 6 больных, в дальнейшем в литературе не встречаются данные о практическом применении этой программы.

В отличие от вышеописанного метода, в нашей программе учитываются индивидуальные особенности скелета каждого пациента, а также возможность как автоматической, так и мануальной коррекции зон интереса и метастазов, что значительно упрощает обработку остеосцинтиграмм.

Согласно нашим данным, у 68% пациентов, получивших радионуклидную терапию в моно режиме, при анализе остеосцинтиграмм отмечается регрессия остеобластических метастатических очагов. Эти результаты согласуются с литературными данными, где также отмечалась регрессия костных метастазов у 70% пациентов, получивших радионуклидную терапию [7]. Анализируя остеосцинтиграммы больных, получивших комбинированную терапию, у 84,2% отмечалась регрессия метастатических очагов. Некоторые зарубежные авторы считают, что комбинированный подход может привести не только к снижению болевого синдрома, но также к значительной регрессии остеобластических метастазов [5,10].

Кроме того, сравнивая количество случаев с прогрессией костных метастазов, оказалось, что у больных, получивших радионуклидную терапию в монорежиме, прогрессия костных метастазов наступила в 25% случаев в одном из четырех анализируемых регионов, а при комбинированном подходе - в 7,8% случаев. Несмотря на то, что статистически вышеописанные данные не были достоверными, возможно, большую роль сыграл тот факт, что даже у радиографически верифицированных остеобластических метастазов рака предстательной железы при тщательном гистологическом исследовании был обнаружен остеолитический компонент [15], что, с одной стороны, объясняет эффективность комбинированного подхода, с другой - целесообразность одновременного воздействия на остеолитические и остеобластические метастазы.

## Выводы

1. При помощи разработанной нами программы, сравнивая данные остеосцинтиграмм до и после радионуклидной терапии костных метастазов, отмечалось статистически достоверное снижение количества и интенсивности остеобластических очагов у больных, получивших радионуклидную

терапию как в монорежиме, так и совместно с бисфосфонатами.

2. Наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия костных метастазов, где у 84,2% больных отмечалась регрессия костных метастазов, у 7,8% - прогрессия, у такого же числа больных было отмечено 2 одновременно протекающих процесса: прогрессия и регрессия, в то время как у больных, получавших терапию в монорежиме, регрессия отмечалась у 68%, прогрессия - у 25% пациентов и у 6,25% пациентов - стабилизация процесса.

## Список литературы

1. Amico S, Liehn J.C, Desoize B., Larbre H, Deltour G., Valeyre J. Comparison of phosphate isoenzymes PAP and PSA with bone scan in patients with prostate carcinoma // Clin Nucl Med. - 1991 - №16. - P 643-648.
2. Badawi JK Radionuclide therapy for the treatment of skeletal metastases of urological malignancies: a forgotten therapy? // Dtsch Med Wochenschr. - 2012. - Vol. 137. - №33. - P.1645-1649.
3. Bantis A., Grammaticos P. Prostatic specific antigen and bone scan in the diagnosis and follow-up of prostate cancer. Can diagnostic significance of PSA be increased? // Hell J Nucl Med. - 2012. - Sep-Dec. - Vol.15. - №3. - P. 241-246.
4. Chybowski F.M., Keller J.L., Bergstrahl E.J., Oesterling J.E. Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters // J Urol. - 1991. - №145. - P. 313-318.
5. Ferreira S., Dormehl I., Botelho M.F. Radiopharmaceuticals for bone metastasis therapy and beyond: a voyage from the past to the present and a look to the future // Cancer Biother Radiopharm. - 2012. - Vol. 27. - №9. - P. 535-551.
6. Fischer M., Kampen W.U. Radionuclide Therapy of Bone Metastases // Breast Care (Basel). - 2012. - Apr. - Vol. 7. - №2. - P.100-107.
7. Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review // Lancet Oncol. - 2005. - Vol. 6. - №6. - P. 392-400.
8. Fizazi K., Bosserman L., Gao G., Skacel T., Markus R. Denosumab Treatment of Prostate Cancer With Bone Metastases and Increased Urine N-Telopeptide Levels After Therapy With Intravenous Bisphosphonates: Results of a Randomized Phase II Trial // J Urol. - 2013. - №189. - 1 Suppl.
9. Jansen D.R., Krijger G.C., Kolar Z.I., Zonnenberg B.A., Zeevaart J.R. Targeted radiotherapy of bone malignancies // Curr Drug Discov Technol. - 2010. - Vol. 7. - №4. - P. 233-246.
10. Liepe K., Kotzerke J. Internal radiotherapy of painful bone metastases // Methods. - 2011. - Vol. 55. - №3. - P. 258-270.
11. Montesano T., Giacomobono S., Acqualagna G. et al. Our experience on pain palliation of bone metastasis with Sr-89 or Sm-153 in cancer patients resistant to a conventional analgesic therapy. A retrospective study // Clin Ter. - 2009. - Vol. 160. - №3. - P. 193-199.
12. Ogawa K., Washiyama K. Bone target radiotracers for palliative therapy of bone metastases

// Curr Med Chem. – 2012. – Vol. 19. – №20. – P. 3290-3300.

13. Sideras P.A., Stavraka A., Gouliamos A., Limouris G.S. Radionuclide Therapy of Painful Bone Metastases--A Comparative Study Between Consecutive Radionuclide Infusions, Combination With Chemotherapy, and Radionuclide Infusions Alone: An In Vivo Comparison of Their Effectiveness. // Am J Hosp Palliat Care. – 2013. – Vol 30. – №8. – P. 745-751.

14. Som A., Tu S.M., Liu J., Wang X., Qiao W., Logothetis C., Corn P.G. Response in bone turnover markers during therapy predicts overall survival in patients with metastatic prostate cancer: analysis of three clinical trials // Br J Cancer. – 2012. – Vol. 107. – №9. – P. 1547-1553.

15. Theresa A. Guise, Khalid S.Mohammad, et al. Basic Mechanisms Responsible for Osteolytic and Osteoblastic Bone Metastases // Clin Cancer Res. – 2006. – №12. – P. 6213-6216.

16. Tomblyn M. The role of bone-seeking radionuclides in the palliative treatment of patients with painful osteoblastic skeletal metastases // Cancer Control. – 2012. – Vol. 19. – №2. – P. 137-144.

17. Yusuf E. Erdi, John L. Humm, Massimo Imbriaco, Henry Yeung and Steven M. Larson. Quantitative Bone Metastases Analysis Based on Image Segmentation. // J Nucl. Med. – 1997. – № 38. – P. 1401-1406.

18. Zhao W.W., Xie P., Deng H.F. Strontium-89 for bone metastases from prostate cancer: an update // Zhonghua Nan Ke Xue. – 2010. – Vol. – 16. – № 3. – P. 269-272.

## ТАКСАНЫ В ЛЕЧЕНИИ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Т.Н. Скворцова, С.В. Мишугин, А.А. Грицкевич, И.Г. Русаков**

ГБУЗ Городская клиническая больница № 57, г. Москва  
ГБУЗ Клинический онкологический диспансер №1, г. Краснодар

**Скворцова Татьяна Николаевна,**

врач-онколог отделения химиотерапии Городской клинической больницы № 57,

**Мишугин Сергей Владимирович,**

зав. отделением онкоурологии Городской клинической больницы № 57, канд. мед. наук,

**Грицкевич Александр Анатольевич,**

врач-онколог 2 онкологического отделения Клинического онкологического отделения № 1, канд. мед. наук, 350040, Россия, г. Краснодар, ул. Димитрова 146, тел. 233-62-12,

e-mail: grekaa@mail.ru

**Русаков Игорь Георгиевич,**

зам. главного врача по онкологии Городской клинической больницы № 57, д-р мед. наук, профессор

В настоящее время изучение механизмов развития и разработка наиболее эффективных методов лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ) — одна из наиболее актуальных проблем, стоящих перед онкологами и урологами во всем мире. В нескольких крупных рандомизированных исследованиях последнего времени (TAX 327, SWOG 9916) показаны высокие возможности комбинаций на основе доцетаксела. В работе приведены результаты использования различных схем терапии гормонорезистентного рака предстательной железы на основе доцетаксела и кабазитаксела. Полученный благоприятный эффект оправдывает дальнейшее изучение эффективности сочетания нескольких препаратов.

**Ключевые слова:** кастрационно-резистентный рак, предстательная железа, доцетаксел, кабазитаксел, таксаны.

## TAXANES IN THE TREATMENT OF CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER

**T.N. Skvortsova, S.V. Mishugin, A.A. Gritskevich, I.G. Rusakov**

City Clinical Hospital № 57, Moscow  
Clinical Oncology Dispensary №1, Krasnodar



Currently, the study of mechanisms of development and introduction of the most effective treatment for castration-resistant prostate cancer (CRPC) – one of the most highlighted problems concerning facing oncologists and urologists worldwide. Several large randomized trials recently (TAX 327, SWOG 9916) shows high possibilities of combinations based on docetaxel. Results of different treatment schemes on the basis of docetaxel and cabazitaxel in hormone-refractory prostate cancer treatment are presented in this study. The favorable effect is received and justifies further research of efficacy of drug combination.

**Keywords:** castration-resistant cancer, prostate, docetaxel, cabazitaxel, taxanes.

## Введение

В РФ число мужчин, заболевших раком предстательной железы (РПЖ) в 2012 г., составило 29082, тогда как в 2000 г. было выявлено 11580 [2]. Несмотря на значительное увеличение числа больных с ранними формами заболевания, 49,6% пациентов на период выявления заболевания имеют местно-распространённые и метастатические формы, в лечении которых показана гормональная терапия (ГТ) [3].

Применением ГТ удается достичь стабилизации заболевания более чем у 80% пациентов, но среднее время до прогрессирования на фоне проводимой ГТ составляет около 2-х лет [1].

В течение длительного времени ни один цитостатический препарат и поликомпонентные схемы не оказывались эффективными при лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ) [8, 11].

В 2008 г. было завершено рандомизированное исследование III фазы TAX 327, включающее анализ терапии 1006 пациентов, страдающих КРРПЖ [6].

В этом большом рандомизированном многоцентровом исследовании сравнивались 2 различных режима лечения доцетакселом и комбинация митоксантрона и преднизолона. Было зарегистрировано увеличение продолжительности жизни при лечении доцетакселом.

В нашей стране проведено исследование TANDEM, которое полностью подтвердило эффективность доцетаксела при КРРПЖ [4].

С целью изучения возможностей повышения эффективности химиотерапии путем комбинации ее с ГТ было проведено исследование SWOG 9916, результаты которого опубликованы в 2004 году [10].

В данном исследовании выявлено достоверное улучшение отдаленных результатов лечения у больных, получавших терапию доцетакселом в комбинации с эстрамустином (продолжительность жизни – 17,5 мес. в 1-й группе и 15,6 мес. – во 2-й,  $p=0,02$ ; время до прогрессирования – 6,3 и 3,2 мес. соответственно,  $p < 0,001$ ). Однако, несмотря на лучшие результаты терапии в 1-ой группе, эта схема не была рекомендована в практику из-за серьезных нежелательных явлений. Сочетание же цитостатической терапии с другим вариантом ГТ (медикаментозная или хирургическая кастрация) является целесообразным [7].

Несмотря на достоверный положительный эффект доцетаксела, до настоящего времени продолжают попытки повышения эффективности лечения путём сочетания его с другими цитостатиками.

## Цель исследования

Оценка эффективности монотерапии двух лекарственных форм доцетаксела против комбинации с этопозидом в лечении КРРПЖ. Оценка эффективности второй линии терапии кабазитакселом.

## Материалы и методы

Нами проведено исследование, задачами которого было:

- Изучить потивоопухолевую активность двух лекарственных форм доцетаксела.
- Сопоставить эффективность доцетаксела и его комбинации с этопозидом.
- Провести оценку побочных токсических эффектов изучаемых режимов.
- Оценить изменение качества жизни больных на фоне проводимого лечения.

В исследование включено 48 пациентов с метастатическим КРРПЖ. Больные были разделены на 4 группы:

- Первая группа ( $n=13$ ) получала доцетаксел (таксотер) + преднизолон;
- Вторая группа больных ( $n=13$ ) получала доцетаксел (таутакс) + преднизолон;
- Третья группа ( $n=11$ ) получала доцетаксел (таксотер) + преднизолон + этопозид;
- Четвертая ( $n=11$ ) группа больных получала доцетаксел (таутакс) + преднизолон + этопозид.

Доцетаксел у всех больных применяли в дозе  $75 \text{ мг/м}^2$  каждые 3 недели на фоне преднизолона  $5 \text{ мг}$  2 раза в сутки, а этопозид – с 1 по 5 день в дозировке  $100 \text{ мг/м}^2$ .

У всех пациентов к началу лечения имелось морфологическое подтверждение диагноза. Кастрационный уровень тестостерона у всех больных был  $< 1,7 \text{ нмоль/л}$  – доминирующее условие наличия факта гормональной резистентности. Средний уровень ПСА составил  $268,7 \text{ нг/мл}$ . Данные по уровню ПСА в группах до лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень ПСА в группах до лечения

|                                       | Таксотер<br>(доцетаксел) | Таутакс<br>(доцетаксел) | Таксотер +<br>Этопозид | Таутакс<br>+Этопозид |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|
| ПСА нг/мл                             | 6,4-987,4                | 4,1-841,7               | 8,1-1230               | 14-1041              |
| ПСА<br>(средний<br>уровень),<br>нг/мл | 263,2                    | 223,1                   | 301,8                  | 286,7                |

### Результаты и обсуждение

Как составляющие качества жизни, оценивались уровень болевого синдрома и статус активности. Уровень болевой градации измерялся по четырехбалльной шкале ВОЗ. Оценка общего состояния оценивалась по шкале Карновского. Данные качества жизни до лечения в группах отображены в таблице 2.

Таблица 2

Статус активности больных в группах с использованием доцетаксела

| Градация. Активность по Карновскому | Доцетаксел, n (%) |               | Доцетаксел + Этопозид, n (%) |               |
|-------------------------------------|-------------------|---------------|------------------------------|---------------|
|                                     | до лечения        | после лечения | до лечения                   | после лечения |
| 80-100                              | 19 (73,1)         | 21 (80,4)     | 17 (77,3)                    | 18 (81,8)     |
| 60-70                               | 4 (15,4)          | 4 (15,7)      | 4 (18,2)                     | 3 (13,6)      |
| 50-60                               | 3 (11,5)          | 1 (3,9)       | 1 (4,5)                      | 1 (4,6)       |
|                                     | -                 | -             | -                            | -             |

После проведенного лечения доцетакселом отмечено увеличение степени активности пациентов: в группе с активностью 80-100% количество пациентов увеличилось на 2 за счет перевода в нее 2 больных из группы с меньшей активностью: 50-60%, группа с активностью 60-70% не изменилась. После лечения доцетакселом в комбинации с этопозидом изменение активности больных примерно такое же. В группу наиболее активных больных перешел 1 человек из группы с меньшей активностью – 60 - 70%, а количество больных в группе с активностью 50 - 60% не изменилось.

У большинства больных имелся болевой синдром. Категории больных были следующие: у 15 больных градация боли соответствовала 0, у 23 – 1, у 7 – 2 и у 3 – 3. Большинство пациентов (n=33) нуждалось в анальгезирующей терапии (68,8%).

Уменьшение или купирование болевого синдрома после проведенного лечения было примерно одинаковым в обеих группах: группа пациентов с градацией боли 0 увеличилась на 19,2% после лечения доцетакселом и на 18,4% после лечения доцетакселом и этопозидом; группа с градацией боли 1 уменьшилась на 11,6% после терапии доцетакселом и на 13,3% после комбинации с этопозидом; в группе больных с градацией боли, равной 2, количество пациентов после лечения не изменилось. Также стоит отметить, что после проведенного лечения больные с выраженным болевым синдромом (градация боли 3) не нуждались в опиатных анальгетиках.

Традиционным основополагающим критерием ответа на лечение рака предстательной железы является динамика уровня ПСА крови. Динамика уровня ПСА после лечения представлена в таблице 3.

Таблица 3

Динамика уровня ПСА в группе монотерапии доцетакселом и группе доцетаксела и этопозид

| Динамика ПСА        | % (n), p=0,05 Доцетаксел | % (n), p=0,05 Доцетаксел + этопозид |
|---------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| Снижение ПСА >50%   | 42,4% (11)               | 54,5% (12)                          |
| Снижение ПСА >80%   | 23,1% (6)                | 22,7% (5)                           |
| Стабилизация ПСА    | 17,1% (4)                | 13,6% (3)                           |
| Прогрессирование ПС | 19,2% (5)                | 9,2% (2)                            |

У большей части больных (42,4% и 23,1%) отмечено снижение ПСА на 50% и 80% соответственно, стабилизация уровня ПСА выявлена у 17,1%, а прогрессирование ПСА - у 19,2%. После лечения доцетакселом и этопозидом снижение уровня ПСА на 50% и 80% было отмечено у 54,5% и 22,7% пациентов, стабилизация ПСА - у 13,6%, а прогрессирование ПСА - у 9,2%.

Таким образом, общий ответ в виде снижения уровня ПСА более чем на 50% на лечение в группе больных, получавших доцетаксел + этопозид, составил 77,2% (17 больных).

Было отмечено, что у 17 пациентов с положительной динамикой ПСА произошла стабилизация патологических процессов в костной и лимфатической системах. У одного пациента со стабилизацией уровня ПСА отмечено прогрессирование со стороны костных метастазов, усиление болевого синдрома. У пациентов с прогрессированием ПСА также прогрессировали метастазы в костях, лимфоузлах, внутренних органах.

Ответ на лечение пациентов доцетакселом с метастазами в костях имелся в десяти случаях из пятнадцати (66,7%). Отмечалась стабилизация патологических процессов в костном метастатическом очаге по данным остеосцинтиграфии. Фиксировалось отсутствие новых очагов накопления радиофармпрепарата по окончании лечения. Значительная часть пациентов, входивших в данное исследование (42,8%), имела генерализованный костный метастатический процесс, соответствующий критериям Soloway 3-4.

Органные очаги были обнаружены в печени и легких. Оценка регрессии проводилась согласно критериям системы RECIST. Среди пациентов с метастазами в печень эффект регрессии получен у 1 пациента: произошло уменьшение на 75% количества и площади метастазов. Во втором случае отмечена стабилизация очагов в печени. У единственного больного с метастазами в легкие зарегистрирована стабилизация метастатического поражения в течение 5 месяцев с последующей тенденцией к медленному прогрессированию.

Определяющий критерий эффективности ХТ представлен продолжительностью жизни больных с первого дня начала химиотерапии, который составил в группе монотерапии доцетакселом 15,4 мес., с 95%-м доверительным интервалом.

Применение доцетаксела позволило повысить показатель статуса активности у 4 (15,4%) пациентов ( $p=0,06$ ), что в сочетании с 38,9% больных, которым удалось уменьшить уровень болевого синдрома ( $p<0,05$ ), показывает его положительное влияние на улучшение качества жизни больных ГРПЖ с метастатическим поражением лимфатических узлов, внутренних органов и костей скелета.

Таким образом, общий объективный эффект на лечение составил 68,2% (15 больных).

Ответ на лечение пациентов с метастазами в костной системе имелся в девяти случаях из четырнадцати (64,3%).

Применение комбинированной терапии доцетаксела и этопозида позволило повысить показатель статуса активности у 1 (4,5%) пациента, несмотря на достаточно мощный анальгезирующий эффект этой схемы (40% больных), ( $p<0,05$ ).

Продолжительность жизни больных после окончания лечения составила в группе комбинированной терапии доцетакселом и этопозидом 8,9 месяцев, с 95%-м доверительным интервалом.

Из-за выраженной миелоидной токсичности схемы комбинированной цитостатической терапии 4 больным было прекращено лечение. Редукция доз препаратов была проведена в 9 случаях по причине тяжелой нейтропении (7) и прогрессирующей анемии (2). 1 пациенту было прекращено лечение из-за спровоцированной отеками рвотой сердечной недостаточности. Влияние терапии в группах на градацию боли представлено в таблице 4.

Таблица 4

**Динамика болевого статуса**

| Градация боли               | Группа 1<br>Доцетаксел, n (%) |                  | Группа 2<br>Доцетаксел +<br>Этопозид, n (%) |                  |
|-----------------------------|-------------------------------|------------------|---------------------------------------------|------------------|
|                             | до<br>лечения                 | после<br>лечения | до<br>лечения                               | после<br>лечения |
| 0-анальгетики не требуются  | 8 (30,8%)                     | 13 (50%)         | 7 (31,8%)                                   | 11 (50%)         |
| 1-иногда ненаркотические    | 11 (42,3%)                    | 8 (30,8%)        | 12 (54,5%)                                  | 9 (40,9%)        |
| 2-регулярно ненаркотические | 5 (19,2%)                     | 2 (9,2%)         | 2 (9,1%)                                    | 2 (9,1%)         |
| 3-иногда наркотические      | 2 (7,7%)                      | 0                | 1 (4,5%)                                    | 0                |
| 4-регулярное наркотические  | 0                             | 0                | 0                                           | 0                |

Полностью отказаться от приема наркотических препаратов с целью обезболивания смогли 7,7% больных после терапии доцетакселом и 4,5% пациентов после применения доцетаксела и этопозида. В целом следует отметить снижение градации болевого синдрома у 38,9% (7 из 18) пациентов в группе лечения доцетакселом и у 40% (6 из 15) пациентов в группе лечения доцетакселом и этопозидом. Анальгезирующий эффект зафиксирован в группах с выраженной степенью болевого синдрома, что свидетельствует о мощном анальгетическом действии проведенной терапии.

Активное изучение более эффективных альтернатив привело к тому, что в качестве возможных вариантов проведения 2-й линии терапии у пациентов с КРПЖ Европейской ассоциацией урологов рекомендуется целый ряд препаратов, в том числе и уже зарегистрированный в РФ кабазитаксел [13].

Химическая формула кабазитаксела отличается от формулы доцетаксела посредством изменения двух радикалов, что привело к отсутствию перекрестной резистентности к таксанам. Механизм действия основан на торможении деления и пролиферации опухолевых клеток за счет связывания и стабилизации тубулина – белка клеточных микротрубочек, необходимых для расхождения хромосом при делении клетки.

Результаты исследования III фазы TROPIC (Treatment of Hormone-Refractory Metastatic Prostate Cancer Previously Treated with a Taxotere-Containing Regimen) препарата кабазитаксел в комбинации с преднизолоном по сравнению с митоксантроном в комбинации с преднизолоном в лечении КРПЖ (после терапии доцетакселом) были представлены во время симпозиума по заболеваниям мочеполовой системы в рамках конгресса Американского общества клинических онкологов (ASCO) в 2010 г. Данное многоцентровое рандомизированное регистрационное исследование III фазы проводилось с участием 755 пациентов с КРПЖ, у которых было выявлено прогрессирование заболевания после химиотерапии на основе доцетаксела.

Результаты исследования TROPIC показали, что комбинация кабазитаксела с преднизолоном приводила к значительноному снижению риска летального исхода на 30%, а медиана общей выживаемости составила 15,1 мес. по сравнению с 12,7 мес. в группе пациентов, получавших комбинированную терапию препаратом митоксантрон. Кроме того, у пациентов, получавших кабазитаксел в рамках комбинированной терапии, был значительно выше уровень ответа со стороны опухоли – 14,4%, по сравнению с пациентами, получавшими комбинированную терапию на основе митоксантрона – 4,4% [5].

Через 2 года после начала лечения Кабазитакселом 28% пациентов были живы, тогда как в группе больных, получавших митоксантрон, к этому сроку остались в живых только 17% больных. Существенно увеличился период без прогрессирования болезни – 2,8 мес. по сравнению с 1,4 мес. в контрольной группе [12].

В исследовании TROPIC наиболее частыми ( $\geq 10\%$ ) нежелательными явлениями 1–4-й степени были анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, диарея, слабость, тошнота, рвота, запоры, астения, боль в животе, гематурия, боль в спине, анорексия, периферическая нейропатия, гипертермия, одышка, диспепсия, кашель, артралгия и алопеция. Самыми частыми ( $\geq 5\%$ ) нежелательными явлениями 3–4-й степени у пациентов, получавших кабазитаксел, были нейтропения, лейкопения, анемия, фебрильная нейтропения, диарея, слабость и астения. Прекращение терапии в связи с развитием нежелательных явлений произошло у 18% паци-

ентов, получавших кабазитаксел, и у 8% больных, получавших митоксантрон. Наиболее частыми нежелательными явлениями, приводившими к необходимости прекращения лечения в группе получавших препарат кабазитаксел, были нейтропения и почечная недостаточность [5, 9].

С целью профилактики фебрильных нейтропений ряд исследований (German Compassionate Use Program – CUP) показали, что выполнение рекомендаций Американского Общества клинической онкологии по профилактическому назначению стимуляторов лейкопоза обеспечивает более чем двукратное снижение вероятности развития этого осложнения [5].

Летальные исходы по любой причине, за исключением прогрессирования болезни, в течение 30 дней с момента приема последней дозы исследуемого препарата отмечены у 18 (5%) пациентов из группы получавших кабазитаксел и у 3 (менее 1%) пациентов, получавших митоксантрон. Самыми распространенными нежелательными явлениями, приведшими к летальному исходу, были инфекции (n=5) и почечная недостаточность (n=4). Один летальный исход произошел вследствие обезвоживания и нарушения электролитного баланса, связанного с диареей [9].

Под нашим наблюдением с февраля 2013 г. находились 25 больных с КРРПЖ, у которых было зафиксировано прогрессирование заболевания после проведенной химиотерапии: ранее 8 из них получили 2 линии химиотерапии препаратами Митоксантрон и Доцетаксел, и 17-ти пациентам была проведена 1 линия химиотерапии препаратом Доцетаксел в стандартных дозах.

У 18 больных отмечено прогрессирование опухолевого процесса. Среди них у 13 выявлены новые костные метастазы, у 3-х обнаружены и морфологически верифицированы метастазы в подвздошные и забрюшинные лимфоузлы, у 2-х зарегистрированы метастазы в легкие. У остальных 7 пациентов отмечено стойкое повышение уровня ПСА на фоне проводимой химиотерапии.

Только 18 пациентов были переведены на следующую линию химиотерапии Кабазитакселом. По состоянию 3 больным цитотоксическая терапия не была назначена с учетом тяжести общего состояния, еще у 3 больных зафиксирована стойкая гематологическая токсичность и 1 больной отказался от продолжения химиотерапии.

До настоящего времени больным было проведено от 4 до 6 курсов химиотерапии Кабазитакселом. Если говорить об эффекте, то снижение уровня ПСА зафиксировано у 10 пациентов. Частичная регрессия лимфоузлов отмечена у 1 больного, стабилизация процесса – у 2 больных. Частичная регрессия костных метастазов зарегистрирована у 6 пациентов (продолжают получать препарат Кабазитаксел по настоящее время), у 4-х больных – стабилизация процесса в костях и у 2 больных с легочными метастазами также зафиксирована стабилизация процесса.

В связи с прогрессированием опухолевого процесса в костях после проведенных 4-х курсов ле-

чения трое пациентов были переведены на другие варианты лечения, также у этих больных было зафиксировано стойкое повышение ПСА: у 1 больного после проведения 3-го курса и у 2 больных после 4-го курса проводимой терапии Кабазитакселом.

Нежелательным явлением, отмеченным у всех больных, получивших более двух курсов кабазитаксела, была лейкопения 1-2 степени. Поэтому с целью профилактики фебрильной нейтропении 12 пациентам (66,6%) из 18, получивших лечение, были назначены стимуляторы лейкопоза. Гемостимулирующая терапия позволила избежать серьезных осложнений. Случаев фебрильных нейтропений в наших наблюдениях не было. Лейкопения 3-4 ст. отмечена только у 3 больных и без тяжелых последствий. Ни у одного больного, получавшего кабазитаксел, лечение не было прекращено из-за токсических осложнений.

### Заключение

Таутакс по сравнению с Таксотером показал значительно более выраженную степень нежелательных побочных явлений при одинаковом количестве положительных эффектов. Последовательное назначение таксанов – доцетаксел (Таксотер) в первой линии и кабазитаксел во второй позволяет улучшить качество и увеличить продолжительность жизни больных с КРРПЖ и повысить качество их жизни. Следует отметить, что в настоящее время ни в одном из исследований не отмечено существенного увеличения продолжительности жизни больных, а поиски наиболее эффективной схемы лечения в настоящее время продолжаются. Несмотря на разнообразие проводимых исследований для постоянно растущего количества пациентов с КРРПЖ необходима разработка и адаптация новых стратегий, ведущей из которых остается лекарственная терапия.

### Список литературы

1. Алексеев Б.Я., Андрианов А.Н. Возможности и механизмы действия гормональной терапии у больных кастрационно-резистентным раком предстательной железы // Онкоурология - 2013.- №1. - С. 34-43.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). - М., 2014.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. - М., 2014.
4. Карякин О.Б. Российский опыт применения Таксотера в терапии метастатического гормонорефрактерного рака предстательной железы: результаты описательного исследования TANDEM // Онкоурология. - 2010. - №4. - С. 61-64.
5. Be Bono J.S., Oudard S., Ozguroglu M. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomized open-label trial // Lancet. - 2010. – Vol. 376 (9747) - P. 1147-1154.



6. Berthold D.R. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study // J Clin Oncol. – 2008. – №10. – Vol. 26(2). – P. 242-245.

7. Heidenreich A., Bolla M., Joniau S., van der Kwast T.H., Matveev V.Mason., M.D., Mottet N., Schmid H.-P., Wiegel T., Zattoni F.. Рекомендации по лечению рака предстательной железы. Европейская ассоциация урологов –М., 2011.

8. Kish J., Bukkapatnam R. The treatment challenge of hormone-refractory prostate cancer // Cancer Care. – 2001. – Vol. 8(6). – P. 487-495.

9. Oudard S. TROPIC: Phase III trial of cabazitaxel for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer // Future Oncol. – 2011. – Vol. 7 (4). – P. 497-506.

10. Petrylak DP. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer // N Engl J Med. – 2004. – №7 – Vol. 351(15). – P. 1513-1520.

11. Prostate Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann Oncol. – 2012.

12. Shigeta K., Miura Y., Naito Y., Takano T. Cabazitaxel for castration – resistant prostate cancer // Lancet. – 2011. – Vol. 377 ( 9760 ). – P. 122-123.

13. Wilkes G. Cabazitaxel, a taxane for men with hormone- refractory metastatic prostate cancer // Oncology (Williston Park) – 2010. – Vol. 24. – Suppl. 10. – P. 46-48.

## ЭНДОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОЛИПАХ И РАННЕМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

**Т.В. Бочкова**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО  
ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

**Бочкова Татьяна Владимировна,**

аспирант кафедры онкологии с курсами онкологии  
и патологической анатомии ИПО,  
450075, Россия, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, Пр. Октября, д. 73/1,  
e-mail: bochkova1976@bk.ru

Развитие эндоскопической техники в последние десятилетия позволило точнее диагностировать предраковые заболевания желудка, что явилось одним из факторов, способствующих успешному их лечению. Это, в свою очередь, стало причиной стабилизации и снижения заболеваемости раком желудка во многих странах мира, в том числе и в России, и эта тенденция сохраняется. Вместе с тем, рак желудка в нашей стране продолжает занимать одно из первых мест в структуре заболеваемости среди злокачественных опухолей и является одной из основных причин летальности. В результате внедрения в повседневную практику современных медицинских технологий стало реальным улучшение диагностики эпителиальных образований и раннего рака желудка, в связи с этим возрос интерес к эндоскопическим методам его лечения.

За последние годы малоинвазивные эндоскопические способы лечения заняли ведущее место не только в диагностике, но и в лечении различных заболеваний желудка. В настоящее время эндоскопические операции нашли широкое применение при доброкачественной патологии желудка и раннего рака желудка (РРЖ).

**Ключевые слова:** полип желудка, ранний рак желудка, эндохирургическая тактика, эндоскопическая резекция, слизистая, эндоскопическая диссекция, подслизистый слой.

## ENDOSURGICAL APPROACH IN TREATMENT OF POLYPUS AND EARLY CANCER OF STOMACH

**T.V. Bochkova**

Bashkir State Medical University,  
Oncology Chair with courses of Oncology and Pathoanatomy  
Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa, Russia

*In consequence of development of endoscopic technique in recent decades let more accurate diagnosticate precancerous of stomach, which was one of the factors, which promoted their successful treatment. This in turn produced stabilization and reduction of stomach cancer in many countries, including Russia and this trend continues. At once stomach cancer continues occupy one of the lead positions in structure of disease incidence among malignant tumors and is one of the fundamental reasons of mortality. In consequence of reduction to daily practice of modern medical technology, improvement of diagnosis of epithelial appearance and early cancer of stomach became real, in connection with this interest in endoscopic treatment methods increased.*

*Over recent years minimally invasive endoscopic treatment methods occupied the lead position not only in diagnosis but also in the treatment of various diseases of stomach. At the present time endoscopic operations become common use for benign pathology of stomach and early stomach cancer.*

**Keywords:** polypus of stomach, early stomach cancer, endosurgical approach, mucous, endoscopic mucosal resection, endoscopic dissection, submucosal thickness.

### Методики лечения полипов и раннего рака желудка

Основной технологией, которая применяется в настоящее время для полипэктомии, является электрохирургия током высокой частоты [8]. Преимущество таких операций очевидно. Они устраняют риск повторных вмешательств и анестезии, сокращают время суммарного пребывания больного в стационаре и сроки последующего лечения. Отпадает необходимость повторного обследования и предоперационной подготовки, повышается экономическая эффективность лечения [24]. Эндоскопические операции, направленные на удаление доброкачественных аденом пищеварительного тракта, являются радикальными вмешательствами, позволяющими предупредить развитие рака и кровотечения. Применение эндоскопической полипэктомии позволяет отказаться от сложных полостных хирургических вмешательств, летальность при которых составляет 3–5 %, особенно у больных пожилого возраста [17].

Для того чтобы применять эндоскопические способы лечения раннего рака желудка, необходимо адекватно определить его стадию, включая:

- тип опухоли согласно эндоскопической классификации;
- глубину инвазии;
- риск отдаленного лимфогенного метастазирования;
- морфологическую дифференцировку опухоли.

В настоящее время сформулированы абсолютные показания к эндоскопическому удалению раннего рака желудка путем мукозэктомии. Опухоль должна удовлетворять всем нижеперечисленным критериям:

- размер опухоли — 2 см для приподнятого подтипа рака;

- размер опухоли - менее 1 см для углубленного подтипа рака при отсутствии рубцовых изменений и изъязвлений;

- опухолевая инвазия — в пределах слизистой оболочки;

- высокодифференцированная аденокарцинома.

Эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС) (endoscopic mucosal resection - EMR) занимает первое место среди методов эндоскопического лечения новообразований желудка, так как позволяет получить большой массив ткани, включающий опухоль, для детальной оценки ее морфологического строения и степени распространенности, что является определяющим в дальнейшей тактике лечения [21, 28].

Пятилетняя выживаемость пациентов с ранним раком желудка, оперированных традиционными способами, превышает 90 %. Аналогичных результатов можно достичь при ЭРС с учетом строгого соблюдения критериев отбора. По данным Н. Оно et al. (2001), риск метастазирования в лимфатические узлы при ЭРС меньше (0,36 %), чем при хирургическом лечении (0,5 %). В литературе не встречается указаний на случаи летального исхода от осложнений, связанных с эндоскопическим лечением. Кроме того, ЭРС значительно дешевле, чем открытая хирургическая операция [30]. Наиболее широко применяется ЭРС с помощью дистального колпачка [25]. Недостатком методики является невозможность удаления опухоли одним блоком при протяженности поражения более 1,5 см, что вынуждает выполнять резекцию в несколько этапов.

Основная суть эндоскопической резекции слизистой желудка состоит в приподнятии и удержании фрагмента слизистой, подлежащего иссечению. Выделяют два типа удаления — «при-

поднимание и резекция» и «присасывание и резекция».

Техника по типу «приподнимание и резекция» включает следующие варианты вмешательств:

- эндоскопическая резекция слизистой с использованием одноканального эндоскопа и полипектомической петли - техника «стрип-биопсии» [9]
- эндоскопическая резекция слизистой с использованием двухканального эндоскопа, щипцов типа «аллигатор» и полипектомической петли [26]
- эндоскопическая резекция слизистой с использованием одноканального эндоскопа, игольчатого электрода для предварительного рассечения слизистой и полипектомической петли [27].

В группе методик «присасывание и резекция» используются:

- эндоскопическая резекция слизистой с использованием одноканального эндоскопа с надетым на его дистальный конец прозрачным колпачком и специально сконструированной тонкой полипектомической петлей [25]
- эндоскопическая резекция слизистой полипектомической петлей после лигирования подлежащего иссечению участка с помощью колец для эндоскопической перевязки варикозных вен пищевода [29].

При любой методике участок удаления приподнимается за счет подслизистого введения физиологического раствора по периферии поражения из трех или четырех точек с помощью стандартной эндоскопической инъекционной иглы. Это позволяет исключить захват глуболежащих слоев стенки желудка, кроме того, легкость отслаивания слизистой - косвенный признак небольшой глубины инвазии опухоли [12].

Для выбора метода резекции желудка при раннем раке необходимо принимать в расчет три главных параметра:

- локализация, размеры опухоли и количество ее очагов;
- вероятность лимфогенных метастазов;
- состояние слизистой желудка в других отделах опухоли.

Термин «эндоскопическая диссекция в подслизистом слое» (endoscopic submucosal dissection — ESD) появился в научной литературе с 2000 года. Он подразумевает методику, позволяющую выполнить резекцию раннего рака желудка единым блоком при протяженности поражения более 2 см. Важно, что ESD может быть выполнена даже после неудачной EMR [31]. Поскольку ESD дает возможность выполнять резекцию поражений любой конфигурации и размеров, имеются предпосылки для расширения критериев отбора пациентов для этих вмешательств. Моноблочную резекцию удается выполнить в 79-100 % наблюдений [16, 33]. Среднее время операции, по данным M. Tani et al. (2001), составляет 60 (10-540) минут. Для больших поражений время работы заметно больше.

Успехи современных эндоскопических методов ранней диагностики рака желудка в настоящее время открывают возможности для использования ма-

лоинвазивных методов лечения [7, 14]. Эндоскопические вмешательства менее травматичны. С точки зрения большинства специалистов, значительного улучшения результатов эндоскопической диагностики раннего рака желудка можно добиться только при соблюдении четырех основных положений:

- Тщательная визуальная оценка минимальных изменений слизистой оболочки с обязательной биопсией.
- Применение витальных красителей в процессе эндоскопического исследования (хромозендоскопия) для уточнения характера поражения и его размеров.
- Использование ультразвуковых эндоскопов для точной оценки глубины инвазии опухоли в стенку органа и выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- Применение в сложных случаях петлевой биопсии, позволяющей получать большой массив ткани для морфологического исследования.

К наиболее результативным методам следует отнести ступенчатую биопсию, эндоскопическую резекцию слизистой желудка [23].

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка является в настоящее время самой современной, наиболее эффективной, безопасной и информативной методикой диагностики, так как позволяет удалить участок опухолевой ткани с подслизистым слоем, что обеспечивает достоверную морфологическую диагностику полученного фрагмента ткани, облегчает проведение дифференциальной диагностики [11, 22].

Развитие лазерной техники дало возможность использовать её для радикального лечения раннего рака желудка. Основными пропагандистами этого направления являются японские авторы, сообщившие на международном симпозиуме в Токио в 1986 году о многочисленных случаях полной деструкции гистологически доказанных ранних форм рака желудка после воздействия АИГ-неодимового лазера. По их данным, показаниями для радикальной лазерной терапии могут служить: 1) первый тип - ранний рак желудка с распространением в пределах слизистой оболочки; 2) так называемая фокальная карцинома; 3) тип Па размерами менее 2 см в диаметре; 4) «гастритоподобный ранний рак желудка» размерами менее 2 см в диаметре. При остальных типах раннего рака желудка показания к эндоскопической лазерной терапии являются относительными, она оправдана при высоком риске оперативного вмешательства. В.В. Соколов с соавт. (2000г.) предложили при выборе лечения начальных форм рака органов дыхания и пищеварения придерживаться принципов последовательного или одномоментного использования нескольких факторов воздействия на опухоль с применением фотодинамической терапии [15].

Существуют различные способы и приемы деструкции раннего рака желудка [32]. Ю.П. Кувшиновым в 1988 году разработана лазерная методика удаления раннего рака желудка, результаты лечения которой, основываясь на косвенных эндоскопи-

ческих признаках, зависели от точного определения протяжения поражения по слизистой, по возможности - от глубины инвазии. При I и Па типах рака границы опухоли определяются достаточно четко, а при П 6 точное определение границ затруднено. Автор предлагает производить биопсию из окружающей опухоль слизистой не менее чем на 0,5 см от видимой границы. Лазерная деструкция раннего рака производилась с 0,3-0,5 см при мощности от 40-50 Вт, удалялась не только сама опухоль, но и окружающая слизистая на участке до 0,5 см. При этом образовывался плоский язвенный дефект слизистой. Через 48 часов производилась диагностическая биопсия из ложа удаленной опухоли и краев язвенного участка. При наличии опухоли лазерная деструкция повторялась [13].

По мнению В.В. Соколова (1999), сфера применения лазерной техники в клинической онкологии позволяет решать множество терапевтических и хирургических задач. К ним относятся: подготовка к хирургической операции и лучевой терапии (лечение сопутствующего воспаления, остановка кровотечения из опухоли, удаление внутрипросветной части опухоли с восстановлением проходимости полого органа); лечение послеоперационных и постлучевых осложнений (воспаление, грануляции, свищи, ятрогенные стенозы и др.); удаление очагов тяжелой дисплазии, преинвазивного и микроинвазивного рака; удаление локальных резидуальных, рецидивных и ранних метастатических злокачественных опухолей; паллиативное лечение инкурабельных больных с метастатическими диссеминированными опухолями. Арсенал эндоскопических методов лечения, которыми пользовался автор, включает следующие способы удаления опухолей:

1. Высокочастотная электрорезекция и коагуляция.
2. Кс1:УАО-лазерная деструкция и выпаривание.
3. Фотодинамическая терапия.
4. Локальная инъекция противоопухолевых препаратов.
5. Сочетание вышеуказанных методик в комбинации с брахитерапией.

Проводится поиск новых схем адъювантной химиотерапии и химиолучевой терапии операбельного рака желудка [19].

### Заключение

Методы эндохирургического лечения недостаточно разработаны. Особенно это относится к большим полипам на широком основании. Нет единого мнения и в тактике лечения резидуальных полипов и ранних форм рака. Эндоскопические операции сопряжены с опасностью возникновения кровотечения, перфорации. Сдерживающим фактором при эндоскопическом лечении ранних форм рака желудка остается также опасность рецидива заболевания и отдаленное метастазирование, которое достигает при внутрислизистом росте 3%, а при росте опухоли в подслизистый слой эти показатели возрастают до 14%. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости разработки доступных

и надежных способов эндохирургического лечения полипов и раннего рака желудка, что и определяет актуальность данной статьи.

### Список литературы

1. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2005 г. // Вестник Российск. онколог, научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. / Под ред. Давыдова М.И., Аксель Е.М. - 2007. - Т. 18. - № 2. - Прил. 1. - С. 8-51.
2. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.Н. Статистика рака легкого, желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2001. - №9. - С. 61-70.
3. Амирова С.Х., Хамидова Ш.Н. Ультразвуковая диагностика рака желудка // Матер. V съезда онкологов и радиологов СНГ. - Ташкент, 2008. - С. 109.
4. Аруин Л.И., Каппуллер И.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Трида-Х, 1998. - 496 с.
5. Балалыкин А.С., Луцевич О.Э., Сажин В.П., Оноприев А.В. и др. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. - М.: Изд-во ИМА-пресс, 1996. - 152 с.
6. Барышев А.Г. Заболеваемость и результаты лечения рака желудка // Современные технологии в онкологии: матер. VI Всерос. съезда онкологов. - М., 2005. - Т. 1. - С. 231.
7. Бегунов И.В., Гинсбург Г.А. К вопросу о тактике при полипах желудка // Вопросы организации онкологической помощи. - Свердловск, 1975. - С. 126-128.
8. Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель. - М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. - 281 с.
9. Давыдов М.И. Пробные и паллиативные операции (гастростомии, обходные эзофагогастроанастомозы и еюностомии) у больных раком проксимального отдела желудка / М.И. Давыдов, А.Б. Германов // Проблемы торакальной онкологии: материалы юбилейной науч. конф. - М., 1997. - С. 68-69.
10. Иншаков Л.Н., Хурцилова О.Г., Кузьмин - Крутецкий М.И., Зубовский Ю.Ю. Возможности оперативной эндоскопии желудочно-кишечного тракта // Диагностическая и лечебная эндоскопия в хирургической практике. - СПб., 1996. - С. 85-93.
11. Климачев В.В. Размер опухоли как фактор дооперационного прогноза при раке желудка / В.В. Климачев // Российский онкологический журнал. - 2003. - №2. - С. 19-21.
12. Куликов Е.П. Ближайшие результаты комбинированного лечения рака желудка / Е.П. Куликов, И.Д. Каминский, И.Б. Судаков // Высокие технологии в онкологии: материалы V Всероссийского съезда онкологов (Казань, 4-5 октября 2000 г.). - Казань, 2000. - С. 104 -106.
13. Наседкина Т.В. Микрочипы в диагностике



онкологических заболеваний // Матер. X Рос. онколог, конгр. - М., 2006. - С. 102-104.

14. Петельникова Е.С., Ким Т.В., Ким Е.Г. Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка // Вопросы онкологии. - 2003. - Т. 49. - № 3. - С. 373-375.

15. Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П., Малихова О.А., Фролова И.П. Значимость хромокопии, эндосонографии и увеличительной эндоскопии в решении диагностических проблем предопухоловой патологии и раннего рака желудочно-кишечного тракта // Современная онкология. - 2005. - №3. - С. 104-111.

16. Скворцов М.Б., Журавлев С.В. Значение динамического наблюдения за больными с полипами желудка // Акт. вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. - Иркутск, 1988. - Ч. 1. - С. 15-17.

17. Скоропад В.Ю. Адьювантная химиотерапия и химиолучевая терапия операбельного рака желудка: современное состояние проблемы (обзор) / В.Ю. Скоропад // Вопросы онкологии. - 2004. - Т. 50. - №5. - С. 524-532.

18. Харченко В.П., Синев Ю.В., Бакулев Н.В., Наседкин Г.К. Сравнительная оценка эндоскопической полипэктомии методами радиоволновой хирургии и электроэксцизии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2005 - Т. 15. - №3. - С. 62-65.

19. Хвастунов Р.А., Данилов С.П. Рак желудка: стандарты и индивидуальные аспекты тактики хирургического лечения // Современная онкология. - 2007. - Т. 9. - №1. - С. 58-65.

20. Черноусов А.Ф. Современное понятие хронической язвы желудка как предракового состояния / А.Ф. Черноусов // Хирургия. - 2004. - № 3. - С. 75-79.

21. Ahmad N.A., Kochman M.L., Long W.B. et al. Efficacy, safety and clinical outcomes of endoscopic mucosal resection: a study of 101 cases // Gastrointest. Endosc. - 2002. - Vol. 55. - №. 3. - P. 360-366.

22. Aiko T., Sasako V. The new Japanese Classification of Gastric Carcinoma: Points to be revised // Gastric Cancer. - 1998. - № 1. - P. 25-30.

23. Choi H.J., Kim Y.H. et al. Three - dimensional Texture Analysis of Cell Carcinoma, Cell Nuclei for Computerized Automatic Crading // Jpn J. Clin. Oncol. - 2002. - Vol. 9. - P. 13-19.

24. Dijkhuizen S.M. Multiple hyperplastic polyps in the stomach: evidence for clonality and neoplastic potential // Gastroenterology. - 1997. - Vol. 112. - №2. - P. 14-17.

25. Ell C., May A., Gossner L. et al. Endoscopic mucosection of early cancer and highgrade dysplasia in Barrett's esophagus // Gastroenterology. - 2000. - Vol. 118. - P. 670-677.

26. Kojima T., Parra-Blanco A., Takahashi H. et al. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: Review of the Japanese literature // Gastrointest Endosc. - 1988. - Vol. 48. - P. 550-554.

27. Kunisaki C., Shimada H., Takahashi M. Ulcers and Gastritis // Hepato-gastroenterology. - 2001. - Vol. 48. - P. 294-298.

28. Lee H.J., Kirn Y.H., Kim W.H. et al. Phlegmonous Gastritis after Endoscopic Mucosal Resection // Jpn J Clin Oncol. - 2003. - Vol. 33. - P. 209-214.

29. May A., Gossner L., Pech O. et al. Intraepithelial high-grade neoplasia and early adenocarcinoma in short-segment Barrett's esophagus (SSBE): curative treatment using local endoscopic treatment techniques // Endoscopy. - 2002. - Vol. 34. - P. 604-610.

30. Miyamoto S., Muto M., Hamamoto Y. et al. A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tip electrosurgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms // Gastrointest Endosc. - 2002. - Vol. 55. - P. 576-581.

31. Muto M. Endoscopic mucosal resection in the stomach using the insulated-tip needle-knife // Endoscopy. - 2005. - Vol. 37. - №2. - P. 178-182.

32. Yao K., Kato M., Fujisaki J. Techniques Using the Hemoglobin Index of the Gastric Mucosa // Endoscopy. - 2005. - Vol. 37. - №5. - P. 479-486.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАЗЕРНЫХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

**Л.З. Вельшер, М.Л. Стаханов, М.Р. Калинин, Ю.Ю. Горчак, К.А. Фирсов, О.А. Васильева, Г.Б. Ишевский, Г.П. Генс, С.Э. Цалко**

ГБОУ ВПО Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет  
им. А.И. Евдокимова, кафедра онкологии и лучевой терапии  
НУЗ «Центральная Клиническая больница № 2 имени Н.А.Семашко» ОАО «РЖД», г. Москва

**Вельшер Леонид Зиновьевич,**  
зав. кафедрой онкологии и лучевой терапии МГМСУ  
им. А.И. Евдокимова, руководитель Онкологического центра

ОАО РЖД при ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко,  
д-р мед. наук, профессор,  
129128, Россия, г. Москва, ул.Будайская, д. 2,  
тел. 8 (499) 187-89-74,  
e-mail: Leneror@yandex.ru,

**Стаханов Михаил Леонидович,**

зав. отделением лазерных медицинских технологий  
онкологического центра ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко

ОАО РЖД, д-р мед. наук, профессор,

**Калинин Михаил Рудольфович,**

директор ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД,

д-р мед. наук, профессор,

**Горчак Юрий Юльевич,**

доцент кафедры онкологии и лучевой терапии МГМСУ

им. А.И. Евдокимова, канд. мед. наук,

**Фирсов Константин Андреевич,**

клинический ординатор кафедры онкологии и лучевой терапии

МГМСУ им. А.И. Евдокимова,

**Васильева Оксана Андреевна,**

аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии МГМСУ

им. А.И. Евдокимова,

**Ишевский Геннадий Борисович,**

зав. урологическим (онкологическим) отделением

онкологического центра ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД,

канд. мед. наук,

**Генс Елена Петровна,**

доцент кафедры онкологии и лучевой терапии МГМСУ

им. А.И. Евдокимова, канд. мед. наук,

**Цалко Станислав Эдуардович,**

доцент кафедры онкологии и лучевой терапии МГМСУ

им. А.И. Евдокимова, канд. мед. наук.

Основным направлением в лечении больных раком почки является органосохраняющий подход. Однако функциональные результаты хирургического лечения не всегда удовлетворяют специалистов. Одним из направлений улучшения функциональных и онкологических результатов в органосохраняющем лечении больных раком почки является применение высокоэнергетического лазерного излучения. При использовании данной лазерной технологии не требуется прекращение внутриоргана кровотока, что, в свою очередь, минимизирует операционное и ишемическое повреждения почечной паренхимы. В статье отражены несколько аспектов современных проблем органосохраняющего лечения у больных раком почки и продемонстрированы пути использования высокоэнергетического лазерного излучения у больных раком почки.

**Ключевые слова:** рак, почка, резекция, ишемия, почечная паренхима, высокоэнергетическое лазерное излучение, длина волны.

## LASER PRESERVATIVE SURGERY IN PATIENTS WITH KIDNEY CANCER

**L.Z. Velsher, M.L. Stakhanov, M.R.Kalinin, U.U. Gorchak,  
K.A. Firsov, O.A. Vasilyeva, G.B. Ishevsky, G.P. Gens, S.E. Tsalko**

A.I. Evdokimov`s Moscow State University of Medicine and Dentistry,  
the Department of Oncology and Radiotherapy  
N.A. Semashko`s Central Clinical Hospital № 2 of JSC Russian railways, Moscow

Preservative surgery is the main method of treatment for kidney cancer. However functional results of surgery are not good enough in all cases. High-energy laser radiation can improve the results of preservative surgery. This approach minimizes renal ischemia because it does not require stopping renal blood flow. The article deals with modern problems of preservative surgery and the role of high-energy laser radiation in the treatment of patients with kidney cancer.

**Keywords:** cancer, kidney, resection, ischemia, renal parenchyma, high-energy laser radiation, wavelength.

Вот уже более ста лет среди отечественных и зарубежных специалистов и онкоурологов продолжается оживленная дискуссия о целесообразности и месте «консервативной» хирургии или органосохраняющих операций в хирургическом лечении больных почечно-клеточным раком, особенно больных с одной почкой или при низкой функциональной возможности другой, не пораженной опухолью, почки [9,10,17,18,21,23,25,28,32,34,35,37,43,44,46,50,52,59].

Впервые резекция почки была успешно выполнена S. Wells еще в 1884 году. Автор описал технику удаления фибролипомы почки [60]. Как отмечает Г.Д. Сперанский, в российской медицинской литературе первые сообщения о 5 случаях резекции почки, выполненных в связи с различными заболеваниями, относятся к 1910 году [29]. Но опубликованные материалы не касались резекции почки, пораженной злокачественной опухолью. В 1890 году V. Czerny впервые выполнил резекцию почки по поводу почечно-клеточного рака [39]. Однако в это время доминировало единое мнение о том, что радикальное лечение может быть реализовано только путём своевременного выполнения радикальной нефрэктомии.

Вместе с тем, основоположником органосохраняющего хирургического лечения больных почечно-клеточным раком по праву является V. Vermooten, который предложил резекцию почки для удаления периферических инкапсулированных опухолей [58]. В России первые публикации по органосохраняющему лечению рака почки появились в конце 60-х – начале 70-х годов прошлого века [4,14].

Уже к 90-м годам прошлого столетия в отечественной медицинской литературе были опубликованы результаты целого ряда исследований, представляющих первый опыт проведения органосохраняющего хирургического лечения больных почечно-клеточным раком, в том числе и у больных со здоровой второй почкой [2,11,15,26,27,30,31].

Подвергая критическому анализу весь доступный литературный материал, мы постарались по возможности адекватно обобщить точки зрения сторонников и противников органосохраняющего лечения больных раком почки.

А.В. Серегин в своих исследованиях посчитал целесообразным все показания к проведению органосохраняющего хирургического лечения разделить на две группы [28]:

1. Императивные или вынужденные, т.е. не допускающие выбора. К этой группе автором отнесены:

- рак единственной почки;
- двусторонний рак почек;
- рак одной почки и функциональная неполноценность контрлатеральной почки.

2. Элективные или избирательные показания.

В клинических рекомендациях, выпущенных в 2009 году Европейской ассоциацией урологов совместно с Российским обществом онкоурологов, выделено три группы показаний к проведению органосохраняющего лечения:

1. Абсолютные – единственная почка (анатомически или функционально).

2. Относительные – функционирующая контрлатеральная почка при наличии интеркуррентного процесса, который может привести к ухудшению почечной функции в будущем. К этой же группе отнесены врожденные формы почечно-клеточного рака, имеющие высокий риск возникновения опухоли в контрлатеральной почке.

3. Элективные – локализованный рак почки при наличии здоровой контрлатеральной почки.

Помимо показаний к органосохраняющему лечению больных раком почки, необходимо определить и противопоказания к резекции пораженной злокачественной опухолью почки [24]:

1. Несоблюдение онкологических принципов радикализма.

2. Тяжелое общесоматическое состояние больного.

Вместе с тем, выполнение органосохраняющих хирургических вмешательств у больных раком почки до настоящего времени обуславливает возникновение у больных целого ряда осложнений в послеоперационном периоде. Многие из них нередко заканчиваются удалением оставшейся части почки:

1. Острая почечная недостаточность. Как показывают результаты исследований, частота развития этого осложнения достигает 10% – 26% [38, 40, 59]. Наиболее часто встречается при массивной операционной травме и значительном времени интраоперационной ишемии паренхимы почки. Поскольку метаболические процессы в почке носят в основном анаэробный характер, ткани подвержены необратимым изменениям, наступающим при ишемии.

2. Интра- и послеоперационное кровотечение. Частота развития этого вида осложнений наблюдается не более чем у 10% больных и зависит от размеров опухоли, её локализации, кровоснабжения, вида выполняемого органосохраняющего вмешательства [59].

3. Мочевой свищ формируется у 18% больных, перенесших органосохраняющую операцию по поводу рака почки. При этом чаще мочевой свищ образуется при резекции опухолевого узла, расположенного в центральной части органа [13, 49].

4. Редкие осложнения условно можно разделить на 2 группы:

- осложнения, непосредственно связанные с операцией, такие как артерио-венозная фистула, инфаркт почки.

- не связанные с операцией, такие, как инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, послеоперационная пневмония.

Как показывает анализ данных литературы, резекция почки у больных раком почки предопределяет у значительной части больных возникновение весьма грозных осложнений, тяжесть которых зависит от многих факторов, но прежде всего, от вида органосохраняющего хирургического вмешательства. С другой стороны, учитывая риск возникновения локального рецидива опухоли или других неопухолевых заболеваний оперированной и (или) контрлатеральной почки, чрезвычайно важным является тщательный отбор больных для выполнения органосохраняющих операций и длительное динамическое наблюдение за больными этой группы после проведенной операции. Также представляется целесообразным разработка и внедрение в практику новых лечебных технологий, направленных на профилактику осложнений, возникающих в процессе и после органосохраняющей операции и на методы эффективной борьбы с ними.

Не менее актуальной является полноценная реабилитация больных, перенесших органосохраняющее оперативное вмешательство по поводу рака почки, направленной на скорейшее восстановление функции оперированного органа и повышения качества жизни больного в целом. Публикаций по этому вопросу в доступной нам отечественной и зарубежной медицинской литературе мы не встретили.

Обобщая данные литературы, становится очевидной актуальность, многогранность, противоречивость, сложность и одновременно удаленность от решения проблемы органосохраняющего лечения больных раком почки.

Анализируя проблему прекращения почечного кровотока при выполнении органосохраняющей операции у больных раком почки, на наш взгляд, следует уделить внимание адекватному гемостазу и профилактике постишемических осложнений.

Как демонстрирует А.В. Айвазян, примерно 25% количества крови минутного объема сердца проходит через почки, и интраоперационное повреждение почечной артерии может привести к летальному исходу уже через 2-3 минуты [1]. При проведении хирургического вмешательства иногда приходится прибегать к временному прекращению кровообращения в почке. Остановка кровообращения в почке во время резекции улучшает визуализацию ее структур, что позволяет обеспечить радикальность удаления опухоли, осуществить адекватное восстановление целостности чашечно-лоханочной системы. Время пережатия сосудов почечной ножки ограничено, и как отмечает О.Н. Надточий, даже непродолжительная ишемия почечной паренхимы вызывает определенные метаболические и структурные изменения, способные вызвать достаточно значительные нарушения гомеостаза [22]. Риск развития острой почечной недостаточности после пережатия почечной артерии увеличивается по сравнению с выполнением операции без ишемии почечной паренхимы [20].

Профилактика функциональных расстройств и ишемического повреждения почечной паренхимы,

возникающей при проведении органосохраняющей операции по поводу почечно-клеточного рака, имеет достаточно важное значение, поскольку только в условиях достаточности почечного кровообращения паренхима оставшейся части почки может сохранить свою функцию на адекватном уровне.

Как показывают результаты экспериментального исследования, проведенного В.Г. Казимировым в 1990 году, ухудшение кровообращения почки возникает не только в результате операционной травмы, но и вследствие нарушения механизмов ауторегуляции и адаптации, истощения резервных возможностей оперируемого органа [11].

С помощью прямой реонефрографии автор установил, что уже через 1 час после выполнения резекции почки в почечной паренхиме наступает выраженное уменьшение кровенаполнения и снижение скорости тканевого кровотока с повышением в 2 раза периферического сопротивления почечных сосудов и увеличением на 30% индекса периферического сопротивления. На 3-и сутки кровенаполнение остающейся части почки снижается в 3-4 раза от исходного уровня. Только к 7-м суткам от момента выполнения резекции отмечается снижение тонуса и периферического сопротивления почечных сосудов.

При исследовании кровотока другой почки в значительном числе наблюдений отмечено увеличение пульсового наполнения в первые 3 суток от момента выполнения резекции почки с последующим его снижением, начиная с 4-х суток. В других наблюдениях выявлялось компенсаторное увеличение кровотока в противоположной почке, которое автор объясняет различными адаптационными возможностями организма.

При морфологическом исследовании ткани оставшейся части почки, выполненном на 3-и сутки после резекции, выявлены выраженные дистрофические изменения паренхимы в виде отека стромы, нарушения лимфообращения, расширения просвета дистальных канальцев, зернистости и вакуолизации эпителия как проксимального, так и дистального отделов нефронов. В паренхиме отмечена высокая активность ферментов. На 7-е сутки отмечено сохранение описанных выше расстройств и периваскулярное разрастание соединительной ткани с локальным разрушением эпителия кровеносных сосудов почечной ножки [11].

Из всего сказанного становится очевидным, что операционная травма почки отрицательно сказывается на состоянии почечного кровообращения и функции оставшейся части почки, что, в свою очередь, неизбежно приводит к нарушению гомеостаза организма больного в целом.

На состояние почечного кровообращения не менее выраженное влияние оказывает временная остановка магистрального и/или сегментарного почечного кровотока. Внезапное прекращение кровотока в почечной ткани влечет за собой перераспределение крови в сторону остающейся части паренхимы почки, что приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления с



последующей индукцией венозной крови в периваскулярное пространство. В результате этих процессов создаются условия для развития типичной воспалительной реакции с последующей пролиферацией соединительной ткани, обуславливающей сморщивание почки и значительное снижение ее функции.

Степень выраженности повреждения почечной паренхимы существенно зависит от длительности ишемии. Как показывают результаты ряда исследований [38,59], тепловая ишемия, длящаяся более 30 минут, приводит к значительным необратимым повреждениям почечной паренхимы. При этом наблюдаются необратимые морфогистохимические и ультрамикроскопические изменения. В первую очередь, поражается микроциркуляторное русло почки. Возникает повышение проницаемости капилляров, как следствие этого появляется интерстициальный отек, повышается агрегация форменных элементов крови с развитием микротромбозов, капиллярного и венозного стаза, спазм артериальных сосудов с патологическим полнокровием мозгового вещества паренхимы почки. При этом наблюдается вторичное поражение канальцевого аппарата: от дистрофии, выраженной в различной степени, до формирования очагов некроза [3,20,21,47,48,53].

Изложенное выше делает чрезвычайно актуальным поиск новых способов выполнения резекции почки и защиты оперированной почки от последствий как травматических, так и ишемических повреждений. Эффективная профилактика функциональных нарушений обеспечит полноценную реабилитацию пациентов, перенесших органосохраняющее хирургическое вмешательство по поводу рака почки.

Впервые лазерное излучение в урологии применил R. Parsons на тканях мочевого пузыря собаки. Тогда же была отмечена способность лазерного излучения рассекать биологические ткани без значительного кровотечения [51]. В 1987 году впервые излучение углекислотного лазера было применено для остановки кровотечения и герметизации ран печени и почек. По мнению С.И. Тропынина, выполнение лазерной коагуляции резецированной по поводу рака почки позволяет предотвратить развитие местных рецидивов опухоли [33].

На сегодняшний день в связи с интенсивным развитием лазерных технологий, созданием и внедрением в практику новых источников лазерного излучения и световодов, способных доставить его в любую анатомическую область, нет ни одного направления в клинической медицине, где не применялось бы лазерное излучение.

Специфические возможности лазерного излучения позволяют избирательно коагулировать, испарять, рассекать биологические ткани с выраженным сопутствующим гемостатическим, бактерицидным и абластическим действием. Для «лазерных ран» характерна ранняя пролиферация клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда и значительное укорочение экссудативной фазы воспаления. Раннее, уже с первых суток начало макро-

фагальной и фибробластической пролиферации предопределяет формирование нежного слоя грануляционной ткани и хорошо кровоснабжаемого рубца, который, как правило, не деформирует раневую поверхность. Клинически это обуславливает меньшую интенсивность воспалительных реакций и почти полное отсутствие отека, ускоренное формирование грануляционной и соединительной ткани, повышенную прочность рубца. Как демонстрирует В.И. Корепанов, действие лазерного излучения не только не стимулирует диссеминацию опухолевых клеток, но и подавляет размножение опухолевых клеток [12].

Считаем необходимым отметить, что при обзоре и анализе имеющейся медицинской литературы по использованию лазерного излучения при выполнении органосохраняющих оперативных вмешательств по поводу рака почки, встречаются лишь единичные, преимущественно зарубежные публикации [28,33,36,56,57].

Также в медицинской литературе нами встречены отдельные сообщения о возможности использования лазерного излучения при хирургическом лечении больных доброкачественными опухолями почек [19,41,42,45].

Сведения, представленные специалистами из Финляндии и Франции, свидетельствуют о существенно меньшей кровопотере при выполнении резекции почки по поводу рака с использованием лазерного излучения по сравнению с обычным скальпелем [54,55,57].

С целью улучшения функциональных и онкологических результатов органосохраняющего хирургического лечения больных раком почки мы усовершенствовали методику проведения оперативного вмешательства, применяя в ходе его выполнения лазерное излучение длиной волны 970 нм [5,6,7,8].

### **Заключение**

Анализ результатов хирургического лечения больных раком почки позволяет утверждать, что своевременное выполнение радикальной нефрэктомии позволяет добиться выздоровления более чем 60% (70%) больных. Вместе с тем, данные литературы свидетельствуют о том, что радикальная нефрэктомия не только обеспечивает избавление больных от опухоли, но и обуславливает 100% инвалидизацию больных. В течение всего последующего периода жизни больные вынуждены строго соблюдать жесткие правила питания, режим труда и отдыха, ни в коем случае не отступать от них, так как любые нарушения так называемого «охранного» режима чреваты функциональной декомпенсацией оставшейся единственной почки. Испытывая соматические страдания, больные при этом постоянно находятся под психологическим гнетом риска смерти не только от рака, но и от почечной недостаточности, возникновение которой несет постоянную угрозу в течение всего периода жизни после радикальной нефрэктомии. Выполнение резекции почки, пораженной раковой опухолью, позволяет существенно уменьшить операционную травму

и максимально сохранить объем паренхимы почек и их мочевыделительную функцию. Вместе с тем, в литературе мы не нашли свидетельств, что резекция пораженной злокачественной опухолью почки считается нерадикальной операцией и при строго определенных случаях может рассматриваться как альтернатива выбора объема хирургического пособия для больных раком почки.

Однако, по мере накопления клинического опыта лечения больных раком почки путем выполнения ее резекции стало очевидно, что органосохраняющая операция, уменьшая инвалидизацию больных, сопровождается развитием у них ряда осложнений, обусловленных, в основном, развитием возникающих в оставшейся ткани резецированной почки патологических реакций, вызванных не столько травмой ткани почки, сколько последствиями ишемии паренхимы почки вследствие пережатия почечной ножки с целью профилактики кровотечения, потенциально возникающее в процессе резекции ее пораженной опухолью части.

Разработка эффективных методов профилактики потенциально возможных после резекции почки осложнений и нежелательных патологических реакций, по нашему глубокому убеждению, позволит увеличить число органосохраняющих операций у больных раком почки. Тем более, что, согласно данным литературы, число больных раком почки, которым можно эффективно помочь, выполняя органосохраняющую операцию (резекцию почки), ежегодно возрастает. Абсолютное большинство больных раком почки, благодаря повсеместному внедрению в практику метода ультразвукового исследования, удается выявить на доклиническом уровне.

Одним из возможных способов профилактики постишемических осложнений резекции почки может являться применение лазерного излучения. Разработка и внедрение в клиническую практику технологии лазерного хирургического вмешательства с помощью излучения длиной волны 970 нм позволит улучшить функциональные результаты лечения без нарушения принципов онкологического радикализма.

### Список литературы

1. Айвазян А.В. Гемостаз при операциях на почке. – М., Издательство «Наука», 1978. – 223 с.
2. Биленко М.В. Биологические аспекты аллотрансплантации почки. – М., 1978. – 383 с.
3. Вельшер Л.З. с соавт. Оценка возможности нефронсберегающего хирургического лечения у больных почечноклеточным раком в стадии T1aN0M0V0 // Новейшие технологии в клиническую практику / под ред. М.Р. Калинина, О.Э. Луцевича. – М., 2009. – С. 99-101.
4. Вельшер Л.З. с соавт. Органосохраняющее хирургическое лечение больных почечно-клеточным раком стадии T1aN0M0. Функциональные и морфологические результаты // Материалы Международного онкологического научно-образовательного форума Онкохирургия-2010 «В будущее через

новые технологии», 31 мая – 02 июня, 2010 года. – М., 2010. – Прил. № 1. – С. 181.

5. Вельшер Л.З. с соавт. Роль лазерного излучения в органосохраняющем лечении больных локализованным раком // Материалы V конгресса Российского общества онкоурологов. Москва, 6-8 октября 2010 года. – М., 2010. – С.178-179.

6. Вельшер Л.З. с соавт. Применение излучения отечественного полупроводникового лазера для хирургического лечения больных раком почки // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. // Приложение. Материалы сетевой научно-практической конференции ОАО «РЖД» «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии и онкологии». Воронеж. 16-17 мая 2013 г. – Воронеж, 2013. – С. 17-18.

7. Даренков А.Ф. Правомочность расширенных оперативных вмешательств и резекции при опухоли почки // Материалы 2-го Всесоюзного съезда урологов. – Киев, 1978. – С. 349-350.

8. Дзирне И.Х. Оперативная урология. – Петроград, 1914. – С. 214-233.

9. Корепанов В.И. Применение Nd: YAG лазера в хирургической клинике // МЮБ. – 1966. – 107 с.

10. Лопаткин Н.А. Опухоли почки // Клиническая онкоурология / под ред. Е.Б. Мариенбаха. – М., 1975. – С. 5-54.

11. Лопаткин Н.А., Козлов В.П., Гришин М.А. Рак почки: нефрэктомия или резекция // Урология и нефрология. – 1992. – №4. – С. 3-6.

12. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К., Борисик В.И. и др. Органосохраняющие операции при опухолях почек // Пленум Всероссийского общества урологов. – Кемерово, 1995, – С. 88-89.

13. Лопаткин с соавт. Руководство по урологии / Медицина. – Т 1. – 1998. – С. 222-225.

14. Магер В.О. Органосохраняющее лечение рака почки // Онкоурология. – 2007. – №3. – С. 20-26.

15. Матвеев В.Б., Перлин Д.В., Фигурин К.М., Волкова М.И. Органосохраняющее лечение рака почки // Практическая онкология. – 2005. – Т.6. – №3. – С. 162-166.

16. Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Волкова М.И., Перлин Д.В., Фигурин К.М. Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе // Онкоурология. – 2007. – №2. – С. 5-11.

17. Переверзев А.С., Щукин Д.В., Илюхин Ю.В. Отдаленные результаты консервативного хирургического лечения почечно-клеточного рака (ПКР) // Урология. – 2001. – №3. – С. 15-20.

18. Переверзев А.С., Щукин Д.В., Щербак А.Ю. Органосохраняющая хирургия почечно-клеточного рака // Новости медицины и фармации: урология и нефрология. – 2008 (тематический номер). – С. 258.

19. Переверзев А.С., Щукин Д.В., Щербак А.Ю. Органосохраняющие операции при почечно-клеточном раке // Онкоурология. – 2009. – №2. – С. 22-30.

20. Сергиенко Н.Ф., Калеко В.Г., Фурашов Д.В. органосохраняющие операции у больных раком един-

ственной почки // Тезисы докладов научно-практической конференции. – М., 1992. – С. 92-94.

20. Сергиенко Н.Ф. Фурашов Д.В., Шаплыгин Л.В. и др. Отдаленные результаты органосохраняющих операций при раке почки // Пленум Всероссийского общества урологов. – Кемерово, 1995. – С. 123-124.

21. Сперанский Г.Д. К вопросу о частичной резекции почки // Урология. – 1940. – Т.17. – №1. – С. 13-18.

22. Степанов В.Н., Колпаков И.С. Консервативная хирургия при опухолях паренхимы почек // Урология и нефрология. – 1995. – №6. – С. 16-18.

23. Строцкий А.В., Гресь А.А. Современные подходы к органосохраняющим операциям при опухолях почек // Пленум Всероссийского общества урологов. – Кемерово, 1995. – С. 14-16.

24. Суконко О.Г., Ролевич А.И., Красный С.А., Поляков С.Л., Кушнirenко П.С. Результаты органосохраняющего лечения при почечно-клеточном раке // Онкоурология. – 2007. – №1. – С. 18-24.

25. Федоров С.П., Фронштейн Р.М. Оперативная урология. – М.-Л.: Биомедгиз, 1934. – С. 251-255, 268-269.

26. Эфендиев Н.Л. Резекция почки. – Баку, 1979. – 204 с.

27. Ammirati V., Rao L.N., Murthy M.S., et al. Partial nephrectomy in mice with milliwatt carbon dioxide laser and influence on experimental metastasis // J. of Surgical Oncol. – 1989. – Vol. 41. – №3. – P. 153-159.

28. Antonelly A., Cozzoli A., Nicolai M., et al. Nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in the treatment of intracapsular renal cell carcinoma up 7 cm. // Eur. Urol. – 2008. – Vol. 53. – P. 803-809.

29. Becker F., Van Poppel H., Hakenberg O.W., Stief C., Gill I., Guazzoni G., Montorsi F., Russo P., Stoëckle M. Assessing the Impact of Ischaemia Time During Partial Nephrectomy // J. European urology. – 2009. – Vol. 56. – P. 625 – 635.

30. Bono A.V., Lovisolo J.A. Renal cell carcinoma – diagnosis and treatment: state of the art // Eur. Urol. – 1997. – Vol. 31. – №1. – P. 47-55.

31. Czerny V. Veber nierenextirpation. // Zentralbl. Chir. – 1897. – Vol. 6. – P. 737.

32. Floratos D.L., De La Rosette J.J.M.C.H. Lasers in urology // BJU International. – 1999. – Vol. 84. – Issue 2. – P. 204-211.

33. Fontaine L.M., Chretien Y. Nephron-sparing surgery after elective indication: our experience in 76 renal cancers // Eur. Urol. – 1999. – Vol. 35. – № 1, 2. – P. 20.

34. Hofstetter A.G., Keiditsch E., Schmidt E., Frank F. Nd:YAG laser in clinical urology. Current status clinical experience // Fortschr. Der Medizin. – 1984. – Vol. 102. – №36. – P. 885-890.

35. Hofstetter A.G. Use of the laser brings new perspectives // Fortschr. Der Medizin. – 1989. – Vol. 107. – №26. – P. 545-546.

36. Hollenberg B.K., Taub D.A., Miller D.C., et al. National utilization trends of partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a case of underutilization? // J. Urol. – 2006. – Vol. 67. – P. 50-54.

37. Kleinmann N., Nadu A., Mor Y., Ramon G. Partial nephrectomy for centrally located tumor // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 50. – P. 663.

38. Landau S.T., Wood T.W., Smith J.A. Evaluation of sapphire tip Nd:YAG-laser fibers in partial nephrectomy // Sour. Laser in Surgery + ACY-Medicine. – 1987. – Vol. 7. – №5. – P. 426-428.

39. Magasi P., Karsza A., Fekete F. Indication for organ-conserving operations in cases of kidney tumors in the age of radical surgery // Orv. Hetil. – 1993. – Vol. 134. – №51. – P. 2803-2806.

40. McLaughlin J.K., Mandel J.S., Blot W.J., et al. A population-based case-control study of renal cell carcinoma // J. Nat. Cancer Inst. – 1986. – Vol. 77. – P. 351-356.

41. Neely W.A., Turner M.D. The effect of arterial, venous and arteriovenous occlusion on renal blood flow // Surg. Gynecol. Obstet. – 1959. – Vol. 108. – P. 669.

42. Oberneder P., Zibels M., Chofshtetter A. Адъювантная терапия почечно-клеточной карциномы // Тезисы докладов 2-го международного урологического симпозиума. – Нижний Новгород, 2000. – С. 45-48.

43. Pahernic S., Roos F.S., Rohrin B. Elective nephron-sparing for renal cell carcinoma large than 4 cm // J. Urol. – 2008. – Vol. 179. – P. 71-79.

44. Roos F.S., Pahernic S., Brenner W. Elektive organerhaltende Nierentumor-Chirurgie bei Legenniere // Urologie – 2008. – Vol. 47. – P. 824-829.

45. Schirmer H., Taft J.L., Scott W.W. Renal metabolism after occlusion on the renal artery and vein // J. Urol. – 1966. – Vol. 96. – P. 168.

46. Taari K., Salo J.O., Pitkaranta P., et al. Efficacy and complications of the Nd:YAG laser in partial nephrectomy: experimental study in piglets // Sour. Scand. J. Urol. + ACY-Neph. – 1991. – Vol. 25. – № 4. – P. 303-306.

47. Taari K., Salo J.O., Kairemo K.J., et al. Renal function after partial nephrectomy with the Nd:YAG laser. Experimental study in piglets // Sour. Br. J. Urol. – 1991. – Vol. 68. – №5. – P. 459-462.

48. Taari K., Salo J.O., Rannikko S., et al. Partial nephrectomy with a combined CO2 and Nd:YAG laser: experimental study in pigs // Sour. Lasers in Surgery + ACY-Medicine, 1994 – Vol. 14. – №1. – P. 23-26.

49. Terrone C., Favro M., Niera D., Rocca-Rossetti S. Conservative surgery for renal cell carcinoma // Ann. Urol. Paris. – 1997. – Vol. 31. – №3. – P. 137-144.

50. Thompson R.H., Lane B.R., Lohse C.M. et al. Comparison of warm ischemia versus no ischemia during partial nephrectomy on a solitary kidney // J. European urology. – 2010. – Vol. 58. – P. 331 – 336.

51. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: A study based on the growth pattern of clear cell carcinoma // J. Urol. – 1950. – Vol. 64. – №3. – P. 967-970.

52. Walsh P.C., Retik A.B., Stamey T.A., Vaughan E.D. Campbell's Urology. Sixth Edition // W.B. Saunders Company, – 1992. – Vol. 2. – P. 1053-1062, 1443-1485.

62. Wells S. Successful removal of two solid circumrenal tumors // Br. Med. J. – 1884. – Vol. 1. – P. 758.

**КРИОАППЛИКАТОР МЕДИЦИНСКИЙ**

**Патент на изобретение №130835 от 10 августа 2013  
(А.И. Горбатенко, В.Д. Сикилинда, А.В. Дубинский)**

В ортопедической онкологии уже более 40 лет для профилактики рецидивов в качестве адъювантной хирургии применяется криохирургический метод. Доказано, что контактное криовоздействие на костную ткань является наиболее эффективным способом профилактики рецидивов. Существуют различные устройства для криодеструкции костной ткани, пораженной опухолевым процессом. Главным недостатком большинства из них является невозможность провести одномоментное контактное замораживание разнообразных по размеру, форме и рельефу внутренней поверхности остаточных костных полостей, полученных в результате удаления опухоли.

Нашей целью было создание наиболее простой модификации криоаппликатора, пригодного для проведения одномоментной контактной криодеструкции остаточной костной полости.

Данная задача решается тем, что предлагаемый криоаппликатор медицинского содержит аккумулятор отрицательной температуры (АОТ) и хирургическую нить. АОТ выполнен в виде одинаковых шариков диаметром 3-5 мм, каждый из которых имеет сквозное диаметрально отверстие. Шарик изготовлен из немагнитного материала с высокой теплопроводностью. Один из крайних шариков установлен на конце хирургической нити неподвижно, остальные шарик установлены на хирургической нити с возможностью свободного перемещения вдоль нее. Техническим результатом является упрощение конструкции криоаппликатора медицинского, уменьшение его габаритов и веса. Перед операцией, ориентируясь по рентгенограммам пораженного опухолью участка кости, определяют приблизительный объем остаточной полости, выбирают соответствующий диаметр шариков, количество шариков и длину хирургической нити. Затем хирургическую нить проводят через сквозное диаметрально отверстие одного из шариков АОТ, после чего этот шарик АОТ фиксируют неподвижно на одном из концов хирургической нити. Далее второй конец хирургической нити проводят через сквозное диаметрально отверстие в остальных шариках АОТ. Один из шариков АОТ, зафиксированный на одном конце хирургической нити, не позволяет во время хирургического вмешательства остальным шарикам АОТ соскользнуть с хирургической нити и потеряться в операционной ране. Стерилизацию шариков и хирургической нити проводят любым известным способом.

Во время операции опухоль кости удаляют посредством внутриочаговой или краевой резекции. Образовавшуюся остаточную костную полость до краев плотно заполняют шариками криоаппликатора медицинского; при этом свободный от шариков конец хирургической нити берут на зажим и

оставляют за пределами операционной раны. Затем берут резервуар для жидкого азота, который представляет собой металлический цилиндр без крышки со сливным носиком емкостью 0,5 л. Резервуар снабжен пластмассовой ручкой. Резервуар на 2/3 заполняют жидким азотом из сосуда Дьюара. Затем, соблюдая меры предосторожности, жидкий азот из резервуара наливают на поверхность шариков до заполнения жидким азотом остаточной костной полости. После испарения жидкого азота и самопроизвольного оттаивания остаточной костной полости криоаппликатор медицинский извлекают из остаточной костной полости за свободный конец хирургической нити.

**Предлагаемый способ иллюстрируется следующим клиническим примером.**

Больная Н., 22 года, поступила в плановом порядке в хирургическое отделение № 2 Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская больница» г. Таганрога с диагнозом: Метафизарный фиброзный дефект нижней трети левой большой берцовой кости. Перед операцией, ориентируясь по рентгенограммам пораженного опухолью участка кости, примерно определили объем остаточной костной полости после удаления опухоли - 10 см<sup>3</sup>. Выбрали соответствующий диаметр шариков АОТ - 5 мм. Определили количество шариков АОТ - 80 штук и длину хирургической нити - 60 см.

Во время операции метафизарный фиброзный дефект удалили посредством внутриочаговой резекции. Затем провели криодеструкцию по вышеописанной методике. Остаточную костную полость заполнили биокompозитным материалом «криптонит». В отдаленном послеоперационном периоде клинических и рентгенологических данных за рецидив опухоли не наблюдали.

За период с 2008 по 2013 год с помощью предложенного нами криоаппликатора медицинского криодеструкция была проведена во время хирургического вмешательства по поводу опухоли кости у 11 пациентов. В послеоперационном периоде рецидив опухоли не был зарегистрирован. Функциональный результат оценивался по MSTs как хороший и отличный у всех пациентов.

Таким образом, предлагаемый криоаппликатор медицинский имеет простую конструкцию, его применение позволяет провести одномоментную контактную криодеструкцию стенок остаточной костной полости после резекции опухоли и снижает риск рецидива опухоли. Криоаппликатор медицинский удобен в работе, компактен и достаточно прост в изготовлении и хранении.

**Канд. мед. наук Горбатенко А.И.  
г. Ростов-на-Дону, Россия**



**БЕХТЕРЕВА  
ЕКАТЕРИНА  
ИВАНОВНА*****К 90-летию со дня рождения***

07.12.2013 года основателю кафедры онкологии Южно - Уральского государственного медицинского университета, профессору, доктору медицинских наук Е.И.Бехтеревой исполнилось 90 лет.

Екатерина Ивановна родилась в 1923 году в Кировской области, в 1942 г. поступила в медицинский институт г. Перми, который успешно закончила. В 1947 г. от предложенной аспирантуры по анатомии и психиатрии отказалась, так как всегда мечтала стать хирургом, поэтому и уехала на самый отдалённый врачебный участок, в Кич – Городецкий район, где была единственным врачом. Понимая, что не хватает знаний, в 1951 г. поступила на кафедру общей и госпитальной хирургии в клиническую ординатуру 1 Московского медицинского института. После окончания клинической ординатуры кафедра рекомендовала Бехтереву Е.И. для учёбы в аспирантуре.

За время учёбы Бехтерева Е.И. неоднократно выступала с докладами на различных конференциях, писала научные статьи. В 1955 г. после окончания аспирантуры в 1 Московском медицинском институте успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Гемодинамические сдвиги при больших оперативных вмешательствах». Бехтерева Е.И. была направлена на работу на кафедру госпитальной хирургии в г. Челябинск. Зав. кафедрой, профессор Образцов Г.Д. был рад видеть на своей кафедре молодую учёную из Москвы. Через 6 лет Бехтерева Е.И. стала доцентом, закончила докторантуру и защитила докторскую диссертацию на тему «Состояние сердечно – сосудистой системы и печени при тяжёлом тиреотоксикозе». С 1973 по 1975 год работала профессором на кафедре факультетской



хирургии, руководимой профессором В.И. Кузнецовым. За годы работы Е.И. Бехтерева стала высококвалифицированным специалистом, пройдя все ступени профессионального роста – от сельского врача до профессора кафедры факультетской хирургии. В 1975 году в Челябинском медицинском институте организовала кафедру онкологии на базе Челябинского областного онкологического диспансера, которой заведовала 17 лет. Сфера научных интересов Екатерины Ивановны включала различные аспекты комбинированного и комплексного лечения опухолей различных локализаций, особенно опухолей головы и шеи, первично-множественных опухолей. В 1990 г. кафедра онкологии была объединена с кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии (зав.кафедрой Шаров Б.К.). Все годы работы на кафедре онкологии Е.И. Бехтерева сама вела студенческий научный кружок, участвовала, как председатель и сопредседатель во всех онкологических съездах, конференциях. Проводила заседания научного общества онкологов на базе Челябинского областного онкологического диспансера. Под руководством Бехтеревой Е.И. защищено 9 кандидатских и 1 докторская диссертация, опубликовано 178 научных работ, она является соавтором 3 монографий. Бывшие клинические ординаторы, ученики Екатерины Ивановны, добились больших успехов в работе. Среди них – главный врач Челябинского областного онкологического диспансера член-корреспондент РАМН профессор А.В. Важенин, врачи-онкологи Раск Р.Э, Анищенко И.С., Гюлов А.А., Жевлаков Б.А, Котляров Е.В., Крохалёв Г.А., Цейликман Э.Г. и другие, успешно защитив-

шие кандидатские и докторские диссертации под руководством Е.И. Бехтеревой.

В 1987 году Министерство здравоохранения СССР наградило Бехтереву Е.И. значком «Отличник здравоохранения».

Е.И. Бехтерева воспитала двух детей, которые закончили медицинский институт. Дочь Е.И. Бехтеревой продолжает её дело, работает врачом – радиологом, ассистентом кафедры онкологии Южно-Уральского Государственного Медицинского Университета на базе Челябинского областного онкологического диспансера, защитила кандидатскую диссертацию.

Ассоциация онкологов России, коллектив Челябинского областного клинического онкологического диспансера, сотрудники Южно-Уральского государственного медицинского Университета желают Екатерине Ивановне здоровья и долголетия.

**Редакция журнала  
«Креативная хирургия и онкология»,  
Ассоциация онкологов  
Республики Башкортостан**

**ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «КРЕАТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ»**

«Креативная хирургия и онкология» - регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются результаты оригинальных исследований, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы.

Редакция руководствуется положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» — так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься только статьи, оформленные в соответствии с этими требованиями.

В редакцию направляется 1 экземпляр статьи и ее электронный вариант (подписанный) с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на CD-диске (CD-RW) только в формате \*.doc. Диск должен быть подписан (фамилия автора и название статьи). Без электронной версии рукописи и электронного адреса ответственного автора материалы не рассматриваются. Электронный вариант статьи должен полностью соответствовать печатному тексту.

Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные 20 мм. Объем статьи должен составлять не менее 5 страниц печатного текста.

На последней странице основного текста должны быть подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Креативная хирургия и онкология». Редакция не всегда разделяет мнения авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных. Редакция журнала не несет никакой ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

Для публикации статей аспирантов и соискателей обязательно рекомендательное письмо научного руководителя. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Редакция вправе изъять уже опубликованную статью, если выяснится, что в процессе публикации статьи были нарушены чьи-либо права или общепринятые нормы научной этики.

О факте изъятия статьи редакция сообщает автору, который представил статью рецензенту и организации, где работа выполнялась.

**Схема построения статьи:**

1. В начале 1-й страницы приводятся название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, наименование учреждения, где была выполнена работа. Далее приводятся полные Фамилия, Имя, Отчество автора и соавторов, должности, место работы с указанием индекса, рабочего телефона с кодом региона, адрес электронной почты. Далее следует резюме статьи на русском языке, ключевые слова (не более пяти). Резюме должно отражать основную цель исследования и его результат.

2. Далее на английском языке название статьи, инициалы, фамилия авторов, учреждение, где выполнена работа, резюме статьи, ключевые слова. Текст на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту.

3. Статья должна иметь введение (содержать краткое введение в проблему), цели и задачи исследования, материалы и методы исследования, результаты, заключение (выводы).

4. Цитируемая литература приводится в конце статьи на отдельном листе. Список литературы печатается в алфавитном порядке (сначала публикации на русском языке, далее — иностранные), согласно ГОСТ 7.1-84. В тексте ссылки даются в квадратных скобках (если ссылка на несколько источников, то через запятую без пробела) в соответствии с номером в списке литературы.

5. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например, рак молочной железы (РМЖ). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

6. Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы готовятся в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

7. **Рисунки** должны быть четкими, фотографии — контрастными. Иметь порядковый номер и название. Место в тексте, где должен быть помещен рисунок, обозначается по тексту иллюстрацией либо квадратом с указанием в нем номера и названия рисунка. Иллюстрации (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) **представляются в электронном виде отдельными файлами в формате TIFF** (расширение для PC \*.tif) в натуральную величину с расширением 300 dpi (точек на дюйм). Рисунки в виде внедренных в Word'95/97 файлов НЕ ПРИНИМАЮТСЯ!

8. **Таблицы** должны быть наглядными, иметь название, порядковый номер, заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. На каждую таблицу должна быть ссылка в статье. Таблицы должны быть внедрены в текст.

9. **Диаграммы** оформляются аналогично рисункам и **представляются в виде отдельных файлов в формате EXCEL** (\*.xls) с указанием номера и названия диаграммы. Место в тексте, где должна быть помещена диаграмма, обозначается по тексту иллюстрацией либо квадратом с указанием в нем номера и названия диаграммы.

10. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

11. Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

**Образцы оформления литературы:**

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Статья в журнале</b>                          | Суконко О.Г. Лимфодиссекция при раке почки // Хирургия. — 2003. — №7. — С. 2—5.                                                                                                                                                                                              |
| <b>Книга</b>                                     | Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Михина З.П. и др. Консервативное лечение рака легкого. - М.: Литтерра, 2005. - 128 с.                                                                                                                                                          |
| <b>Глава в книге, статья в сборнике</b>          | Сидоров М.А., Гансе В.В. Экстренные полостные эндоскопические исследования и операции // Хирургия: наука и труд. - Н.Новгород: НГМА, 1999. - С. 48—50.                                                                                                                       |
| <b>Редакторы, составители в качестве авторов</b> | Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / Под ред. А.Н.Климова. - Л.: Медицина, 1989. - 176 с.                                                                                                                                                              |
| <b>Материалы конференций</b>                     | Рак молочной железы. Возможности комбинированного лечения // Тез. докл. II Всерос. науч.практ. конф. с международным участием. - Н. Новгород, 1995. - С. 211-224.                                                                                                            |
| <b>Иностранные издания</b>                       | 1. Irwin D. Antibody responses to hepatitis / D. Irwin, S. Millership // Commun. Dis. Public Health. — 2001. - Vol. 4. - №2. - P. 139-140.<br>2. Control of hepatitis / F. Averboff, C. Shapiro, B. Bell et al. // J. Amer. Med Assoc. - 2001. - Vol. 4. - №2. - P. 148-211. |