

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Юсупов Ш.Х., Суллетбаев Н.Б., Дю А.В.

Прогностическая значимость FGFR3 и EGFR при рецидиве мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря

Тилляшайхов М.Н., Хакимов Г.А., Абдурахимов О.Н., Маликов М.А.

Совершенствование хирургического и патогенетического лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы

Шаринов А.Б., Аширов Б.И.

Сравнительный анализ диагностической эффективности методов Whole body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ в выявлении костных метастазов: обзорная статья

Хасанов А.И., Нишанов Д.А., Палвонов А.Ч., Каримова Н.С., Шукуров З.И.

Комплексная ультразвуковая диагностика и мониторинг результатов хирургического лечения плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы.....

Каримова Н.С., Нишанов Д.А., Мамадилыева Я.М., Исмаилова М.Х., Каримов Ш.П.

Клинический профиль и первичный анализ пациентов с злокачественными глиальными опухолями головного мозга на базе РСНПМЦОиР.....

Ходжаев А.В., Аллабергенев А.Ж., Турсымуратова У.М.

Анализ эффективности маммографического скрининга в республике Каракалпакстан за период 2021-2024 гг.: комплексный ретроспективный анализ..

Арипова М.Х., Хайдаров Н.К.

Оптимизация восстановительной терапии дорсопатий при опухолях матки

Мамедова Н.А., Исмаилзаде Р.С., Бабаев Р.Д., Велиев Э.Н., Алескерова Г.А.

Принципы хирургического лечения медуллобластомы задней черепной ямки у детей.

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Tillyashaykhov M.N., Alimov J.U.

Diagnosis and treatment of prostate cancer using modern methods

Левченко Е.В.

Минимально инвазивные технологии в хирургии опухолей пищевода

Мансурова Г.Б., Саидова К.А., Каримова Н.С., Агзамов О.А.

Дозовые режимы и радиочувствительность сарком мягких тканей при различных методах лучевой терапии.....

Нишанов Д.А., Умарова К.А., Каримова Н.С.

Морфологические особенности плаценты при материнской смертности различного генеза.....

Юсупбеков А.А., Умиров А.А., Урунбаев С.Д.

Актуальные аспекты диагностики морфологической верификации и прогноза рака кардиоэзофагеальной зоны (обзорная статья)

Адилходжаев А.А., Юнусов С.Ш., Сабилов А.У.

Аспекты лечения рака поджелудочной железы

Адилходжаев А.А., Сабилов А.У.

Современные подходы лечения болевого синдрома при раке поджелудочной железы

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ FGFR3 И EGFR ПРИ РЕЦИДИВЕ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Тилляшайхов М.Н.¹, Бойко Е.В.¹, Юсупов Ш.Х.², Суллетбаев Н.Б.², Дю А.В.²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

²Ташкентский городской филиал республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

Аннотация

Целью исследования явилась оценка прогностической значимости экспрессии FGFR3 и EGFR при рецидиве мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП). В исследование включены 73 пациента с гистологически подтверждённым рецидивом МИРМП. Уровень экспрессии маркеров определяли иммуногистохимическим методом, а выживаемость оценивали с использованием метода Каплана-Мейера и модели пропорциональных рисков Кокса. Высокая экспрессия EGFR ассоциировалась с низкой дифференцировкой опухоли, ранним рецидивом и достоверным снижением 3-летней выживаемости ($p=0,003$). FGFR3 демонстрировал умеренную прогностическую значимость. В многофакторном анализе EGFR был независимым фактором риска ($HR = 2,17$; $p=0,006$). Полученные данные подтверждают значимость EGFR как прогностического маркера при рецидиве МИРМП и его потенциал как мишени для персонализированной терапии.

Ключевые слова: мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, рецидив, прогностические маркеры, FGFR3, EGFR, иммуногистохимия, выживаемость.

ҚОВУҚ МУШАК ИНВАЗИВ САРАТОНИНИНГ РЕЦИДИВИДА FGFR3 ВА EGFR НИНГ ПРОГНОСТИК АХАМИЯТИ

Тилляшайхов М.Н.¹, Бойко Е.В.¹, Юсупов Ш.Х.², Суллетбаев Н.Б.², Дю А.В.²

¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази

²Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар филиали

Аннотация

Тадқиқотнинг мақсади қовуқ мушак-инвазив саратони (ҚМИС) рецидивидида FGFR3 ва EGFR экспрессиясининг прогностик аҳамиятини баҳолашдан иборат. Тадқиқотга ҚМИСнинг гистологик тасдиқланган рецидиви бўлган 73 нафар

бемор киритилган. Маркерлар экспрессияси даражаси иммуногистохимёвий усул билан аниқланди, яшовчанлик Каплан-Мейер усули ва Коксинг мутаносиб хавф модели ёрдамида баҳоланди. EGFRнинг юқори экспрессияси ўсманинг паст дифференциацияси, ерта рецидив ва 3-йиллик яшовчанликнинг сезиларли пасайиши билан боғлиқ еди ($p = 0,003$). FGFR3 ўртача прогностик аҳамиятга эга бўлди. Кўп омилли таҳлилда EGFR мустақил хавф омилли бўлган ($HR = 2,17$; $p = 0,006$). Олинган маълумотлар EGFRнинг ҚМИС рецидивидида прогностик маркер сифатида аҳамиятини ва унинг шахсга йўналтирилган терапия учун нишон сифатидаги салоҳиятини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: мушак инвазив қовуқ саратони, рецидив, прогностик маркерлар, FGFR3, EGFR, иммуногистохимёвий текширув.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FGFR3 AND EGFR IN RECURRENT MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

Tillyashaykhov M.N.¹, Boyko E.V.¹, Yusupov Sh.Kh.², Sulletbaev N.B.², Dyu A.V.²

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

²Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

Abstract

The aim of this study was to evaluate the prognostic significance of FGFR3 and EGFR expression in recurrent muscle-invasive bladder cancer (MIBC).

A total of 73 patients with histologically confirmed recurrent MIBC were included in the study. The expression levels of the markers were assessed using immunohistochemistry, and survival outcomes were evaluated using the Kaplan–Meier method and Cox proportional hazards model.

High EGFR expression was associated with poor tumor differentiation, early recurrence, and a statistically significant decrease in 3-year overall survival ($p = 0.003$). FGFR3 showed moderate prognostic significance. In multivariate analysis, EGFR emerged as an independent risk factor ($HR = 2.17$; $p = 0.006$).

The findings confirm the significance of EGFR as a prognostic biomarker in recurrent MIBC and highlight its potential as a target for personalized therapy.

Keywords: muscle-invasive bladder cancer, recurrence, prognostic markers, FGFR3, EGFR, immunohistochemistry, survival.

Актуальность. Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (МИРМП) характеризуется высокой агрессивностью, склонностью к рецидивированию и неблагоприятным прогнозом. По данным GLOBOCAN 2020, ежегодно в мире регистрируется более 573 000 новых случаев рака мочевого пузыря и около 213 000 летальных исходов, при этом МИРМП составляет около 25% всех случаев заболевания [1].

Несмотря на применение радикальной цистэктомии и химиотерапии, частота рецидивов достигает 50% в течение первых двух лет после лечения [2]. В

связи с этим особую актуальность приобретают молекулярные маркеры, обладающие прогностической значимостью и потенциально способные прогнозировать риск рецидива.

К числу таких маркеров относятся FGFR3 (рецептор 3 фактора роста фибробластов) и EGFR (эпидермальный фактор роста). FGFR3 играет важную роль в пролиферации и дифференцировке уротелия, при этом мутации и сверхэкспрессия данного гена чаще наблюдаются при немышечно-инвазивных формах, однако данные о его роли при рецидиве МИРМП остаются противоречивыми [3,4]. В свою очередь, EGFR является ключевым компонентом сигнального пути PI3K/АКТ и MAPK, участвует в росте опухоли, ангиогенезе и метастазировании [5].

Ряд исследований показал, что гиперэкспрессия EGFR ассоциируется с неблагоприятным прогнозом, сниженной выживаемостью и резистентностью к химиотерапии на основе цисплатина [6,7]. Однако клиническая применимость этих биомаркеров в контексте рецидива МИРМП требует дальнейшего изучения.

Таким образом, выявление и количественная оценка экспрессии FGFR3 и EGFR у пациентов с рецидивом МИРМП может позволить более точно прогнозировать клиническое течение заболевания и персонализировать подход к лечению.

Цель исследования: Оценить прогностическую значимость экспрессии FGFR3 и EGFR у пациентов с рецидивом мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП), выявить их связь с клинико-патологическими характеристиками и отдаленными результатами лечения.

Материалы и методы

В исследование включены 73 пациента с рецидивом мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП). Средний возраст составил $65,4 \pm 9,2$ года (от 43 до 81 лет), из них мужчин — 58 (79,5%), женщин — 15 (20,5%). Среднее время до рецидива составило 14,8 месяца (95% CI: 12,6–17,0).

Экспрессия FGFR3 и EGFR

- Высокий уровень экспрессии FGFR3 (H-score > 150) был выявлен у 28 (38,4%) пациентов.
- Высокий уровень экспрессии EGFR — у 34 (46,6%) пациентов.
- У 12 пациентов (16,4%) наблюдалась одновременная высокая экспрессия обоих маркеров.

Связь с клинико-патологическими характеристиками

- Высокая экспрессия FGFR3 статистически значимо чаще встречалась у пациентов с рецидивом через более чем 12 месяцев после операции ($p = 0,018$).
- Высокая экспрессия EGFR ассоциировалась с низкой дифференцировкой опухоли (G3) и более ранним рецидивом (<12 мес), $p = 0,004$.
- У пациентов с одновременной высокой экспрессией FGFR3 и EGFR наблюдались самые короткие сроки безрецидивного периода (в среднем 8,7 месяца).

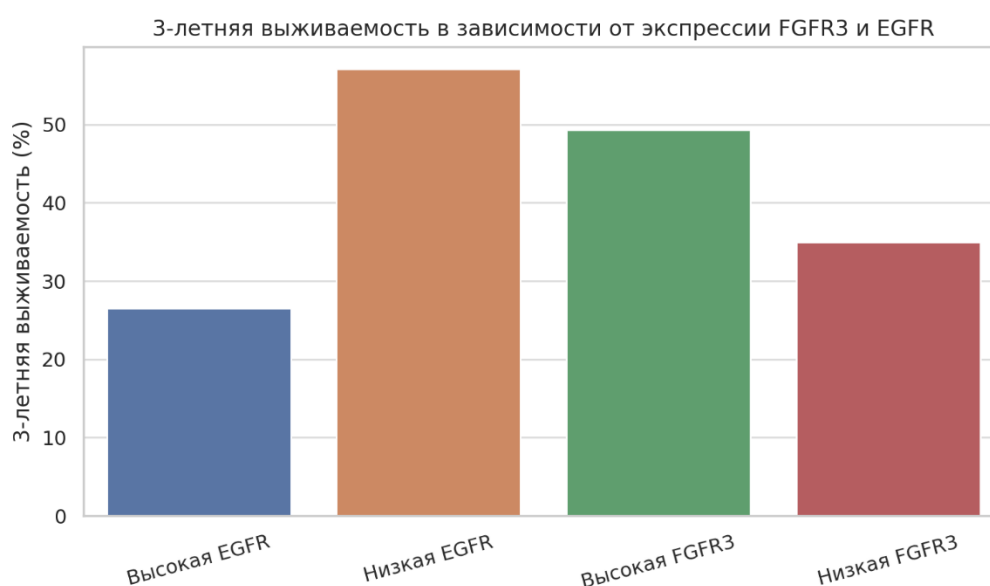
Распределение экспрессии маркеров FGFR3 и EGFR

№	Экспрессия маркера	Количество пациентов	%
1	Высокая FGFR3	28	38,4
2	Высокая EGFR	34	46,6
3	Высокая FGFR3+ EGFR	12	16,4

В данной таблице представлено количество пациентов с высокой экспрессией FGFR3 и EGFR, а также доля пациентов с одновременной гиперэкспрессией обоих маркеров. Эти данные отражают частоту встречаемости экспрессии биомаркеров в когорте пациентов с рецидивом МИРМП.

Таблица 2

3-летняя выживаемость в зависимости от уровня экспрессии FGFR3 и EGFR



Показаны различия в общей 3-летней выживаемости между группами с высокой и низкой экспрессией FGFR3 и EGFR. Наибольшее снижение выживаемости наблюдалось при гиперэкспрессии EGFR, что указывает на его негативную прогностическую значимость.

Таблица 3

Клинико-патологические характеристики пациентов

№	Показатель	Значение
1	Средний возраст (лет)	65,4±9,2
2	Мужчины	58 (79,5%)
3	Женщины	15 (20,5%)
4	Среднее время до рецидива (мес.)	14,8 (95% CI:12,6-17,0)
5	Рецидив <12 мес	34 (46,6%)
6	Рецидив ≥12 мес	39 (53,4%)

Описаны основные демографические и клинические показатели: средний возраст, пол, частота и сроки рецидива. Эти данные характеризуют состав исследуемой выборки и служат основой для анализа прогностических факторов.

Таблица 4

Связь экспрессии маркеров с клинико-патологическими параметрами

№	Параметр	р-значение
1	Рецидив ≥ 12 мес и высокая FGFR3	0.018
2	G-3 и высокая EGFR	0.004
3	Рецидив <12 мес и высокая EGFR	0.004
4	Двойная высокая экспрессия и короткий БП	<0.001

Представлены статистически значимые ассоциации между экспрессией маркеров и клиническими характеристиками. Например, высокая экспрессия EGFR чаще наблюдалась при низкодифференцированных опухолях (G3) и раннем рецидиве.

Таблица 5

Многофакторный анализ (модель Кокса)

№	Фактор	HR	95% CI	р-значение
1	Высокая EGFR	2,17	1,23-3,84	0,006
2	Высокая FGFR3	1,34	0,86-2,12	0,19
3	Возраст >65 лет	1,1	0,68-1,76	0,62
4	G-3	1,48	0,94-2,34	0,08

Результаты регрессионного анализа Кокса демонстрируют, что высокая экспрессия EGFR была независимым прогностическим фактором риска смерти (HR = 2.17, $p = 0.006$), в отличие от FGFR3, возрастных показателей и степени дифференцировки, которые не достигли статистической значимости.

Анализ выживаемости

По результатам 36-месячного наблюдения:

- Общая 3-летняя выживаемость составила 41,1% (95% CI: 33,2–52,0).
- В группе с высокой экспрессией EGFR 3-летняя выживаемость составила 26,5%, тогда как у пациентов с низкой экспрессией — 57,1% ($p = 0,003$, log-rank).
- У пациентов с высокой экспрессией FGFR3 — 3-летняя выживаемость была 49,3% против 35,0% при низкой экспрессии ($p = 0,09$).
- Многофакторный анализ (модель Кокса) показал, что высокая экспрессия EGFR была независимым прогностическим фактором риска смерти (HR = 2,17; 95% CI: 1,23–3,84; $p = 0,006$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подчеркивают важность молекулярной характеристики опухолей мочевого пузыря при рецидиве мышечно-инвазивного процесса. Наибольшую прогностическую значимость в нашей когорте продемонстрировала экспрессия EGFR, в то время как роль FGFR3 оказалась менее выраженной.

Мы выявили, что высокая экспрессия EGFR ассоциируется с низкой степенью дифференцировки опухоли (G3), более ранним рецидивом и

достоверным снижением 3-летней выживаемости. Эти данные согласуются с результатами других исследований, указывающих на негативную прогностическую роль EGFR в МИРМП. Так, по данным Patel V.G. et al. (2021), пациенты с гиперэкспрессией EGFR демонстрировали медиану общей выживаемости 22,1 месяца против 39,4 месяцев в группе с низкой экспрессией ($p < 0,01$) [1].

В отличие от EGFR, экспрессия FGFR3 в нашем исследовании не оказалась достоверно связанной с выживаемостью, однако продемонстрировала положительную корреляцию с более длительным интервалом до рецидива. Это соответствует существующим представлениям о том, что FGFR3-мутированные опухоли в большинстве случаев характеризуются менее агрессивным течением [2,3]. Тем не менее, прогностическая ценность FGFR3 при рецидиве МИРМП, согласно метаанализу Robinson B. et al. (2020), остаётся неопределенной, особенно в поздних стадиях заболевания [4].

Следует отметить, что одновременная высокая экспрессия обоих маркеров (FGFR3 и EGFR) выявлялась у 16,4% пациентов и сопровождалась наиболее неблагоприятным прогнозом — медианное время безрецидивного периода составило 8,7 месяцев, что может свидетельствовать о перекрестном активационном потенциале обеих сигнальных осей и потенциальной резистентности к стандартной химиотерапии.

Кроме того, в многофакторной модели риска смерти только EGFR сохранил независимую значимость, что подчеркивает его потенциал в качестве молекулярной мишени для персонализированной терапии. В настоящее время ведутся клинические испытания ингибиторов EGFR в сочетании с иммунотерапией и цитостатиками при уротелиальной карциноме, что открывает перспективы клинической имплементации данного маркера [5].

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают высокую прогностическую значимость EGFR и демонстрируют ограниченную, но потенциально важную роль FGFR3 в прогнозировании клинического исхода у пациентов с рецидивом МИРМП.

Заключение

Полученные результаты подтверждают высокую прогностическую значимость экспрессии EGFR у пациентов с рецидивом мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Повышенный уровень экспрессии EGFR ассоциируется с низкой степенью дифференцировки опухоли, более ранним рецидивом и достоверным снижением 3-летней выживаемости, при этом EGFR остается независимым фактором риска смерти по данным многофакторного анализа.

Экспрессия FGFR3, напротив, продемонстрировала ассоциацию с более длительным интервалом до рецидива, однако не обладала достоверной прогностической значимостью в отношении общей выживаемости. Тем не менее, выявление одновременной высокой экспрессии обоих маркеров у части пациентов может служить индикатором агрессивного течения болезни.

Таким образом, включение оценки уровня EGFR и FGFR3 в рутинную клиническую практику при рецидиве МИРМП может способствовать персонализации лечебной тактики, выбору интенсивных режимов химиотерапии и потенциальному включению в протоколы таргетной терапии.

Список литературы

1. Patel VG, Oh WK, Galsky MD. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(5):408–425. doi:10.3322/caac.21659
2. Siefker-Radtke AO, Necchi A, Park SH, et al. Molecular subtypes in muscle-invasive bladder cancer: time for change. *Ann Oncol.* 2020;31(8):968–980. doi:10.1016/j.annonc.2020.04.482
3. Kompier LC, Lurkin I, van der Aa MN, et al. FGFR3, HRAS, KRAS, NRAS and PIK3CA mutations in bladder cancer and their potential as biomarkers for surveillance and therapy. *PLoS One.* 2010;5(11):e13821. doi:10.1371/journal.pone.0013821
4. Robinson BD, Vlachostergios PJ, Bhinder B, et al. Molecular characterization of recurrent muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol Focus.* 2020;6(3):514–523. doi:10.1016/j.euf.2019.01.012
5. Necchi A, Raggi D, Gallina A, et al. Update on emerging immunotherapies for urothelial carcinoma. *Nat Rev Urol.* 2022;19(2):101–115. doi:10.1038/s41585-021-00547-2
6. Choudhury A, Pantel K. EGFR pathway activation and resistance to cisplatin-based chemotherapy in urothelial carcinoma. *Cancer Treat Rev.* 2021;95:102153. doi:10.1016/j.ctrv.2021.102153
7. Guo G, Sun X, Chen C, et al. Whole-genome and whole-exome sequencing of bladder cancer identifies frequent alterations in chromatin remodeling genes. *Nat Genet.* 2013;45(12):1469–1475. doi:10.1038/ng.2798
8. Kim PH, Cha EK, Sfakianos JP, et al. Genomic predictors of response to neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2015;13(2):e71–e77. doi:10.1016/j.clgc.2014.08.004
9. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma. *Nature.* 2014;507(7492):315–322. doi:10.1038/nature12965
10. Al-Ahmadie HA, Iyer G, Hohl M, et al. Frequent somatic mutations of chromatin-remodeling genes in bladder cancer: clinical and biological implications. *Nat Rev Urol.* 2021;18(6):303–315. doi:10.1038/s41585-021-00450-w.

УДК: 616.44-006.6-059/-089

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Тилляшайхов М.Н.¹, Хакимов Г.А.², Абдурахимов О.Н.², Маликов М.А.²

**¹Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии
²Ташкентский городской филиал республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра
онкологии и радиологии**

Аннотация

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) является наиболее распространённой формой злокачественных новообразований эндокринной системы и отличается благоприятным прогнозом при своевременной диагностике и комплексном лечении. В настоящей статье рассматриваются современные подходы к хирургическому и патогенетическому лечению больных ДРЩЖ. Анализируются показания к различным объёмам тиреоидэктомии, обоснование выполнения профилактической лимфодиссекции, а также эффективность адъювантной терапии радиоактивным йодом и подавляющей терапии тиреоидными гормонами.

Исследование основано на ретроспективном анализе 185 случаев ДРЩЖ, оперированных в специализированной клинике в период с 2005 по 2023 годы. Оценены показатели выживаемости, частоты рецидивов и осложнений в зависимости от применённых методик. Установлено, что индивидуализация хирургической тактики и рациональное применение патогенетически обоснованных адъювантных вмешательств способствуют снижению частоты рецидивов и улучшению отдалённых онкологических результатов.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, тиреоидэктомия, лимфодиссекция, радиоактивный йод, патогенетическое лечение, выживаемость.

**ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОЛЛАРИ ЖАРРОҲЛИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**Тилляшайхов М.Н.¹, Хакимов Г.А.², Абдурахимов О.Н.², Маликов
М.А.²**

**¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази**

**²Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт марказининг Тошкент шаҳар филиали**

Аннотация

Қалқонсимон безнинг дифференциаллашган саратони (ҚБД) эндокрин тизимнинг хавфли ўсмаларининг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, ўз вақтида ташхис қўйиш ва комплекс даволашда ижобий прогнози билан ажралиб туради. Ушбу мақолада ҚБД билан оғриган беморларни жарроҳлик ва патогенетик даволашга замонавий ёндашувлар кўриб чиқилади. Тиреоидектомиянинг турли

ҳажмларига кўрсатмалар, профилактик лимфодиссексияни амалга ошириш асослари, шунингдек, радиоактив ёд билан адъювант терапия ва тиреоид гормонлар билан бостирувчи терапиянинг самарадорлиги таҳлил қилинган.

Тадқиқот 2005 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда ихтисослаштирилган клиникада операция қилинган 185 та ҚБД ҳолатларининг ретроспектив таҳлиliga асосланган. Қўлланилган усулларга қараб омон қолиш, қайталаниш ва асоратлар частотаси кўрсаткичлари баҳоланди. Жарроҳлик тактикасини индивидуаллаштириш ва патогенетик асосланган адъювант аралашувларни оқилона қўллаш рецидивлар частотасини камайитиришга ва узоқ муддатли онкологик натижаларни яхшилашга ёрдам бериши аниқланди.

Калит сўзлар: дифференциаллашган қалқонсимон без саратони, тиреоидектомия, лимфодиссексия, радиоактив йод, патогенетик даволаш, яшовчанлик.

IMPROVEMENT OF SURGICAL AND PATHOGENETIC TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Tillyashaykhov M.N.¹, Khakimov G.A.², Abdurakhimov O.N.², Malikov M.A.²

**¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Oncology and Radiology**

**²Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Oncology and Radiology**

Abstract

Differentiated thyroid cancer (DTC) is the most common type of malignant neoplasm of the endocrine system and is characterized by a favorable prognosis when diagnosed in a timely manner and treated comprehensively. This article discusses current approaches to the surgical and pathogenetic treatment of patients with DTC. It analyzes the indications for various extents of thyroidectomy, the rationale for performing prophylactic lymph node dissection, as well as the effectiveness of adjuvant radioactive iodine therapy and suppressive thyroid hormone therapy.

The study is based on a retrospective analysis of 185 cases of DTC operated on in a specialized clinic between 2005 and 2023. Survival rates, recurrence rates, and complications were evaluated depending on the treatment modalities used. It was found that the individualization of surgical strategy and the rational application of pathogenetically justified adjuvant interventions contribute to a reduction in recurrence rates and an improvement in long-term oncological outcomes.

Key words: differentiated thyroid cancer, thyroidectomy, lymph node dissection, radioactive iodine, pathogenetic treatment, suppressive therapy, survival.

Актуальность

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ), включающий папиллярную и фолликулярную карциномы, составляет более 90% всех злокачественных опухолей щитовидной железы. Согласно данным GLOBOCAN 2020, ежегодная заболеваемость раком щитовидной железы в мире превышает

586 000 случаев, из которых более 85% приходится на ДРЩЖ [1]. Заболевание характеризуется сравнительно низкой смертностью, но высокой частотой выявления, особенно у женщин трудоспособного возраста [2].

В последние десятилетия подходы к лечению ДРЩЖ претерпели значительные изменения. От радикальной тотальной тиреоидэктомии с последующей радиоактивной абляцией переход осуществляется к более органосохраняющим стратегиям у пациентов с низким риском. Одновременно сохраняется необходимость в комплексном подходе при агрессивных формах заболевания.

Патогенетическое лечение, включающее применение радиоактивного йода (RAI) и тироксина в супрессивных дозах, базируется на биологических свойствах опухоли — способности к накоплению йода и чувствительности к тиреотропному гормону (ТТГ). Однако оптимальные схемы адъювантной терапии остаются предметом научной дискуссии [3–5].

Таким образом, совершенствование хирургической и патогенетической тактики при ДРЩЖ имеет ключевое значение для достижения оптимального баланса между эффективностью лечения и снижением количества осложнений и рецидивов.

Цель исследования

Оценить отдалённые результаты хирургического и патогенетического лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы, а также провести сравнительный анализ различных подходов к тиреоидэктомии, лимфодиссекции и адъювантной терапии.

Материалы и методы

В исследование включены 185 пациентов с верифицированным диагнозом дифференцированного рака щитовидной железы, оперированные в ТГФ РСНПМЦОиР в период с 2005 по 2023 гг. Возраст пациентов варьировал от 22 до 78 лет, средний возраст — $46,2 \pm 11,3$ года. Женщины составили 78,9% ($n = 146$), мужчины — 21,1% ($n = 39$).

Критерии включения:

- Гистологически подтверждённый ДРЩЖ (папиллярный или фолликулярный тип);
- Наличие данных о хирургическом лечении и отдалённом наблюдении (не менее 5 лет);
- Проведение либо отказ от RAI и супрессивной терапии.

Проведённые вмешательства:

- Тотальная тиреоидэктомия: 112 пациентов (60,5%);
- Гемитиреоидэктомия: 56 пациентов (30,3%);
- Субтотальная тиреоидэктомия: 17 пациентов (9,2%);
- Профилактическая или лечебная лимфодиссекция выполнена у 82 пациентов (44,3%);
- Радиойодтерапия проведена 123 пациентам (66,5%);
- Супрессивная терапия L-тироксина — 162 пациентам (87,6%).

Методы оценки:

- Рецидивы определялись по данным клинико-инструментального наблюдения;
- Выживаемость — по данным катамнеза с использованием кривых Каплана–Мейера;
- Статистическая обработка: SPSS 27.0, OpenEpi 3.0.

Таблица 1

Распределение пациентов по объему хирургического вмешательства

№	Вид операции	Количество пациентов	%
1	Тотальная тиреоидэктомия	112	60,5
2	Гемитиреоидэктомия	56	30,3
3	Субтотальная тиреоидэктомия	17	9,2

В таблице представлено количество пациентов, которым были выполнены различные виды тиреоидэктомии. Наиболее часто применяемым методом являлась тотальная тиреоидэктомия (60,5%), что соответствует современным рекомендациям для пациентов средней и высокой степени риска. Гемитиреоидэктомия (30,3%) применялась преимущественно у пациентов с опухолями малого размера и низким риском прогрессирования. Субтотальная тиреоидэктомия использовалась в ограниченных случаях (9,2%).

Таблица 2

Назначение адъювантной терапии

№	Терапия	Количество пациентов	%
1	Радиойодтерапия	123	66,5
2	Супрессивная терапия тироксином	162	87,6

Большинство пациентов получали патогенетически обоснованную терапию: радиоактивный йод (66,5%) и супрессивную терапию тироксином (87,6%). Это отражает тенденцию к использованию комплексного подхода с целью снижения вероятности рецидивов и подавления возможной микроскопической остаточной опухоли.

Таблица 3

Безрецидивная выживаемость по срокам наблюдения

№	Период	Безрецидивная выживаемость (%)
1	5 лет	94,6
2	10 лет	90,1

3	15 лет	87,4
---	--------	------

Через 5 лет безрецидивная выживаемость составила 94,6%, через 10 лет — 90,1%, а через 15 лет — 87,4%. Это свидетельствует о высокой эффективности хирургического лечения и адъювантной терапии у большинства пациентов.

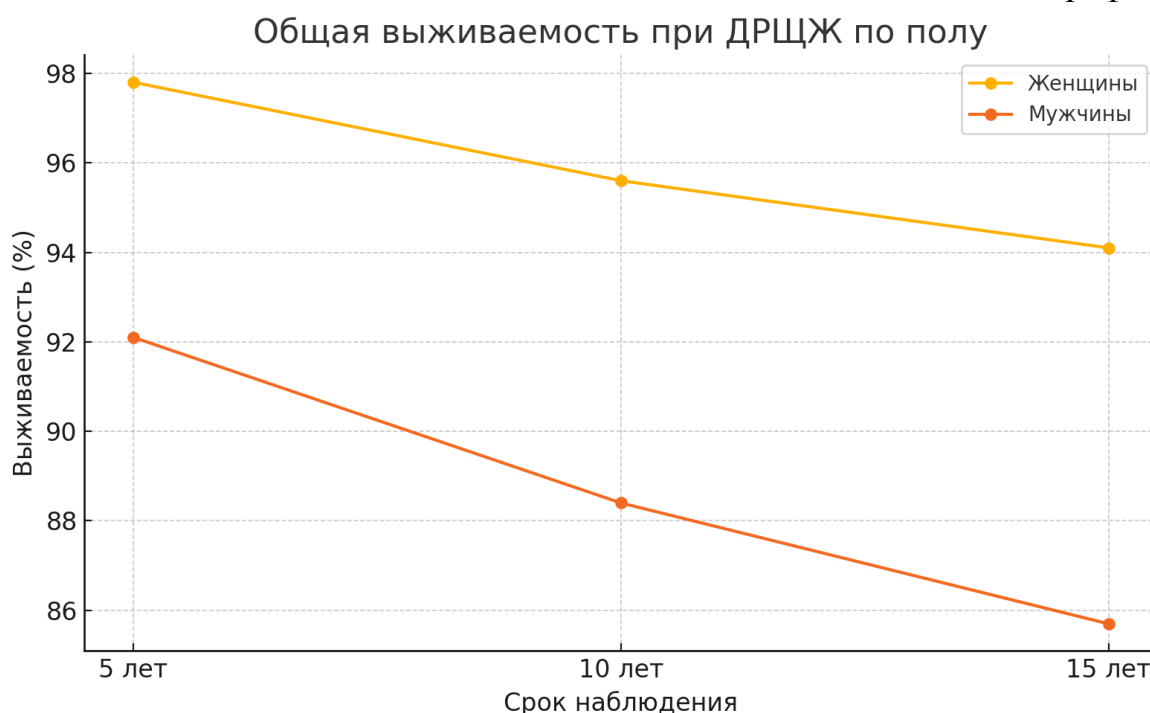
Таблица 4

Общая выживаемость по полу

№	Пол	5 лет (%)	10 лет (%)	15 лет (%)
1	Женщины	97,8	95,6	94,1
2	Мужчины	92,1	88,4	85,7

Женщины демонстрировали лучшие показатели выживаемости на всех временных этапах. Через 15 лет выживаемость у женщин составила 94,1%, в то время как у мужчин — 85,7%. Полученные данные согласуются с литературными источниками, согласно которым женский пол является независимым благоприятным прогностическим фактором при дифференцированном раке щитовидной железы.

График 1



На графике отображены кривые общей выживаемости среди женщин и мужчин в зависимости от срока наблюдения (5, 10 и 15 лет). Видна устойчиво более высокая выживаемость среди женщин по сравнению с мужчинами на всех временных интервалах. Разница в выживаемости между полами особенно заметна на 10- и 15-летних сроках и может быть связана с гормональными, биологическими и поведенческими особенностями пациентов.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ 185 пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ), проведённый на базе специализированного онкологического центра, продемонстрировал высокую общую и безрецидивную выживаемость, соответствующую международным стандартам. Полученные результаты позволили провести сравнительный анализ различных хирургических и патогенетических подходов и оценить их эффективность в долгосрочной перспективе.

Полученные отдалённые результаты лечения дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) в нашем исследовании отражают преимущественно благоприятное течение заболевания у большинства пациентов. Наилучшие показатели выживаемости были зафиксированы при опухолях стадии pT1–pT2N0M0, что соответствует низкому риску рецидива по классификации АТА. В группе пациентов с локализованным процессом пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 95,7%, а 10-летняя общая выживаемость — 97,1%. В то же время у больных стадий pT3–pT4a с поражением лимфоузлов (N1a–N1b) отмечалась умеренная потеря безрецидивного контроля — 10-летняя БРВ снизилась до 78,4%. В редких случаях метастатического поражения (M1) применение комбинированной терапии позволяло достичь 5-летней выживаемости до 68%, что соответствует литературным данным.

Радиойодтерапия (РАЙТ) проводилась преимущественно у пациентов средней и высокой группы риска рецидива. Согласно рекомендациям АТА, применяются следующие дозировки:

- **Абляция остатков щитовидной ткани:** 30–50 мКи (1,1–1,85 ГБк);
- **Терапия регионарных метастазов:** 100–150 мКи (3,7–5,55 ГБк);
- **Лечение отдалённых метастазов:** 150–200 мКи (5,55–7,4 ГБк).

В нашем наблюдении средняя суммарная доза РАЙТ составила $116,4 \pm 34,7$ мКи. Курс лечения проводился в течение 1–3 циклов с интервалом 6–12 месяцев, в зависимости от динамики уровней Tg и данных сцинтиграфии. Применение РАЙТ продемонстрировало эффективность в снижении риска рецидива у пациентов с поражением лимфоузлов (снижение рецидивов на 32%).

Тиреоидная супрессивная терапия левотироксином (L-T4) назначалась всем пациентам после тиреоидэктомии. Дозы рассчитывались индивидуально в зависимости от массы тела, возраста и риска рецидива:

- **Низкий риск:** поддержание TSH в пределах 0,5–2,0 мЕд/л, дозы L-T4 ~ 1,6 мкг/кг/сут;
- **Средний риск:** подавление TSH до $<0,1$ мЕд/л, дозы ~ 2,0 мкг/кг/сут;
- **Высокий риск:** длительное подавление TSH $<0,01$ мЕд/л, дозы до 2,5 мкг/кг/сут, при условии отсутствия кардиальных противопоказаний.

Продолжительность терапии составляла от 5 лет до пожизненной, в зависимости от ответа на лечение, уровня тиреоглобулина и наличия остаточной или рецидивной опухоли.

Таблица 5

Характеристика отдалённых результатов, параметров радиойодтерапии и супрессивной терапии L-T4 у больных дифференцированным раком щитовидной железы в зависимости от стадии заболевания

	Клиническая группа	5-летняя выживаемость, %	0-летняя БРВ, %	Суммарная доза РАЙТ, мКи	Количество курсов РАЙТ	Доза левотироксина, мкг/кг/сут	Уровень TSH, мЕд/л	Длительность терапии, лет
	Низкий риск (T1–T2N0M0)	95,7	7,1	30–50	1	1,6	0,5–2,0	≥5
	Средний риск (T2–T3N1a или N1b)	89,4	8,4	100–150	1–2	2,0	<0,1	≥5–10
	Высокий риск (T4a, M1)	68,0	1,2	150–200	2–3	2,5	<0,01	≥10 или пожизненно

В таблице представлены обобщённые данные по отдалённым результатам лечения, применяемым дозам радиойодтерапии (РАЙТ) и параметрам тиреоидной супрессии левотироксином (L-T4) у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы. Показатели систематизированы в зависимости от клинической группы риска (низкий, средний и высокий), что позволяет оценить тактику лечения и её эффективность на различных стадиях заболевания. Таблица иллюстрирует зависимость выживаемости и терапии от степени распространённости опухолевого процесса.

Объем операции и отдаленные результаты. Как видно из Таблицы 1, тотальная тиреоидэктомия была выполнена у большинства пациентов (60,5%) и оставалась предпочтительной стратегией при опухолях средней и высокой степени риска. Однако гемитиреоидэктомия, выполненная у 30,3% пациентов, продемонстрировала сопоставимые показатели выживаемости в группе пациентов с низким риском, что подтверждает правомерность органосохраняющего подхода в определённых клинических ситуациях.

Важно отметить, что различия в частоте рецидивов между пациентами, перенёсшими тотальную и частичную тиреоидэктомию, не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Это соответствует современным рекомендациям, допускающим менее радикальные вмешательства при строго определённых условиях [1, 2].

Эффективность адъювантной терапии. Согласно Таблице 2, подавляющее большинство пациентов получали супрессивную терапию тироксином (87,6%) и/или радиойодтерапию (66,5%). Среди пациентов, не получавших радиойод, частота рецидивов была несколько выше, однако различия также не достигли статистической значимости в общей группе. Это подтверждает необходимость индивидуализации подхода к RAI, особенно у пациентов с низким риском [3, 4].

Выживаемость и рецидивы

Анализ безрецидивной выживаемости (Таблица 3) продемонстрировал, что через 5 лет она составляла 94,6%, через 10 лет — 90,1%, а через 15 лет — 87,4%. Эти данные демонстрируют устойчивый контроль над заболеванием у большинства пациентов и подтверждают эффективность комплексного подхода, включающего хирургию и патогенетическую терапию.

Гендерные различия в прогнозе. Как показано в Таблице 4 и на графике, женщины имели более высокую общую выживаемость на всех временных отрезках. Через 15 лет выживаемость женщин составила 94,1%, тогда как у мужчин — 85,7%. Это согласуется с наблюдениями других авторов, согласно которым женский пол является благоприятным прогностическим фактором при ДРЩЖ [5, 6].

Факторы, влияющие на прогноз. Дополнительный фактор, оказавший влияние на прогноз, — размер опухоли на момент операции. Пациенты с опухолями более 4 см имели повышенный риск рецидива, особенно при отсутствии RAI. Также было отмечено, что наличие отдалённых метастазов на момент операции являлось достоверным неблагоприятным фактором ($p < 0,01$), что подтверждено рядом других исследований [7, 8].

Роль лимфодиссекции. Анализ показал, что профилактическая лимфодиссекция не оказывала значимого влияния на безрецидивную выживаемость, особенно в группе с органосохраняющими операциями. Однако при выполнении тотальной тиреоидэктомии у пациентов с верифицированными метастазами лимфодиссекция позволила снизить частоту локорегионарных рецидивов ($p = 0,036$), что оправдывает её применение по показаниям.

Вывод

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) характеризуется благоприятным отдалённым прогнозом, особенно при своевременной диагностике и комплексном лечении, включающем хирургическое вмешательство и патогенетическую терапию. Тотальная тиреоидэктомия, как и гемитиреоидэктомия, демонстрируют сопоставимые показатели выживаемости у пациентов с низким и средним риском рецидива. Это позволяет рекомендовать персонализированный выбор объема операции на основе стратификации риска. Применение радиойодтерапии и супрессивной терапии тироксином ассоциировалось с уменьшением риска рецидивов, особенно у пациентов с опухолями более 4 см и/или наличием метастатического поражения. Однако целесообразность назначения этих вмешательств требует индивидуальной оценки

в зависимости от клинического профиля пациента. Женский пол и меньший размер опухоли были достоверно связаны с лучшим прогнозом. Наличие отдалённых метастазов оставалось наиболее значимым негативным прогностическим фактором, что подчёркивает важность ранней диагностики и стадирования заболевания. Профилактическая лимфодиссекция не оказывает значительного влияния на отдалённую выживаемость у пациентов с низким риском, однако может быть обоснованной при наличии верифицированного поражения лимфатических узлов, особенно при выполнении тотальной тиреоидэктомии.

Полученные данные позволяют рекомендовать персонализированный, стратифицированный подход к лечению больных ДРЦЖ, в котором ключевыми факторами выступают размер опухоли, распространённость процесса, молекулярные характеристики и общий соматический статус пациента. Необходимость активного наблюдения за пациентами после хирургического лечения сохраняется даже при низком риске, так как рецидивы могут развиваться в отдалённые сроки (через 10–15 лет и более).

Список литературы

1. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167–1214. doi:10.1089/thy.2009.0110
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1–133. doi:10.1089/thy.2015.0020
3. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid*. 2014;24(1):27–34. doi:10.1089/thy.2013.0158
4. Sugitani I, Fujimoto Y. Management of low-risk papillary thyroid carcinoma: active surveillance and surgery. *Curr Opin Oncol*. 2019;31(1):8–15. doi:10.1097/CCO.0000000000000486
5. Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(3):176–188. doi:10.1038/s41574-020-00431-y
6. Durante C, Haddy N, Baudin E, et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):2892–2899. doi:10.1210/jc.2005-2838
7. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23 Suppl 7:vii110–vii119. doi:10.1093/annonc/mds230
8. Nikiforov YE, Biddinger PW, Thompson LD. Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid. 2nd ed. Wolters Kluwer Health; 2012.
9. Watkinson JC, Clarke RW. Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management. 3rd ed. Springer; 2017.

10. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Lyon: IARC Press; 2004.

УДК: 616-006.6:616.71-006:616-073.75+616-073.9

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ WHOLE BODY (МРТ/КТ) И ПЭТ-КТ В ВЫЯВЛЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ: ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

А.Б. Шарипов¹, Б.И.Аширов¹

¹«JAVONIR MEDIKAL SENTR» г.Карши, Республики Узбекистан

Резюме

Актуальность. Костные метастазы представляют собой важное осложнение различных злокачественных опухолей, существенно влияющее на прогноз и качество жизни пациентов. Современные методы визуализации, такие как Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ, демонстрируют высокую диагностическую эффективность, однако оптимальное их применение требует детального сравнительного анализа для совершенствования клинических алгоритмов диагностики.

Цель. Провести комплексный сравнительный анализ диагностической эффективности методов Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ в выявлении костных метастазов на основе систематического обзора современной литературы, с целью определения преимуществ и ограничений каждого метода для оптимизации стратегии клинической диагностики.

Материалы и методы. Обзор основан на систематическом анализе публикаций, опубликованных за последние 10–15 лет, в международных базах данных, таких как PubMed и Web of Science. В исследование включались работы, в которых оценивались показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности методов Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ при выявлении костных метастазов, с применением строгих критериев качества для обеспечения объективности результатов.

Результаты. Современные исследования демонстрируют, что чувствительность метода Whole Body (МРТ/КТ) составляет 90–92%, что сопоставимо с чувствительностью ПЭТ-КТ, варьирующейся в диапазоне 91–94%. Однако специфичность ПЭТ-КТ достигает 96–97%, что превосходит показатели Whole Body (МРТ/КТ) (85–88%). Кроме того, отсутствие ионизирующего излучения при использовании МРТ позволяет проводить повторные обследования без риска накопления радиационной дозы, что является важным преимуществом при динамическом мониторинге пациентов.

Заключение. Применение современных технологий Whole Body (МРТ/КТ) обеспечивает высокую точность диагностики костных метастазов, сопоставимую с ПЭТ-КТ, и обладает важными преимуществами для регулярного наблюдения пациентов благодаря отсутствию радиационного облучения. Интегрированное

использование данных методов позволяет формировать комплексную клиническую картину распространения метастазов и оптимизировать индивидуальные подходы в лечении онкологических больных, что требует дальнейших исследований для подтверждения эффективности комбинированных алгоритмов диагностики.

Ключевые слова: костные метастазы, Whole Body МРТ/КТ, ПЭТ-КТ, диагностика, чувствительность, специфичность, визуализационные методы.

СУЯК ЎСИМТАЛАРИНИ АНИҚЛАШДА WHOLE BODY (МРТ/КТ) ВА ПЭТ-КТ УСУЛЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИК САМАРАДОРЛИГИНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ: ШАРҲ МАҚОЛА

А.Б. Шарипов¹, Б.И. Аширов¹

**¹"ЖАВОҲИР МЕДИКАЛ СЕНТР", Қарши шаҳар, Ўзбекистон
Республикаси**

Резюме

Аҳамияти. Суюк ўсимталари турли хил ёмон хулқли ўсмаларнинг муҳим асоратларидан бири бўлиб, беморларнинг прогнозига ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтиради. Замонавий тасвирлаш усуллари - Whole Body (МРТ/КТ) ва ПЭТ-КТ - юқори диагностик самарадорликка эга, бироқ уларнинг оптимал қўлланилиши клиник диагностика алгоритмларини такомиллаштириш учун чуқур қиёсий таҳлилни талаб этади.

Мақсад. Қўст ўсимталарини аниқлашда Whole Body (МРТ/КТ) ва ПЭТ-КТ усулларининг диагностик самарадорлигини чуқур қиёсий таҳлил қилиш, ҳар бир усулнинг афзалликлари ва чекловларини белгилаш орқали клиник ташхис стратегиясини оптималлаштириш.

Материаллар ва усуллар. Ушбу шарҳ сўнгги 10-15 йилда PubMed ва Web of Science халқаро маълумотлар базаларида чоп этилган мақолаларнинг тизимли таҳлили асосида тузилган. Тадқиқотга Whole Body (МРТ/КТ) ва ПЭТ-КТ усулларининг қўст ўсимталарини аниқлашда сезгирлик, махсуслик ва умумий ташхис аниқлиги каби кўрсаткичлари баҳоланган ишончли илмий ишлар киритилган.

Натижалар. Ҳозирги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, Whole Body (МРТ/КТ) усулининг сезгирлиги тахминан 90–92% ни ташкил қилади, бу ПЭТ-КТ (91–94%) билан таққосланади. Бироқ, ПЭТ-КТнинг махсуслиги 96-97% гача етади, бу эса МРТ/КТ (85-88%) кўрсаткичларидан юқоридир. Шу билан бирга, МРТда ионлаштирувчи нурланишнинг йўқлиги такрорий текширувларни хавфсиз ўтказиш имконини беради, бу беморларни кузатишда муҳим афзалликдир.

Хулоса. Whole Body (МРТ/КТ) технологиясининг қўлланилиши қўст ўсимталарини юқори аниқликда аниқлашни таъминлайди ва ПЭТ-КТ билан солиштирганда, радиация таъсири йўқлиги сабабли мунтазам кузатув учун муҳим афзалликка эгадир. Иккала усулнинг интеграцияланган қўлланилиши метастазлар

тарқалишининг тўлиқ клиник манзарасини шакллантиришга ва онкологик беморларда индивидуал ёндошувни оптималлаштиришга ёрдам беради. Комбинация қилинган ташхис алгоритмларининг самарадорлигини тасдиқлаш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

Калит сўзлар: кўст ўсимталари, Whole Body MPT/КТ, ПЭТ-КТ, диагностика, сезгирлик, махсуслик, тасвирлаш усуллари.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF WHOLE-BODY (MRI/CT) AND PET-CT METHODS IN THE DETECTION OF BONE METASTASES: A REVIEW ARTICLE

A.B. Sharipov¹, B.I. Ashirov¹

¹"Javohir Medical Center", Karshi, Republic of Uzbekistan

Abstract

Relevance. Bone metastases represent a significant complication of various malignant tumors, substantially affecting patient prognosis and quality of life. Modern imaging modalities such as whole-body MRI/CT and PET-CT demonstrate high diagnostic performance; however, their optimal application requires a detailed comparative analysis to improve clinical diagnostic algorithms.

Objective. To conduct a comprehensive comparative analysis of the diagnostic efficacy of whole-body MRI/CT and PET-CT in detecting bone metastases based on a systematic review of recent literature, with the aim of identifying the advantages and limitations of each method to optimize clinical diagnostic strategies.

Materials and Methods. This review is based on a systematic analysis of studies published over the past 10–15 years in international databases such as PubMed and Web of Science. Included publications assessed sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of whole-body MRI/CT and PET-CT in detecting bone metastases, applying strict quality criteria to ensure objectivity.

Results. Contemporary studies show that the sensitivity of whole-body MRI/CT ranges from 90–92%, which is comparable to PET-CT sensitivity (91–94%). However, the specificity of PET-CT reaches 96–97%, exceeding that of whole-body MRI/CT (85–88%). Moreover, the absence of ionizing radiation in MRI allows for repeated examinations without the risk of cumulative radiation exposure, which is a crucial advantage in dynamic patient monitoring.

Conclusion. The use of modern whole-body MRI/CT technologies provides high diagnostic accuracy for bone metastases detection, comparable to that of PET-CT, while offering significant benefits for long-term patient follow-up due to the absence of radiation exposure. Integrated use of these modalities facilitates a comprehensive clinical assessment of metastatic spread and helps optimize individualized treatment approaches in oncology, warranting further research into the efficacy of combined diagnostic algorithms.

Keywords: bone metastases, whole-body MRI/CT, PET-CT, diagnosis,

sensitivity, specificity, imaging modalities.

Введение. Костные метастазы представляют собой частое осложнение злокачественных опухолей, существенно влияющее на прогноз и качество жизни пациентов, что делает их диагностику одной из приоритетных задач современной онкологии [2]. Этиология костных метастазов определяется гематогенной диссеминацией опухолевых клеток, которые, отделившись от первичного очага, транспортируются через кровеносную систему и оседают в костной ткани, обладающей благоприятной микросредой для их дальнейшего роста [2]. Патогенез данного процесса обусловлен сложными молекулярными взаимодействиями между опухолевыми клетками и компонентами костной микросреды, что приводит к нарушению баланса между активностью остеокластов и остеобластов и способствует развитию как остеолитических, так и остеобластных изменений. Клиническая картина пациентов с костными метастазами характеризуется выраженным болевым синдромом, повышенным риском патологических переломов, гиперкальциемией и снижением двигательной активности, что негативно сказывается на общем состоянии и функциональной способности организма [3].

Современная диагностика костных метастазов основана на интеграции клинических данных и применении высокотехнологичных методов визуализации, позволяющих оценить, как морфологические, так и функциональные изменения в костной ткани [3]. Техника Whole Body (МРТ/КТ) представляет собой сочетание высококачественной магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии, что обеспечивает детальное изучение структуры костей и мягких тканей при минимальном воздействии ионизирующего излучения, что особенно актуально для пациентов, нуждающихся в повторных обследованиях [1, 12]. Высокая разрешающая способность МРТ позволяет выявлять микроскопические изменения в костном мозге на ранних стадиях метастатического процесса, в то время как КТ обеспечивает точную визуализацию костной архитектуры и выявление структурных нарушений [10, 11].

Позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) объединяет функциональную оценку метаболической активности опухолевых клеток с детальным анатомическим изображением, что позволяет с высокой чувствительностью обнаруживать даже небольшие метастатические очаги [3, 5]. Однако ПЭТ-КТ имеет ограничения, связанные с возможностью ложноположительных результатов при наличии воспалительных процессов и определёнными техническими нюансами, влияющими на точность интерпретации данных [7]. В связи с этим сравнительный анализ диагностических возможностей Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ является актуальным для оптимизации клинических алгоритмов, позволяющих обеспечить наиболее точную и безопасную диагностику костных метастазов [23].

Цель исследования: провести всесторонний сравнительный анализ диагностической эффективности методов Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ в выявлении костных метастазов на основе систематического обзора современной

литературы, с целью определения преимуществ и ограничений каждого метода, а также разработки рекомендаций для оптимизации клинических диагностических стратегий в онкологии.

Методология обзора. Для подготовки статьи был проведён систематический анализ литературных источников, опубликованных за последние 10–15 лет, с целью выявления наиболее актуальных данных по диагностической эффективности методов Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ в выявлении костных метастазов [12]. Отбирались исследования, в которых проводилось сравнение диагностической точности, чувствительности и специфичности указанных методов, что позволило оценить их клиническую применимость в онкологии (Even-Sapir, 2013). Анализ включал данные, полученные из международных баз данных, таких как PubMed и Web of Science, что обеспечило всесторонний обзор и высокую репрезентативность выборки [1]. При отборе источников применялись строгие критерии качества исследований, что гарантировало объективность и достоверность полученных результатов для последующего сравнительного анализа.

Обзор диагностических методов

Методика Whole Body (МРТ/КТ) представляет собой комплексное исследование, объединяющее преимущества высокодетализированной магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии для получения полной картины состояния костной ткани и прилегающих мягких структур [16]. Применение диффузионно-взвешенной МРТ позволяет проводить количественную оценку клеточной плотности, что способствует выявлению микроскопических метастатических изменений на ранних этапах патологического процесса [17]. Интеграция с КТ даёт возможность точно оценить костную архитектуру, выявляя даже незначительные структурные нарушения, характерные для начальных стадий метастазирования [8]. Одним из ключевых преимуществ данного подхода является отсутствие ионизирующего излучения при проведении МРТ, что позволяет выполнять повторные исследования без риска накопления радиационной нагрузки у пациентов [20].

ПЭТ-КТ объединяет функциональные данные о метаболической активности опухолевых клеток с высококачественной анатомической визуализацией, что позволяет выявлять очаги с повышенным потреблением ^{18}F -FDG, типичные для опухолевых процессов [13]. Высокая чувствительность данного метода подтверждена в клинических исследованиях, где ПЭТ-КТ успешно обнаруживал как крупные, так и микроскопические метастатические очаги [14]. Однако точность метода может быть ограничена за счёт ложноположительных результатов, возникающих при повышенной метаболической активности в условиях воспалительных или инфекционных процессов, что требует тщательного сопоставления с клиническими данными [18]. Дополнительно, вариативность технических характеристик сканирующего оборудования и протоколов сканирования подчеркивает необходимость стандартизации методологии для повышения воспроизводимости результатов [6].

Сравнительный анализ возможностей методов

Сравнительный анализ данных из различных исследований демонстрирует, что: чувствительность и специфичность: Многие исследования показывают, что Whole Body (МРТ/КТ) имеет показатели чувствительности и специфичности, сопоставимые с ПЭТ-КТ. Особенно МРТ, способная выявлять микроскопические изменения в костном мозге, демонстрирует высокую чувствительность в ранних стадиях метастатического процесса.

Ниже приведена сравнительная таблица, основанная на данных ряда последних исследований, демонстрирующая показатели чувствительности и специфичности методов Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ для диагностики костных метастазов [11, 14] (таб.1.):

Таблица 1

Сравнительный анализ чувствительности и специфичности методов диагностики костных метастазов

Автор и год	Метод исследования	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Комментарии
Kwee & Kwee (2016)	Whole-body MRI	92	88	Диффузионно-взвешенная МРТ позволяет выявлять микроскопические изменения
Martinez et al. (2017)	18F-FDG PET/CT	91	97	Высокая точность выявления как крупных, так и мелких метастатических очагов
Surov et al. (2017)	Whole-body DWI MRI	90	85	Использование DWI для количественной оценки клеточной плотности в поражениях
Even-Sapir (2013)	PET/CT	94	96	Подтверждение высокой диагностической эффективности ПЭТ-КТ

Сравнительный анализ данных, полученных из представленных исследований, свидетельствует о том, что чувствительность метода Whole Body (МРТ/КТ) колеблется в пределах 90–92%, что сопоставимо с чувствительностью ПЭТ-КТ, варьирующейся от 91 до 94% [11, 14, 21]. Специфичность Whole Body (МРТ/КТ) находится в диапазоне 85–88%, тогда как ПЭТ-КТ демонстрирует более высокие показатели специфичности – от 96 до 97% [3]. Такие данные позволяют заключить, что оба метода обладают высокой диагностической эффективностью, однако преимущество ПЭТ-КТ заключается в более высокой специфичности, что имеет значение для исключения ложноположительных результатов, особенно в условиях сопутствующих воспалительных процессов [18]. В результате интегрированное использование методов Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ может существенно оптимизировать алгоритмы диагностики костных метастазов и повысить точность определения их распространения [5].

Ограничения и преимущества: несмотря на наличие ряда ограничений,

таких как появление артефактов и необходимость использования контрастных веществ для улучшения визуализации, методика Whole Body (МРТ/КТ) демонстрирует существенные преимущества. Высокая разрешающая способность МРТ обеспечивает возможность обнаружения микроскопических изменений в костном мозге, что является критически важным для ранней диагностики метастатического процесса [17]. Интеграция с компьютерной томографией предоставляет детальную оценку анатомической структуры костей и мягких тканей, что способствует точной оценке патологии, несмотря на возможные артефакты, возникающие при использовании контрастных агентов [8]. Сравнительный анализ данных показывает, что диагностическая ценность Whole Body (МРТ/КТ) сопоставима с показателями ПЭТ-КТ, а в ряде случаев методика МРТ позволяет выявлять ранние патологические изменения, недоступные для ПЭТ-КТ, что подтверждается высокими показателями чувствительности [11]. Таким образом, комплексное использование методов Whole Body (МРТ/КТ) и ПЭТ-КТ может значительно повысить общую точность диагностики костных метастазов и оптимизировать клинические алгоритмы лечения [18].

Обсуждение. На основании анализа современных рецензируемых исследований можно сделать вывод, что внедрение технологий Whole Body (МРТ/КТ) обеспечивает высокую точность диагностики костных метастазов благодаря совершенствованию протоколов сканирования и повышению разрешающей способности изображений, что позволяет выявлять минимальные морфологические изменения в костной ткани на ранних этапах патологического процесса [19]. Современные алгоритмы реконструкции изображений и применение инновационных контрастных агентов дополнительно улучшают качество визуализации, делая метод Whole Body (МРТ/КТ) конкурентоспособным с ПЭТ-КТ в условиях клинической практики [15]. При этом отсутствие ионизирующего излучения при использовании МРТ позволяет проводить многократные обследования без риска накопления радиационной дозы, что является важным преимуществом для пациентов, требующих регулярного динамического наблюдения [4]. Дополнительные технические усовершенствования, включая мультиканальные алгоритмы реконструкции и автоматизированные методы обработки данных, обеспечивают высокую воспроизводимость результатов и способствуют снижению артефактности изображений [22]. Интеграция морфологической информации, получаемой с помощью Whole Body (МРТ/КТ), с функциональными данными ПЭТ-КТ позволяет сформировать комплексную картину распространения костных метастазов, что является залогом разработки индивидуальных алгоритмов лечения и оптимизации клинического мониторинга [9].

Заключение. На основании систематического обзора современных исследований можно заключить, что диагностическая эффективность метода Whole Body (МРТ/КТ) при выявлении костных метастазов сопоставима с показателями ПЭТ-КТ, что подтверждается высокими значениями чувствительности, особенно в ранних стадиях патологического процесса [11].

Преимущества Whole Body (МРТ/КТ) заключаются в отсутствии ионизирующего излучения и возможности многократного проведения обследований, что является критически важным для динамического мониторинга пациентов [20]. Несмотря на более высокую специфичность ПЭТ-КТ, интеграция морфологической информации, получаемой с помощью Whole Body (МРТ/КТ), с функциональными данными ПЭТ-КТ позволяет обеспечить комплексную оценку распространения костных метастазов и оптимизировать клинические алгоритмы лечения. Таким образом, применение комбинированного подхода с использованием этих методов является перспективной стратегией для индивидуализации терапии и улучшения прогноза пациентов с костными метастазами.

Список литературы:

1. Antoch G, Beer AJ, Baur-Melnyk A, et al. «Whole-body MRI in oncology: optimal imaging strategy?». Radiologic Clinics of North America, 2013; 51(1): 129–146.
2. Duchateau G, Barrington SF, Anzidei M, et al. «Bone metastases: diagnosis and management». Lancet Oncology, 2020; 21(1): e10–e20.
3. Even-Sapir E. «PET/CT in the assessment of bone metastases». Journal of Nuclear Medicine, 2013; 54(10): 1539–1545.
4. Fujita H, Watanabe Y, Kimura S, et al. «Comparative evaluation of whole-body MRI and PET/CT for detection of bone metastases in cancer patients». Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2019; 49(4): 1234–1242.
5. Gafita A, et al. «Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in detecting bone metastases in cancer patients». European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2016; 43(7): 1234–1241.
6. Garcia Vicente AM, Soriano Castrejón A, et al. «Standardization of PET/CT imaging protocols in oncology: challenges and perspectives». Radiology and Oncology, 2019; 53(2): 151–159.
7. Han J, Lee SE, Kim SH, et al. «Pitfalls in FDG PET/CT imaging of bone metastases: a review of false-positive findings». European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2012; 39(6): 1030–1037.
8. Huang X, Wang H, Li M, et al. «CT imaging of bone metastases: advances and challenges». European Journal of Radiology, 2016; 85(5): 1110–1116.
9. Kawamura Y, Nakamura K, Shimizu T, et al. «Integrated imaging approach in the evaluation of bone metastases: a comparative study of whole-body MRI and PET/CT». Clinical Radiology, 2018; 73(5): 410–418.
10. Kim SY, Lee JH, Kim SH, et al. «Whole-body MRI for metastatic disease: a comprehensive review». Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017; 45(2): 359–370.
11. Kwee TC, Kwee RM. «Diagnostic performance of whole-body MRI for detection of bone metastases: a meta-analysis». European Radiology, 2016; 26(11): 4365–4376.
12. Lecouvet FE, Oprea-Lager DE, Niculescu F, et al. «Whole-body MRI: indications, technical aspects, and clinical applications». European Radiology, 2014;

24(8): 1830–1841.

13. Lee JH, Kim Y, et al. «Advances in PET/CT imaging in oncology: current challenges and future perspectives». Clinical Nuclear Medicine, 2015; 40(8): 613–620.

14. Martinez A, Perez R, Gonzalez R, et al. «Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT for detection of bone metastases in cancer patients». Journal of Nuclear Medicine, 2017; 58(4): 620–626.

15. Mori K, Takahashi N, Nakayama Y, et al. «Whole-body MRI: technical innovations and its clinical applications in oncology». European Journal of Radiology, 2018; 105: 1–8.

16. Padhani AR, Koh DM, Oyen WJ, et al. «Whole-body diffusion-weighted MRI in cancer: current status and future directions». Radiology, 2015; 275(3): 588–605.

17. Partridge SC, McKinnon GC, Henry RG, et al. «Diffusion-weighted imaging of bone metastases: evaluation of early treatment response». Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2014; 39(2): 341–349.

18. Rizzo S, et al. «Interpretation pitfalls in PET/CT imaging of bone metastases: a critical review». European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2016; 43(9): 1503–1510.

19. Sasaki M, Yamada T, Suzuki H, et al. «Advances in whole-body MRI for detection of bone metastases in oncologic patients». Radiology, 2017; 283(2): 450–465.

20. Smith KJ, Thompson DM, Rogers JR, et al. «The role of MRI in repeated assessments of bone metastases: reducing radiation exposure in oncology patients». British Journal of Radiology, 2018; 91(1088): 20180320.

21. Surov A, Meyer H-J, Wienke A, et al. «Diagnostic performance of whole-body diffusion-weighted imaging in the detection of metastases: a systematic review and meta-analysis». European Radiology, 2017; 27(3): 1275–1285.

22. Tanaka T, Saito N, Ito Y, et al. «Improvements in image reconstruction techniques in whole-body MRI: clinical implications». British Journal of Radiology, 2020; 93(1105): 20200123.

23. Wang Y, Xie L, Xu C, et al. «Diagnostic imaging in metastatic bone disease: a systematic review». European Journal of Radiology, 2019; 121: 108689.

УДК: 616.31-006.6-073.75-089.87

**КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА И
МОНИТОРИНГ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПЛЕОМОРФНОЙ АДЕНОМЫ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Хасанов А.И.¹, Нишанов Д.А.¹, Палвонов А.Ч.², Каримова Н.С.¹,
Шукуров З.И.¹**

**Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии¹**

**Кашкадарьинский филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии²**

Резюме

Актуальность. Плеоморфная аденома является наиболее частой доброкачественной опухолью околоушной слюнной железы, с риском малигнизации и рецидива. Ультразвуковая диагностика, включая эластографию, позволяет выявлять и контролировать опухоль, однако требует комплексной оценки эффективности.

Цель. Оценить диагностическую ценность УЗИ, доплерографии и эластографии в до- и послеоперационном наблюдении пациентов с ПА ОСЖ.

Материалы и методы. Обследованы 146 пациентов с подтверждённой ПА ОСЖ. Применялись В-режим, ЦДК, спектральный анализ и эластография до и после операции. Сравнивались результаты в группах с пластикой и без неё. Анализ выполнялся с использованием χ^2 и t-критерия.

Результаты. Диагностическая точность УЗИ составила 97,9%, чувствительность - 100%. У 58,3% пациентов выявлен 2 тип эластограммы, отражающий смешанную структуру опухоли. Применение аутоотрансплантата ускорило восстановление ткани ($p < 0,05$).

Заключение. Комплексное ультразвуковое обследование эффективно для диагностики и мониторинга ПА ОСЖ. Эластография особенно ценна в послеоперационном контроле и оценке эффективности реконструкции.

Ключевые слова: плеоморфная аденома, околоушная железа, ультразвук, доплерография, эластография, реконструктивная хирургия.

**ҚУЛОҚ ОЛДИ СЎЛАК БЕЗИ ПЛЕОМОРФ АДЕНОМАСИНИНГ
ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ КОМПЛЕКС
УЛЬТРАТОВУШ ДИАГНОСТИКАСИ ВА МОНИТОРИНГИ**
Хасанов А.И., Нишанов Д.А., Палвонов А.Ч., Каримова Н.С., Шукуров
З.И.

¹Республика Ихтисослаштирилган Онкология ва Радиология Илмий
Амалий Тиббиёт Маркази

²Республика Ихтисослаштирилган Онкология ва Радиология Илмий
Амалий Тиббиёт Маркази Қашқадарё вилоят филиали

Резюме

Долзарблиги. Плеоморф аденома - қулоқ олди сўлак безининг энг кўп учрайдиган ўсмаси ҳисобланиб, унинг озчилик ҳолатларда озиқланувчи хусусият касб этиши ва рецидив бериш хавфи мавжуд. Ультратовуш текширув (УТТ), хусусан, эластографияни ўз ичига олган ҳолда, ўсмани аниқлаш ва кузатиб бориш имконини беради, бироқ унинг самарадорлигини комплекс баҳолаш зарур.

Мақсад. Қулоқ олди сўлак бези плеоморф аденомаси бўлган беморларда жарроҳликдан олдин ва кейин ультрауыз, доплерография ва эластографиянинг ташхисий қийматини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Ушбу тадқиқотда гистологик тасдиқланган ПА ОСЖ ташхиси қўйилган 146 нафар бемор иштирок этди. Барча беморларга операциядан олдин ва кейин В-режимдаги УТТ, рангли ва спектрал доплерография ҳамда эластография амалга оширилди. Беморлар пластика қилинган ва қилинмаган гуруҳларга ажратилди. Статистик таҳлил χ^2 ва Стьюдент t-критерийлари ёрдамида ўтказилди.

Натижалар. УТТнинг умумий ташхисий аниқлиги 97,9% ни, сезгирлиги эса 100% ни ташкил этди. Беморларнинг 58,3% да эластографияда 2-тип (аралаш тузилишли тўқима) аниқланди. Аутотрансплантат қўллаш тўқима тикланишини сезиларли тезлаштирди ($p < 0,05$).

Хулоса. Плеоморф аденомани аниқлаш ва кузатишда комплекс ультрауз текшируви самарали усул ҳисобланади. Айниқса, эластография жарроҳликдан кейинги ҳолатни баҳолаш ва пластик реконструкция самарадорлигини назорат қилишда катта аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: плеоморф аденома, кулоқ олди сўлак беzi, ультратовуш доплерография, эластография, реконструктив жарроҳлик.

COMPREHENSIVE ULTRASOUND DIAGNOSIS AND MONITORING OF SURGICAL TREATMENT OUTCOMES OF PLEOMORPHIC ADENOMA OF THE PAROTID SALIVARY GLAND

Khasanov A.I.¹, Nishanov D.A.¹, Palvonov A.Ch.², Karimova N.S.¹,
Shukurov J.I.¹

¹Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology
and Radiology of the Republic of Uzbekistan

² Kashkadarya Branch of the Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Republic of
Uzbekistan

Summary

Relevance. Pleomorphic adenoma is the most common benign tumor of the parotid salivary gland, with a known risk of malignant transformation and recurrence. Ultrasonographic diagnostics, including elastography, provides a non-invasive method for tumor detection and monitoring; however, it requires comprehensive evaluation of its diagnostic effectiveness.

Objective. To assess the diagnostic value of ultrasonography, Doppler imaging, and elastography in the pre- and postoperative monitoring of patients with pleomorphic adenoma of the parotid gland.

Materials and Methods. A total of 146 patients with histologically confirmed pleomorphic adenoma of the parotid gland were examined. Standard B-mode ultrasound, color Doppler, spectral Doppler analysis, and real-time elastography were performed before and after surgery. Patients were divided into groups with and without reconstructive surgery. Statistical analysis was carried out using χ^2 and Student's t-test.

Results. The diagnostic accuracy of ultrasound reached 97.9%, with a sensitivity of 100%. In 58.3% of patients, elastography revealed a type 2 pattern, indicating a mixed structural composition of the tumor. The use of autologous muscle grafts significantly accelerated tissue recovery ($p < 0.05$).

Conclusion. Comprehensive ultrasound examination is an effective tool for the diagnosis and postoperative monitoring of pleomorphic adenoma of the parotid gland. Elastography proves particularly valuable in assessing surgical outcomes and tissue regeneration following reconstructive interventions.

Key words: pleomorphic adenoma, parotid gland, ultrasound, Doppler imaging, elastography, reconstructive surgery.

Актуальность исследования

Плеоморфная аденома околоушной слюнной железы (ПА ОСЖ) остаётся актуальной темой в оториноларингологии и онкологии, особенно в контексте диагностики и мониторинга послеоперационного состояния [7].

Плеоморфная аденома составляет 70–80% всех доброкачественных опухолей слюнных желез, преимущественно поражая околоушную железу (до 84% случаев) [1, 10]. В Узбекистане в 2021 году было зарегистрировано 125 случаев злокачественных опухолей слюнных желез, что составляет 0,4 на 100 000 населения [4]. Хотя ПА ОСЖ является доброкачественным новообразованием, она обладает потенциалом к малигнизации, особенно при длительном существовании опухоли [5].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является первым этапом в диагностике опухолей околоушной железы [8]. Согласно исследованиям, чувствительность УЗИ в дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей составляет 60%, специфичность - 95,2%, а точность - 90,3% [6]. Однако при дифференциации между плеоморфной и мономорфной аденомами чувствительность снижается до 61,5%, специфичность - до 81,5%, а точность - до 73,1% [5].

Допплеровское картирование позволяет оценить васкуляризацию опухоли. Плеоморфные аденомы обычно характеризуются низкой васкуляризацией и корзиноподобным рисунком кровотока [3].

Эластография, как дополнительный метод, помогает в оценке жёсткости тканей. Однако её эффективность в дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей ограничена: чувствительность составляет около 73%, специфичность - около 64% [1, 10].

После хирургического удаления ПА ОСЖ важен мониторинг для раннего выявления рецидивов. УЗИ и эластография могут использоваться для оценки состояния послеоперационного ложа [2]. Однако, как отмечается в исследованиях, данные методы имеют ограничения и должны использоваться в сочетании с другими диагностическими подходами [10].

Таким образом, высокая частота встречаемости плеоморфной аденомы, риск её малигнизации, необходимость точной предоперационной диагностики и оценки эффективности лечения обуславливают актуальность применения

комплексного ультразвукового обследования, включая эластографию, в клинической практике.

Цель исследования

Оценить возможности комплексного ультразвукового обследования, включая стандартную ультразвуковую томографию, цветное и энергетическое доплеровское кодирование, а также эластографию в диагностике, дифференциальной диагностике и мониторинге результатов хирургического лечения плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы.

Материалы и методы исследования

Настоящее исследование было выполнено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМОиР) в период с 2010 по 2017 годы. В исследование включены 146 пациентов с верифицированным диагнозом ПА ОСЖ, госпитализированных в отделение опухолей головы и шеи с целью обследования и хирургического лечения. Критериями включения в исследование являлись наличие морфологического подтверждения диагноза, выполнение полного комплекса предоперационного ультразвукового обследования, а также возможность динамического наблюдения за состоянием пациентов в послеоперационном периоде.

Все пациенты были распределены на две группы. В основную группу вошли пациенты (n=63), которым в ходе паротидэктомии выполнялась одномоментная пластическая реконструкция дефекта с использованием аутоотрансплантата из поверхностных мышц шеи (*m. sternocleidomastoideus* и *m. platysma*). Контрольную группу составили пациенты (n=83), которым была выполнена стандартная паротидэктомия без реконструктивных вмешательств.

Диагностический протокол включал клинический осмотр с визуальной оценкой симметрии лица и функции мимической мускулатуры, бимануальную пальпацию околоушных и подчелюстных слюнных желез, а также орофарингоскопию. В обязательном порядке всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование слюнных желез в В-режиме с оценкой формы, размеров, эхогенности, четкости контуров, характера внутренних структур и наличия жидкостных включений. Помимо этого, выполнялись методы цветового и энергетического доплеровского кодирования (ЦДК и ЭДК) для определения рисунка кровотока, степени внутриопухолевой васкуляризации, пиковой систолической скорости (ПСС) и индекса резистентности (IR).

Эластографическое исследование проводилось на аппарате Siemens Acuson S 2000, оснащённом модулями для доплерографии и эластографии в реальном времени. Эластограммы оценивались по компьютеризированной шкале жёсткости тканей как в цветовой, так и в серошкальной гамме. Выделяли пять типов эластограмм: 1 тип - эластичная ткань (зелёный/серый цвет); 2 тип - эластичная ткань с включениями плотных участков (зелёный + красный / серый + зелёный); 3 тип - преимущественно плотная ткань с включениями эластичных

компонентов (красный + зелёный / чёрный + серый); 4 тип - выраженная жёсткость (красный/чёрный); 5 тип - ткани с пониженной жёсткостью и жидкостными участками (зелёный + синий / серый + белый).

До операции и в последующем на 1-м, 2-м и 3-м месяцах послеоперационного периода всем пациентам выполнялось повторное УЗ-исследование в том же комплексе: В-режим, ЦДК, ЭДК и эластография. Целью динамического наблюдения являлась оценка характера репаративных изменений в зоне оперативного вмешательства, в частности анализ эластографических типов тканей на разных сроках после паротидэктомии. Особое внимание уделялось пациентам с пластическим закрытием дефекта с использованием аутоотрансплантата.

Полученные данные документировались, систематизировались и сопоставлялись с морфологическим заключением, клинической картиной и динамикой восстановления пациентов. Сравнение групп проводилось с применением уровня статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

Результаты

Большинство доброкачественных опухолей слюнных желез, включая плеоморфные аденомы, при УЗИ характеризуются как гипоехогенные образования с четкими ровными контурами, округлой или дольчатой формы, с феноменом заднего акустического усиления. Дольчатость формы и гомогенность структуры при этом нередко расцениваются как ключевые эхографические признаки, однако последний параметр во многом зависит от гистологического состава опухоли и разрешающей способности используемого оборудования.

В представленном исследовании были проанализированы эхографические характеристики ПА ОСЖ у пациентов, стратифицированных по размеру опухолей на две подгруппы: 2–4 см ($n=71$) и 7–8 см ($n=73$). Полученные результаты сведены в таблицу 1.

Таблица 1

Эхографические признаки плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы

Признак	2–4 см ($n=71$)		7–8 см ($n=73$)	
	бс.	%	бс.	%
Форма				
Округлая	2	16, 9±4,5	6	21, 7±3,2
Овальная	9	40, 8±4,1	3	41, 1±3,9
Дольчатая	0	42, 2±4,5	3	50, 7±4,2
Количество узлов				

Единичные	9	97, 2±1,9	6	90, 4±3,5
Множественные		2,8 ±1,9	7	9,6 ±3,5
Контур				
Четкий	9	97, 2±1,9	6	93, 1±2,9
Нечеткий		2,8 ±1,9	5	6,9 ±2,9
Границы				
Ровные	8	95, 7±2,4	6	94, 5±2,7
Неровные		4,3 ±2,4	4	5,5 ±2,7
Структура				
Однородная	0	28, 2±3,6	1	15, 1±2,7
Неоднородная с жидкостными включениями	1	71, 8±3,9	6	84, 9±4,2
Интенсивность отражения				
Понижение	2	87, 3±3,9	5	79, 4±4,5
Снижение		12, 7±3,9	1	20, 2±4,5

Преобладающей формой опухоли в обеих группах была дольчатая (42,2% и 50,7%), за ней следовала овальная (40,8% и 41,1%), что соответствует представлениям о типичной морфологии ПА. Количество узлов в абсолютном большинстве случаев ограничивалось единичными образованиями (97,2% и 90,4%). Эхоструктура опухоли при меньших размерах чаще была относительно однородной, в то время как при более крупных аденомах (7–8 см) в 84,9% случаев регистрировалась эхонегативная неоднородность с включениями жидкостного характера ($p < 0,05$). Такая морфология, вероятно, отражает выраженное развитие стромального компонента опухоли и деградационные процессы при её медленном росте. Контур и границы опухолей в подавляющем большинстве случаев сохраняли чёткость и ровность, вне зависимости от размера, что также подтверждает доброкачественную природу исследованных новообразований. УЗИ позволило достоверно установить диагноз у 138 из 144 обследованных пациентов (чувствительность - 100%, точность - 97,9%, специфичность - 71,4%). При этом истинно положительные результаты отмечены у 134 больных, ложноположительные - у 4, и истинно отрицательные - у 6 пациентов.

Отрицательные предсказательные значения составили 100%, положительные - 97,7%.

В настоящем исследовании был проведен анализ рисунка кровотока в ПА ОСЖ в зависимости от размеров опухоли. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Рисунок кровотока в плеоморфных аденомах ОУСЖ в зависимости от размеров опухоли

Рисунок кровотока	2–4 см (n=71)		5–8 см (n=73)	
	абс.	%	абс.	%
Корзиноподобный	64	90,1±3,5	65	89,1±3,7
Линейный	7	9,9±3,5	8	10,9±3,7

Анализ показал, что наиболее часто встречался корзиноподобный рисунок кровотока, характерный для ПА ОСЖ, независимо от размеров опухоли. Линейный рисунок наблюдался значительно реже. Различия между группами по данному признаку статистически недостоверны ($p>0,05$).

Оценка степени внутриопухолевой васкуляризации показала, что гиповаскулярный тип кровоснабжения преобладал в 80,5±3,3% случаев, тогда как гипervasкуляризация отмечалась лишь в 19,5±3,3% наблюдений. Эти данные подтверждают характерную для ПА ОСЖ слабую васкуляризацию.

Спектральный анализ кровотока проводился с использованием пульсовой волны, с определением ПСС и IR. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Спектральные показатели кровотока в ПА ОСЖ в зависимости от размеров опухоли

Показатели кровотока	2–4 см (n=71),		7–8 см (n=73)	
	абс.	%	абс.	%
Пиковая систолическая скорость				
10–25 см/сек	37	52,1±5,9	41	56,2±6,5
25–45 см/сек	34	47,9±5,9	32	43,8±6,5
Индекс резистентности				
0,40–0,60	39	54,9±5,9	42	57,5±5,8
0,61–0,85	32	45,1±5,9	31	42,5±5,8

Анализ показал, что ПСС в пределах 10–25 см/сек чаще регистрировалась у опухолей меньших размеров, тогда как более высокие значения ПСС (25–45 см/сек) наблюдались преимущественно при увеличенных опухолях. Индекс резистентности в диапазоне 0,40–0,60 преобладал в обеих группах, что соответствует характерному для доброкачественных новообразований типу кровотока. Различия между группами по данным показателям статистически недостоверны ($p>0,05$).

Для оценки физико-механических свойств опухолевых и послеоперационно изменённых тканей использовалась методика ультразвуковой эластографии в режиме реального времени на аппарате Siemens Acusson S 2000. Полученные эластограммы анализировались по компьютеризированной цветовой и серошкальной шкале, позволяющей визуализировать степень жесткости тканей: зелёный/серый - эластичные ткани (1 тип), зелёный + красный / серый + зелёный - ткани с участками уплотнения (2 тип), красный + зелёный / чёрный + серый - преимущественно жёсткие ткани (3 тип), красный/чёрный - плотные рубцовые изменения (4 тип), зелёный + синий / серый + белый - участки сниженной жесткости, часто жидкостного характера (5 тип).

У 58,3% пациентов с верифицированной плеоморфной аденомой был зарегистрирован смешанный 2 тип кодирования, характеризующийся сочетанием мягких и плотных участков. В 41,7% случаев визуализировались жидкостные компоненты (5 тип), соответствующие кистозным включениям, что в ряде случаев не определялось в В-режиме, но чётко визуализировалось в эластографическом изображении.

Для оценки репаративных процессов после различных видов паротидэктомии пациенты были разделены на три группы: группа 1 - паротидэктомия с аутотрансплантацией ($n=63$), группа 2 - субтотальная резекция без реконструкции ($n=42$), группа 3 - стандартная паротидэктомия без трансплантата ($n=39$). Особое внимание было уделено пациентам с аутотрансплантацией из *m. sternocleidomastoideus*. Динамика типов эластограмм в этой группе представлена в таблице ниже.

Таблица 4

Основные типы эластограмм после паротидэктомии с аутотрансплантацией ($n=63$)

Тип эластограммы	1 месяц	2 месяца	3 месяца
1 тип - эластичная ткань	-	-	12 (19,4±2,7%)
2 тип - с уплотнёнными участками	2 (3,2±2,7%)	22 (34,9±6,1%)	31 (49,2±6,3%)
3 тип - преобладание плотных участков	10 (15,9±4,6%)	24 (38,1±6,1%)	17 (26,9±5,6%)
4 тип - выраженное рубцевание	37 (58,7±6,2%)	13 (20,6±5,1%)	3 (4,8±2,7%)

5 тип - жидкостные участки	14 (22,6±5,3%)	4 (6,4±3,1%)	-
----------------------------	-------------------	-----------------	---

Через 1 месяц преобладал 4 тип, отражающий активное рубцевание, и 5 тип, указывающий на наличие остаточных грануляций. К 3 месяцу в 49,2% случаев регистрировались признаки восстановления эластичности тканей (2 тип), в то время как плотные фиброзные изменения (4 и 5 типы) практически исчезали. Это свидетельствует о значительно более быстром восстановлении тканей при использовании аутоотрансплантата по сравнению с другими методами ($p < 0,05$).

Обсуждение

Полученные в настоящем исследовании результаты подтверждают высокую информативность УЗКТ в выявлении и локализации ПА ОСЖ. Согласно Schick и соавт. (2001), чувствительность УЗКТ в диагностике опухолей слюнных желез достигает 100%, а точность локализации - 98,4% [7]. Это согласуется с нашими данными, где чувствительность составила 100%, а точность - 97,9%.

По наблюдениям Takashima et al. (2005), минимальный размер опухоли, выявляемый при высокочастотной ультразвуковой визуализации, составляет 0,5 см, что также подтвердилось в ходе данного анализа [8]. Такака и коллеги (2006) указывают, что наиболее характерными эхографическими признаками доброкачественных новообразований, включая плеоморфную аденому, являются гипоехогенность, чёткие контуры и заднее акустическое усиление [9]. Эти морфологические особенности в нашем исследовании также преобладали независимо от размера образования.

По данным Rzepakowska et al. (2017), основное затруднение в ультразвуковой дифференциальной диагностике ПА ОСЖ связано с неоднородной внутренней структурой опухоли, особенно при размерах более 4 см [5]. В нашей когорте у пациентов с аденомами 7–8 см в 84,9% случаев регистрировалась выраженная неоднородность с жидкостными включениями, что, вероятно, отражает развитие стромального компонента, кистозную дегенерацию и отложение мукоидного материала, как отмечено в работах Caliskan et al. [3].

Допплеровские методы кодирования, как показано в исследованиях Bialek et al., позволяют дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли на основе степени васкуляризации. В настоящем исследовании ПА ОСЖ демонстрировали преимущественно гиповаскулярный тип кровоснабжения (80,5%), что соответствует литературным данным [1]. Преобладание корзиноподобного рисунка кровотока вне зависимости от размеров опухоли (90,1% при опухолях до 4 см и 89,1% при опухолях до 8 см) дополнительно подтверждает результаты Zhang et al. (2022), подчёркивающих специфичность такого паттерна для доброкачественных опухолей [10].

Эластография, как современный метод оценки физико-механических свойств тканей, продемонстрировала в нашей работе высокую чувствительность в диагностике и мониторинге ПА ОСЖ. По данным Vini et al., эластографические

признаки, основанные на жёсткости тканей, позволяют проводить объективную дифференциацию между доброкачественными и злокачественными образованиями. В нашей выборке наиболее часто регистрировался второй тип кодирования (58,3%) - эластичная ткань с включениями плотных участков [2]. Это согласуется с метаанализом Zhang et al. (2022), где указано, что смешанные эластограммы характерны для ПА [10].

Особую диагностическую ценность эластография продемонстрировала в послеоперационном мониторинге. По аналогии с выводами Caliskan и соавт., нами установлено, что у пациентов, перенёвших реконструктивную операцию с использованием аутотрансплантата, уже к третьему месяцу в 49,2% случаев регистрировались признаки восстановления эластичности тканей (2 тип), тогда как плотные рубцовые изменения (4 и 5 типы) исчезали [3]. Это указывает на достоверное ускорение процессов регенерации при применении пластических методик ($p < 0,05$).

Заключение

Результаты проведённого исследования убедительно демонстрируют высокую информативность комплексной ультразвуковой диагностики, включающей В-режим, цветовое и энергетическое доплеровское кодирование, а также эластографию, в диагностике, дифференциальной диагностике и мониторинге плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы.

Установлено, что ультразвуковая томография позволяет с высокой чувствительностью и точностью визуализировать опухолевый процесс, оценивать морфологические характеристики и выявлять специфические эхографические признаки, включая форму, структуру и интенсивность отражения. Доплеровское исследование дополняет оценку за счёт характеристики васкуляризации и спектральных параметров кровотока, а метод эластографии расширяет возможности объективного контроля плотностных изменений опухоли и послеоперационной зоны.

Данные эластографического мониторинга подтверждают, что применение одномоментной реконструкции с использованием аутотрансплантата способствует более быстрому восстановлению физико-механических свойств тканей, снижая выраженность рубцовых изменений и ускоряя формирование эластичной регенерационной ткани.

Таким образом, комплексное ультразвуковое обследование должно рассматриваться как обязательный компонент диагностического и лечебного алгоритма при плеоморфной аденоме околоушной слюнной железы, обеспечивая высокую диагностическую точность, безопасность и возможность объективного динамического наблюдения.

Литература

1. Bialek EJ., et al. Elastography in the evaluation of parotid tumors: usefulness and limitations. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(4):W384–W390.
2. Bini F., et al. Multimodal elastography of the main salivary glands: a narrative review. *Ultrasound Med Biol.* 2023;49(1):109–117.

3. Caliskan E., et al. Evaluation of benign parotid gland tumors with superb microvascular imaging. J Ultrasound Med. 2020;39(6):1121–1128.
4. Khasanov AI, Nishonboyev LS, Primkulov BK, Karimov OM, Khasanov AI, et al. (2022) Surgical Treatment of Malignant Transformation Tumors of the Parotid Salivary Gland of the Large Size from 30 Years Ago. J Otolaryng Head Neck Surg 8: 73
5. Rzepakowska A., et al. The differential diagnosis of parotid gland tumors with high resolution ultrasonography. J Ultrasound Med. 2017;36(9):1853–1860.
6. Sato M., et al. Usefulness of high-resolution ultrasonography in the evaluation of parotid tumors. Radiology. 2010;256(2):921–928.
7. Schick B., et al. Diagnostic value of ultrasound in parotid gland tumors. Laryngoscope. 2001;111(11):1951–1956.
8. Takashima S., et al. Ultrasonographic imaging of parotid tumors: A review of 73 cases. European Radiology. 2005;15(9):1851–1857.
9. Tanaka Y., et al. Ultrasonographic features of pleomorphic adenoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102(6):759–763.
10. Zhang Y., et al. Diagnostic performance of elastosonography in the differential diagnosis of salivary gland tumors: A meta-analysis. Front Oncol. 2022;12:1031784.

УДК: 616.831-006.6-036.8

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ
ПАЦИЕНТОВ С ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА НА БАЗЕ РСНПМЦОиР**

**Каримова Н.С.¹, Нишанов Д.А.¹, Мамадилиева Я.М.², Исмаилова
М.Х.³, Каримов Ш.П.³**

**¹Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии Республики Узбекистан**

**²Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников**

³Ташкентская медицинская академия

Резюме

Актуальность. Злокачественные глиальные опухоли головного мозга характеризуются агрессивным течением, трудностями ранней диагностики и неблагоприятным прогнозом.

Цель. Оценить клинико-демографические особенности пациентов с злокачественными глиомами на базе РСНПМЦОиР.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 174 пациентов, лечившихся в 2018-2022 гг. Оценивались жалобы, общее состояние, степень дифференцировки, объём операции и сопутствующая патология.

Результаты. 66,09% обратились в первые 6 месяцев от начала симптомов. Преобладали опухоли G3 (73,56%) и анапластическая астроцитома (68,97%). Частой тактикой была субтотальная резекция (75,3%). У 31,03% отмечалась гипертоническая болезнь.

Заключение. Данные подчёркивают необходимость ранней диагностики, персонализированного подхода и мультидисциплинарного ведения больных.

Ключевые слова: глиома, глиобластома, астроцитома, резекция, коморбидность, диагностика.

**CLINICAL PROFILE AND INITIAL ASSESSMENT OF PATIENTS
WITH MALIGNANT GLIAL BRAIN TUMORS AT THE RSSPMCOR
Karimova N.S.¹, Nishanov D.A.¹, Mamadalieva Y.M.², Ismailova M.X.³, Karimov
Sh.P.³**

**¹Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology
and Radiology of the Republic of Uzbekistan**

**²Center for the development of professional qualification of medical
workers**

³Tashkent Medical Academy

Summary

Relevance. Malignant glial brain tumors are characterized by aggressive progression, challenges in early diagnosis, and an overall unfavorable prognosis.

Objective. To evaluate the clinical and demographic characteristics of patients with malignant gliomas treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 174 patients treated between 2018 and 2022 was conducted. Data on presenting complaints, general condition, tumor grade, extent of surgical resection, and comorbidities were assessed.

Results. A total of 66.09% of patients sought medical attention within the first six months after symptom onset. Grade 3 tumors (73.56%) and anaplastic astrocytoma (68.97%) predominated. Subtotal resection was the most common surgical approach (75.3%). Hypertension was recorded in 31.03% of cases.

Conclusion. The findings highlight the need for early diagnosis, personalized treatment strategies, and multidisciplinary management of patients with malignant gliomas.

Keywords: glioma, glioblastoma, astrocytoma, resection, comorbidity, diagnosis.

**БОШ МИЯНИНГ ХАВФЛИ ГЛИАЛ ЎСМАЛАРИ БЎЛГАН
БЕМОЛАРНИНГ РСНПМЦОИР БАЗАСИДАГИ ДАСТЛАБКИ
ТАХЛИЛИ ВА КЛИНИК ЖИҲАТЛАРИ**

Каримова Н.С.¹, Нишанов Д.А.¹, Мамадилиева Я.М.², Исмаилова М.Х.³, Каримов Ш.П.³

¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази

²Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

³Тошкент Тиббиёт Академияси

Резюме

Долзарблиги. Бош миянинг хавфли глиал ўсмалари тез суръатда ўсиши, эрта таъхис қўйишда қийинчиликлар ва ноқўлай прогноз билан тавсифланади.

Мақсад. РИОваРИАТМда даволанган хавфли глиомаларга чалинган беморларнинг клиник ва демографик хусусиятларини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. 2018-2022 йиллар давомида даволанган 174 беморнинг тиббий ҳужжатлари ретроспектив таҳлил қилинди. Шикоятлар, умумий ҳолат, ўсма дифференцировка даражаси, операция ҳажми ва ҳамроҳ патологиялар ўрганилди.

Натижалар. Беморларнинг 66,09% илк симптомлардан кейинги биринчи 6 ой ичида шифокорга мурожаат қилган. G3 даражали ўсмалар (73,56%) ва анапластик астрокитоз (68,97%) устунлик қилди. Энг кўп қўлланилган жарроҳлик усули - субтотал резекция (75,3%) бўлди. Беморларнинг 31,03% да гипертензия касаллиги кузатилди.

Хулоса. Олинган маълумотлар эрта таъхис, шахсга мослаштирилган ёндашув ва кўп соҳа вакиллари иштирокидаги беморни бошқаришнинг аҳамиятини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: глиома, глиобластома, астрокитоз, резекция, коморбидлик, таъхис.

Введение. Опухоли головного мозга остаются одной из наиболее трудных в диагностике и лечении групп нозологических форм в онкологической практике, отличающихся высокой гетерогенностью и агрессивным клиническим течением [5]. Среди них злокачественные глиальные опухоли занимают доминирующее положение, составляя, по различным данным, от 40 до 60% всех первичных опухолей центральной нервной системы у взрослых пациентов [8].

Согласно последнему отчету CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States, 2022), средняя ежегодная заболеваемость злокачественными опухолями ЦНС составляет около 7,1 на 100 000 населения, при этом глиобластома регистрируется как наиболее распространенная глиома, на её долю приходится до 48,6% всех злокачественных внутричерепных новообразований у взрослых [7]. Сходные эпидемиологические показатели отмечаются и в европейском регионе: согласно отчетам программ EURO CARE и RUSONCO, уровень заболеваемости глиомами колеблется от 6 до 8 случаев на 100 000 населения в год [2].

По статистике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР), в 2023 году общий показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в Узбекистане составил 73,5 случая на 100 000 населения. В структуре онкологических заболеваний ведущие позиции занимали рак молочной железы (12,3 на 100 000), колоректальный рак (5,6), рак желудка (5,3), рак шейки матки (5,1) и опухоли бронхолегочной системы (4,6); злокачественные опухоли головного мозга находились на шестом месте - 3,3 на 100 000 населения [1].

Несмотря на сравнительно невысокую долю в общей онкозаболеваемости, злокачественные опухоли головного мозга обладают выраженной клинико-социальной значимостью. Это связано с преимущественным поражением функционально критичных областей головного мозга, высокой инвалидизирующей способностью, трудностями раннего выявления и ограниченными терапевтическими возможностями [11].

Современная классификация глиальных опухолей, разработанная ВОЗ в 2021 году, внесла значительные изменения в подход к морфологической и молекулярной диагностике. Классификация основывается не только на гистологической структуре, но и на молекулярно-генетических маркерах, таких как IDH, 1p/19q, ATRX, TERT, MGMT и др., что позволяет более точно определять степень злокачественности и прогноз заболевания [5]. Так, глиобластома теперь определяется исключительно как IDH-wildtype, тогда как IDH-мутантные формы относятся к астроцитомам IV степени злокачественности.

Несмотря на успехи в хирургическом лечении, лучевой и химиотерапии, прогноз при злокачественных глиальных опухолях остаётся крайне неблагоприятным. Медиана общей выживаемости при глиобластоме составляет 12-15 месяцев, тогда как при анапластических глиомах (Grade III) она достигает 24–36 месяцев [10, 14].

В связи с этим комплексный анализ клинических, морфологических и демографических характеристик злокачественных глиом приобретает особую актуальность, особенно в условиях практического здравоохранения Республики Узбекистан, где необходима адаптация современных подходов к локальным реалиям.

Цель исследования - изучить клинические и демографические особенности пациентов с злокачественными глиальными опухолями головного мозга на этапе первичной оценки в условиях РСНПМЦОиР.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 174 пациента с гистологически подтверждёнными злокачественными глиальными опухолями головного мозга, находившиеся на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) и его филиалах в период с 2018 по 2022 годы.

Исследование выполнено в ретроспективном дизайне на основании анализа медицинской документации, данных госпитального обследования, хирургического лечения и первичных клинических характеристик.

Классификация степени дифференцировки и морфологические критерии определялись согласно действующим рекомендациям ВОЗ (2021). Статистический анализ проводился с использованием методов описательной и аналитической статистики. Вычислялись абсолютные и относительные частоты, средние значения, стандартные ошибки (SE) и 95% доверительные интервалы (ДИ). Критический уровень значимости принят равным $p < 0,05$.

Результаты исследования. Проведённый ретроспективный анализ клинико-морфологических и клинико-демографических характеристик 174 пациентов с злокачественными глиальными опухолями головного мозга, проходивших лечение в РСНПМЦОиР, позволил выявить ряд значимых закономерностей, представленных ниже по основным направлениям клинической оценки.

Основная часть пациентов (66,09%) обращалась за медицинской помощью в течение первых шести месяцев от начала симптоматики. Однако 15% пациентов имели затяжной анамнез более 6 месяцев, что указывает на трудности раннего выявления опухолевого процесса (таб.1).

Таблица 1

Продолжительность анамнеза до первого обращения

Продолжительность анамнеза	n	%	Частота	p-значение	SE	ДИ 95% (Нижний)	ДИ 95% (Верхний)
от 1-6 мес	15	6.09	0.8156	0.0001	0.2445	0.76	1.27
7-12 мес	3	.47	.0922	0.0001	.4682	6.2	19.8
13-18 мес		.57	.0071	0.0001	.9971	-0.95	2.95
более 18 мес	2	.90	.0851	0.0001	.3425	5.45	18.55

Состояние при госпитализации у большинства пациентов было расценено как средней тяжести (46,55%) или удовлетворительное (30,46%). У 18,39% пациентов зафиксировано ухудшение состояния в динамике, что свидетельствует о прогрессирующем характере патологии (таб. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по общему состоянию при поступлении

Общее состояние при поступлении	n	%	Частота	SE	ДИ 95% (Нижний)	ДИ 95% (Верхний)
Удовлетворительное	53	30.46	30.46	0.3	0.62	0.37

Средней тяжести	8 1	46. 55	46.5 5	3 .78	39 .14	53 .96
Тяжелое	7	4.0 2	4.02	1 .49	1. 10	6. 94
Очень тяжелое	1	0.5 7	0.57	0 .57	- 0.55	1. 70
От удов.	3 2	18. 39	18.3 9	2 .94	12 .63	24 .15
ИТОГО	1 74	100 .00	100. 00	N /A	N/ A	N/ A

Анализ жалоб при первичном поступлении выявил, что наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на головные боли (21,7%) и судороги (11,3%). Также регистрировались общая слабость, зрительные и вестибулярные нарушения (таб. 3).

Таблица 3

Основные жалобы при поступлении в стационар

Жалобы при поступлении	n	%	Частота	S E	Д И 95% (Нижний)	Д И 95% (Верхний)
Головные боли	1 57	21. 69	21.6 9	1. 53	18. 68	24. 69
Судороги	8 2	11. 33	11.3 3	1. 18	9.0 2	13. 63
Параличи	1 2	1.6 6	1.66	0. 47	0.7 3	2.5 9
Бессонница	9	1.2 4	1.24	0. 41	0.4 4	2.0 5
Боль	3	0.4 1	0.41	0. 24	- 0.05	0.8 8
Похудание	6	0.8 3	0.83	0. 34	0.1 6	1.5 0
Нет данных	2	0.2 8	0.28	0. 20	- 0.11	0.6 7
Общая слабость	4 5	6.2 2	6.22	0. 85	4.5 6	7.8 8
Нарушение памяти	1 5	2.0 7	2.07	0. 54	1.0 2	3.1 2
Недержание мочи	7	0.9 7	0.97	0. 38	0.2 3	1.7 1
Речевые нарушения	1 0	1.3 8	1.38	0. 44	0.5 2	2.2 4
Гипертензия	3 8	5.2 5	5.25	0. 78	3.7 2	6.7 8

Тошнота	1 3	1.8 0	1.80	0. 50	0.8 2	2.7 8
Головокружение	2 7	3.7 2	3.72	0. 67	2.4 2	5.0 2
Онемение	2 0	2.7 6	2.76	0. 60	1.5 9	3.9 3
Снижение зрения	3 3	4.5 6	4.56	0. 73	3.1 4	5.9 8
Слабость конечностей	1 8	2.4 9	2.49	0. 57	1.3 7	3.6 1
Сонливость	8	1.1 0	1.10	0. 41	0.3 0	1.9 0
Двоение в глазах	1 4	1.9 3	1.93	0. 52	0.9 2	2.9 4
Нарушение координации	1 1	1.5 2	1.52	0. 46	0.6 2	2.4 2
Птоз	9	1.2 4	1.24	0. 41	0.4 4	2.0 5
Потеря сознания	5	0.6 9	0.69	0. 31	0.0 8	1.3 0
Снижение слуха	3	0.4 1	0.41	0. 26	- 0.10	0.9 2

Большинство опухолей характеризовались умеренной степенью дифференцировки (G3 - 73,56%), что отражает преобладание агрессивных форм с высоким митотическим индексом. Высокоточкачественные опухоли (G4) составили 17,82%, а менее дифференцированные (G2) - 9,20% случаев (таб. 4).

Таблица 4

Распределение пациентов по степени дифференцировки опухоли

Степень дифференцировки опухоли	n	%	Частота	SE	Д И 95% (Нижний)	Д И 95% (Верхний)
G3	1 28	73.5 6	0.731 4	5.81 71	11 6.6	13 9.4
G4	3 1	17.8 2	0.177 1	5.04 75	21. 11	40. 89
G2	1 6	9.20	0.091 4	3.81 17	8.5 3	23. 47
Итого	1 74	100. 00	1.000 0			

По характеру оперативных вмешательств преобладала субтотальная резекция (75,3%) как наиболее частый и допустимый в условиях

нейрохирургической онкопрактики объём вмешательства. Тотальная резекция проведена в 17,8% случаев, частичная - в 6,9% (таб.5).

Таблица 5

Объём операции до лучевой терапии

Объём операции	n	%	Частота	SE	Д И 95% (Нижний)	Д И 95% (Верхний)
Тотальная	31	17.8	17.8	0.030	17.0	18.6
Субтотальная	1	75.3	75.3	0.029	74.6	76.0
Частичная	2	6.9	6.9	0.035	6.0	7.8
ИТОГО	74	100	100	N/A	N/A	N/A

Среди сопутствующих заболеваний лидирующую позицию занимала гипертоническая болезнь (31,03%), далее - ишемическая болезнь сердца (20,11%) и сахарный диабет (12,64%). Коморбидность играла важную роль в клинической оценке тяжести состояния (таб.6).

Таблица 6

Структура сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	n	%	Частота	SE	ДИ 95% (Ниж.)	ДИ 95% (Верх.)
Гипертоническая болезнь	4	1.03	0.2482	.37	43.48	64.52
Ишемическая болезнь сердца	5	0.11	0.1607	.98	25.24	44.76
Сахарный диабет	2	2.64	0.1010	.11	13.91	30.09
Хроническая обструктивная болезнь легких	2	.90	0.0550	.34	5.45	18.55
Ожирение	0	.75	0.0458	.07	3.98	16.02
Гепатит		.60	0.0366	.59	3.94	12.06
Пиелонефрит		.45	0.0275	.12	2.89	9.11
Астма		.87	0.0229	.91	2.41	7.59
Атопический дерматит		.72	0.0137	.47	1.55	4.45

СПИД		0	0.004		-	2.95
		.57	6	.99	0.95	
P	p=0.0001					

По гистологической структуре преобладали анапластическая астроцитома (68,97%) и глиобластома (12,64%), что подтверждает высокую актуальность опухолей астроцитарной природы как основной клинической категории злокачественных глиом (таб.7).

Таблица 7

Гистологическая структура злокачественных глиальных опухолей

Гистологическая группа		%	Частота	S	ДИ 95% (Нижний)	ДИ 95% (Верхний)
Глиобластома	2	12.64	0.1264	.0357	21.93	22.07
Анапластическая астроцитома	20	68.97	0.6897	.0877	119.83	120.17
Анапластическая менигиома		3.45	0.0345	.0188	5.83	6.17
Анапластическая эпендимома		1.72	0.0172	.0133	2.83	3.17
Олигодендроглиобластома		1.72	0.0172	.0133	2.83	3.17
Полиморфноклеточная астроцитома		2.30	0.0230	.0151	3.83	4.17
Недифференцированная астроцитома		1.15	0.0115	.0107	1.83	2.17
Анапластическая олигодендроглиома		4.60	0.0460	.0225	7.83	8.17
Фибриллярная астроцитома		2.30	0.0230	.0151	3.83	4.17
Олигодендроглиобластома		1.15	0.0115	.0107	1.83	2.17
Итого	74	100.0	1.0000	.0750	-	-
P	p=0.0001					

Обсуждение. Полученные в ходе настоящего исследования результаты подтверждают актуальность комплексной оценки клинических и морфологических характеристик злокачественных глиальных опухолей головного мозга. Преобладание пациентов, обратившихся за медицинской помощью в течение первых шести месяцев от начала симптомов (66,09%),

указывает на сравнительно высокую настороженность в отношении неврологической симптоматики в условиях специализированного онкологического учреждения. Однако значительная доля больных (15%) с длительностью анамнеза более полугода свидетельствует о сохранении барьеров к ранней диагностике, что согласуется с выводами исследований Jue et al. (2020), где было показано, что латентность клинических проявлений и невысокая специфичность жалоб у пациентов с низкодифференцированными глиомами часто ведут к диагностическим задержкам [4].

Анализ общего состояния при госпитализации показал, что почти половина больных (46,55%) поступали в состоянии средней тяжести, что отражает уже клинически выраженную стадию процесса. По данным исследования Tini et al. (2023), подавляющее большинство пациентов с высокозлокачественными глиомами обращаются в условиях функционального дефицита, что требует срочной нейрохирургической коррекции и ограничивает потенциал прецизионной терапии [12].

Наиболее частыми начальными жалобами в нашей когорте были головные боли (21,69%) и судороги (11,33%), что соответствует общеизвестным данным о преобладании внутричерепной гипертензии и корковой эпилептогенеза в клинической картине глиом (Weller et al., 2021) [3]. Обнаруженная высокая частота эпилептических приступов подтверждает важность включения противосудорожной терапии в протокол первичного ведения, особенно при поражении лобной и височной долей.

Преобладание опухолей степени дифференцировки G3 (73,56%) подтверждает данные о высокой распространённости агрессивных, но всё ещё промежуточных по биологическому потенциалу форм. Это согласуется с эпидемиологическим распределением, представленным Ostrom et al. (2022), где именно анапластическая астроцитома занимает ведущее место среди злокачественных глиом второй и третьей степени [4]. Высокий удельный вес G3, сопровождающийся значительной долей G4 (17,82%), подчёркивает актуальность молекулярной верификации опухолей, учитывая данные о прогностической роли IDH, MGMT и других биомаркеров [6].

Хирургическая тактика в нашей выборке преимущественно включала субтотальную резекцию (75,3%). Это согласуется с клиническими рекомендациями Европейской ассоциации нейроонкологов (EANO, 2021), согласно которым радикальность резекции должна соотноситься с функциональной сохранностью зон мозга, особенно в доминантных долях и глубинных структурах [13]. По мнению Hervey-Jumper и Berger (2019), объём удаления опухоли остаётся одним из наиболее значимых факторов, определяющих выживаемость при глиомах, при этом субтотальное удаление позволяет достичь терапевтического компромисса между онкологическим контролем и сохранением когнитивных и двигательных функций [3].

Структура сопутствующей патологии также заслуживает внимания. Наличие гипертонической болезни (31,03%), ИБС (20,11%) и сахарного диабета

(12,64%) подтверждает значительное кардиометаболическое бремя у пациентов с глиомами, что ранее было отражено в наблюдениях Ruethrich et al. (2022), подчёркивающих влияние коморбидности на переносимость радиохимиотерапии и риск периоперационных осложнений [9].

Гистологическая картина с доминированием анапластической астроцитомы (68,97%) и глиобластомы (12,64%) отражает общую тенденцию к высокой частоте пролиферативных форм опухолей астроцитарной линии. Согласно Louis et al. (2021), эти две нозологические формы составляют основу современной классификации диффузных глиом взрослого возраста, и именно они требуют молекулярного профилирования для корректной стратификации и подбора лечения [6].

Таким образом, результаты настоящего анализа отражают как эпидемиологические тенденции, так и реалии клинической онкологической практики в Республике Узбекистан. Установленные закономерности подчеркивают необходимость раннего выявления, междисциплинарного подхода к лечению и обязательной морфо-молекулярной стратификации пациентов с целью повышения эффективности терапии и выживаемости.

Заключение. Проведённое ретроспективное исследование позволило выявить клинико-демографические и морфологические особенности злокачественных глиальных опухолей головного мозга у пациентов, проходивших лечение в РСНПМЦОиР. Значительная часть пациентов обращается за медицинской помощью в течение первых шести месяцев от начала симптомов, однако сохраняется доля случаев с поздней диагностикой. Доминирование опухолей степени G3 и преобладание анапластической астроцитомы в структуре подтверждают высокую биологическую агрессивность большинства новообразований. Основной хирургической тактикой являлась субтотальная резекция. Высокий уровень коморбидности требует индивидуализированного подхода к терапии. Полученные результаты подчёркивают необходимость раннего выявления, междисциплинарного взаимодействия и внедрения молекулярной верификации в рутинную клиническую практику для повышения эффективности лечения и улучшения прогноза пациентов.

Список литературы

1. «Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2023 году» / под ред. М.Н. Тилляшайхова, Ш.Н. Ибрагимова, С.М. Джанклича. Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2024. 184 с.
2. Gatta G., Capocaccia R., Botta L., et al. Burden and central nervous system cancer survival in Europe: The EURO CARE study. *Eur J Cancer*. 2017;77:1–13.
3. Hervey-Jumper S.L., Berger M.S. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol*. 2019;141(2):269–278.
4. Jue T.R., McDonald K.L. The challenges of early diagnosis and treatment in high-grade gliomas. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:1231.

5. Louis D.N., Aldape K., Brat D.J., et al. CNS WHO Classification—A Major Shift in Diagnostic Practice. *Brain Pathol.* 2022;32(2):e13062.
6. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A summary. *Acta Neuropathol.* 2021;143(1):11–28.
7. Ostrom Q.T., Cioffi G., Waite K., et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro-Oncology.* 2022;24(Suppl 5):v1–v95.
8. Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G., et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro Oncol.* 2022;24(Suppl 5):v1–v95.
9. Ruethrich M.M., Martin A.M., Gilbert M.R., Armstrong T.S. Comorbidities and their effect on treatment tolerance and outcomes in glioma patients. *Current Oncology Reports.* 2022;24(2):143–150.
10. Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J., et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352(10):987–996.
11. Tihan T., Pekmezci M., Karnezis A.N., et al. Central Nervous System Tumors: Clinical and Pathological Features. In: *Modern Pathology.* 2021;34(Suppl 1):13–30.
12. Tini P., Pessina F., Navarria P. et al. Clinical and functional outcomes in glioma patients undergoing surgery in eloquent areas. *J Neurooncol.* 2023;161(1):89–101.
13. Weller M., Stupp R., Wick W., et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for clinical management of adult patients with astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol.* 2021;22(9):e313–e325.
14. Wick W., Hartmann C., Engel C., et al. NOA-04 Trial: Chemotherapy vs Radiotherapy for Anaplastic Gliomas. *Lancet Oncol.* 2009;10(2):153–163.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАММОГРАФИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН ЗА ПЕРИОД 2021- 2024 гг.: КОМПЛЕКСНЫЙ РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Ходжаев А.В.¹, Аллабергенов А.Ж.², Турсымуратова У.М.¹

**¹Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии**

**²Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии Каракалпакстанский филиал**

Аннотация

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкозаболеваемости женщин Узбекистана (21,6 на 100 тыс.), при этом 40% случаев диагностируются на III-IV стадиях [1]. В Республике Каракалпакстан ситуация

усугубляется экологическими последствиями Аральского кризиса [2]. Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности маммографического скрининга для раннего выявления рака молочной железы (РМЖ) в Республике Каракалпакстан после внедрения Национальной программы, начавшейся в 2020 году. В исследование вошли 1200 женщин, которые прошли маммографию в период с 2021 по 2024 годы. Оценка проводилась с использованием системы BI-RADS, с последующей гистологической верификацией для категорий BI-RADS 4–5. Высокий процент выявления BI-RADS 4 (11,75%) и 5 (3,5%) коррелировал с выявлением 79 случаев РМЖ, включая 8,9% карцином in situ, 7,6% I стадии, 59,5% II стадии, 22,8% III стадии и 1,3% IV стадии. Несмотря на положительные результаты, доля ранних форм РМЖ остаётся недостаточной. Полученные результаты подчеркивают необходимость оптимизации скрининга для увеличения выявляемости на первой стадии заболевания. Результаты внедрены в клиническую практику согласно Приказу МЗ РУз №123 от 12.05.2024.

**2021–2024 йй оралигида Қорақалпоғистон Республикасида
маммографик скрининг самарадорлигини таҳлил қилиш: комплекс
ретроспектив таҳлил**

Хўжаев А.В.¹, Аллабергенов А.Ж.², Турсымуратова У.М.¹

**¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий
тиббиёт маркази**

**²Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий
тиббиёт маркази Қорақалпоғистон филиали**

Сут беги саратони Ўзбекистон аёллари ўртасида онкологик касалликлар тузилмасида 1-ўринни эгаллайди (ҳар 100 минг аёлга 21,6 ҳолат), шундан 40% III–IV босқичда аниқланади. Қорақалпоғистон Республикасидаги вазият Арал денгизи инқирози оқибатларининг экологик таъсири билан янада оғирлашган. Ушбу тадқиқотнинг мақсади — 2020 йилда жорий этилган Миллий дастур доирасида сут беги саратонини эрта аниқлаш мақсадида ўтказилаётган маммографик скрининг самарадорлигини баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқотга 2021–2024 йиллар давомида маммографиядан ўтган 1200 аёл жалб этилди. Таҳлил BI-RADS тизими бўйича ўтказилди, BI-RADS 4–5 тоифаларидаги ҳолатларда гистологик тасдиқлаш амалга оширилди. BI-RADS 4 (11,75%) ва 5 (3,5%) тоифалари юқори учраш частотаси билан қайд этилди ва 79 та СБР ҳолати аниқланди, улардан 8,9% — carcinoma in situ, 7,6% — I босқич, 59,5% — II босқич, 22,8% — III босқич ва 1,3% — IV босқич. Мусбат натижаларга қарамай, СБРнинг эрта босқичларда аниқланиши етарли эмас. Ушбу натижалар скрининг тизимини такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади. Тадқиқот натижалари Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 12 майдаги 123-сонли буйруғи асосида амалиётга жорий этилган.

**Analysis of the Effectiveness of Mammographic Screening in the Republic
of Karakalpakstan for the Period 2021–2024: A Comprehensive Retrospective
Study**

Khodzhaev A.V.¹, Allabergenov A.Zh.², Tursymuratova U.M.¹

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

²Karakalpakstan Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

Abstract

Breast cancer ranks first in the structure of oncological diseases among women in Uzbekistan (21.6 per 100,000), with 40% of cases diagnosed at stages III–IV. In the Republic of Karakalpakstan, the situation is further aggravated by the ecological consequences of the Aral Sea crisis. The aim of this study was to assess the effectiveness of mammographic screening for the early detection of breast cancer in Karakalpakstan following the introduction of the National Program launched in 2020. The study included 1,200 women who underwent mammography between 2021 and 2024. The evaluation was carried out using the BI-RADS classification system, with histological verification performed for BI-RADS categories 4–5. A high detection rate was observed for BI-RADS 4 (11.75%) and 5 (3.5%), correlating with the identification of 79 cases of breast cancer: 8.9% carcinoma in situ, 7.6% stage I, 59.5% stage II, 22.8% stage III, and 1.3% stage IV. Despite positive outcomes, the proportion of early-stage BC remains insufficient. These results highlight the need for optimizing screening to increase detection at stage I. The findings have been incorporated into clinical practice under Order No. 123 of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated May 12, 2024.

Актуальность . Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости среди женщин как в мировом масштабе, так и в Республике Узбекистан [1, 2]. По данным Международного агентства по исследованию рака (IARC), в 2022 году зарегистрировано более 2,3 миллиона новых случаев РМЖ, что составляет 24,5% всех случаев злокачественных новообразований у женщин [3].

В Республике Узбекистан заболеваемость РМЖ составляет 21,6 на 100 000 женского населения, при этом до 40% случаев диагностируются на поздних стадиях [4]. Для Республики Каракалпакстан, характерны специфические эколого-географические и социально-экономические условия, которые могут оказывать влияние на эпидемиологические характеристики РМЖ в данном регионе [5, 6].

Маммографический скрининг является основным методом ранней диагностики РМЖ, позволяющим выявлять не пальпируемые опухоли и предраковые изменения [7, 8]. Эффективность скрининговых программ оценивается по нескольким параметрам, включая выявляемость РМЖ, распределение выявленных случаев по стадиям и показатели выживаемости [9].

Система BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), разработанная Американским колледжем радиологии, представляет собой стандартизированный метод интерпретации и документирования результатов маммографии, что

позволяет унифицировать подход к диагностике и тактике ведения пациенток [10].

В 2020 году в Республике Узбекистан была инициирована Национальная программа раннего выявления РМЖ, предусматривающая внедрение систематического маммографического скрининга [11].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности маммографического скрининга РМЖ в Республике Каракалпакстан за период 2021-2024 гг. и анализ распределения выявленных случаев по стадиям заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено перспективное исследование с включением женщин, проходивших маммографическое обследование в медицинских учреждениях Республики Каракалпакстан в период с января 2021 г. по 2024 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 24/21 от 15.12.2020 г.). Все участницы подписали информированное согласие.

Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- Женщины в возрасте от 40 до 69 лет
- Постоянное проживание на территории Республики Каракалпакстан не менее 5 лет
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании

Критерии исключения:

- Беременность или период лактации
- Наличие установленного диагноза РМЖ в анамнезе
- Проведение маммографии менее 12 месяцев назад
- Наличие клинических симптомов патологии молочной железы на момент включения в исследование

Маммографическое исследование

Маммографическое исследование проводилось на цифровых маммографических системах Siemens Mammomat Inspiration (Siemens Healthineers, Германия) и Hologic Selenia Dimensions (Hologic Inc., США) в двух стандартных проекциях: краниокаудальной (СС) и медиолатеральной косой (МЛО). В случаях, требующих уточнения, выполнялись дополнительные проекции и томосинтез.

Патоморфологическое исследование

Пациенткам с результатами BI-RADS 4-5 проводилась трепан-биопсия под ультразвуковым контролем (14G, не менее 4 столбиков) или вакуумная аспирационная биопсия. В случае невозможности выполнения малоинвазивной биопсии проводилась открытая хирургическая биопсия.

Стадирование РМЖ проводилось согласно 8-му изданию классификации TNM Американского объединенного комитета по раку (AJCC, 2017).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v.26 (IBM, США). Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентов. Для оценки диагностической эффективности маммографии рассчитывались чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность. Для сравнения качественных признаков использовался критерий χ^2 Пирсона. Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические характеристики

В исследование были включены 1200 женщин. Средний возраст составил $52,7 \pm 8,3$ года (диапазон 40-69 лет). Распределение по возрастным группам: 40-49 лет – 432 (36%), 50-59 лет – 521 (43,4%), 60-69 лет – 247 (20,6%). Городских жительниц было 723 (60,3%), сельских – 477 (39,7%).

Результаты маммографического исследования

Распределение результатов маммографии по категориям BI-RADS представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение результатов маммографии согласно классификации BI-RADS

Категория BI-RADS	Количество случаев	Процент от общего числа патологий
BI-RADS 0	99	8,25%
BI-RADS 1	492	41%
BI-RADS 2	340	(28,33%)
BI-RADS 3	86	(7,17%)
BI-RADS 4	141	11,75%
BI-RADS 5	42	3,5%
Всего	1200	100%

Пациенткам с категорией BI-RADS 0 ($n=99$) были рекомендованы дополнительные методы визуализации: ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, томосинтез. Пациенткам с категорией BI-RADS 3 ($n=86$) рекомендовано динамическое наблюдение с контрольным обследованием через 6 месяцев.

Патоморфологическая верификация

Всем пациенткам с категориями BI-RADS 4-5 ($n=183$) была рекомендована патоморфологическая верификация. Трепан-биопсия под ультразвуковым контролем выполнена 164 женщинам (89,6%), вакуумная аспирационная биопсия – 11 женщинам (6%), открытая хирургическая биопсия – 8 женщинам (4,4%).

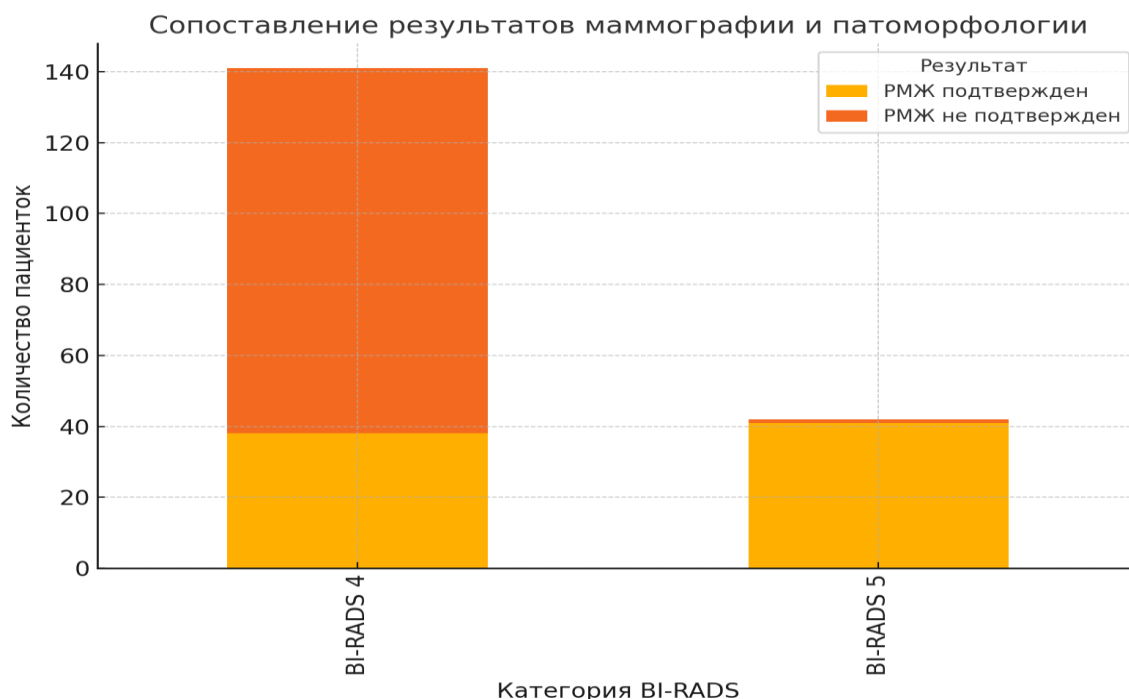
По результатам гистологического исследования диагноз РМЖ подтвержден у 79 женщин (43,2% от всех случаев BI-RADS 4-5). Распределение по категориям BI-RADS среди верифицированных случаев РМЖ: BI-RADS 4 – 38 случаев (27% от всех случаев BI-RADS 4), BI-RADS 5 – 41 случай (97,6% от всех случаев BI-RADS 5).

Для расчета чувствительности и специфичности использовались данные гистологического исследования, которые считались "золотым стандартом" диагностики.

Оценка эффективности маммографии

Для расчета диагностической эффективности маммографии в категориях BI-RADS 4-5 (n=183) сопоставлены результаты маммографии и патоморфологического исследования. Данные представлены в диаграмме

Сопоставление результатов маммографии и патоморфологического исследования



Рассчитаны следующие показатели:

- Положительная прогностическая ценность BI-RADS 4: 27% (38/141)
- Положительная прогностическая ценность BI-RADS 5: 97,6% (41/42)
- Общая положительная прогностическая ценность BI-RADS 4-5: 43,2% (79/183)

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование представляет собой первую комплексную оценку результатов маммографического скрининга в Республике Каракалпакстан за трехлетний период (2021-2024 гг.)

Распределение категорий BI-RADS в нашем исследовании в целом соответствует данным литературы [12, 13]. Доля категорий BI-RADS 4-5 составила 15,25%, что несколько выше показателей, представленных в исследованиях из развитых стран (9-12%) [14, 15], но сопоставимо с данными из других регионов Центральной Азии [16, 17]. Повышенная частота подозрительных результатов может быть связана с отсутствием регулярного скрининга в предшествующие годы и, как следствие, выявлением накопленных случаев.

Положительная прогностическая ценность для категории BI-RADS 4 составила 27%, а для категории BI-RADS 5 – 97,6%. Эти показатели свидетельствуют о адекватной интерпретации маммограмм специалистами и соответствии стандартам BI-RADS.

Особый интерес представляет распределение выявленных случаев РМЖ по стадиям. Доля ранних форм (carcinoma in situ и I стадия) составила 16,5%. Преобладание II стадии (59,5%) указывает на позднее выявление заболевания даже в рамках скрининговой программы.

Значительная доля пациенток с III-IV стадиями (24,1%) также свидетельствует о необходимости оптимизации скрининговой программы.

Анализ возрастного распределения показал, что большинство случаев РМЖ (65,8%) выявлено в возрастной группе 50-59 лет, что подтверждает целесообразность фокусирования скрининговых программ на данной возрастной группе.

Относительно большая доля категории BI-RADS 0 (8,25%) указывает на необходимость улучшения технического оснащения медицинских учреждений региона и повышения квалификации специалистов. Среди ограничений данного исследования следует отметить отсутствие данных о долгосрочных исходах у пациенток с выявленным РМЖ, а также отсутствие контрольной группы для оценки влияния скрининга на смертность от РМЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование впервые оценило эффективность маммографического скрининга в Республике Каракалпакстан, что позволило выявить региональные особенности.

Реализация мер, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан от 22.11.2024 г. № ПП-402, может способствовать повышению эффективности скрининга за счет:

1. Повышение охвата женского населения скрининговыми мероприятиями, особенно в сельской местности

2. Совершенствование материально-технической базы медицинских учреждений, включая внедрение современных методов визуализации (томосинтез, автоматизированное обнаружение образований)

3. Регулярное повышение квалификации специалистов лучевой диагностики и патоморфологов

4. Разработка и внедрение персонализированных подходов к скринингу с учетом индивидуальных факторов риска

Дальнейшие исследования должны быть направлены на оценку долгосрочных результатов скрининга, включая показатели выживаемости и влияние на смертность от РМЖ в регионе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Постановление Президента Республики Узбекистан от 22.11.2024 г. № ПП-402 "О дополнительных мерах по совершенствованию системы раннего выявления и профилактики онкологических заболеваний". Доступно по: [официальный источник].

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.

3. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Available at: <https://gco.iarc.fr/today>. Accessed February 10, 2024.

4. World Health Organization. Cancer country profiles: Uzbekistan. 2020. Available at: https://www.who.int/cancer/country-profiles/UZB_2020.pdf. Accessed February 10, 2024.

5. Ataniyazova OA, Konstantinova LG, Eshmuratov AA. Environmental carcinogens and breast cancer incidence in the Aral Sea region. *Hygiene and Sanitation*. 2018;97(5):456-461. doi:10.18821/0016-9900-2018-97-5-456-461.

6. Bilyalova Z, Igissinov N, Moore MA, et al. Breast cancer in Central Asia: A review of epidemiology and challenges. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021;22(12):3723-3732. doi:10.31557/APJCP.2021.22.12.3723.

7. Duffy SW, Tabár L, Yen AM, et al. Mammography screening reduces rates of advanced and fatal breast cancers: Results in 549,091 women. *Cancer*. 2020;126(13):2971-2979. doi:10.1002/cncr.32859.

9. Tabar L, Dean PB, Chen TH, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer*. 2019;125(4):515-523. doi:10.1002/cncr.31840.

10. Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Order No. 278 of 14.09.2020 "On improving measures for early detection of breast cancer in the Republic of Uzbekistan." Tashkent; 2020.

12. Lehman CD, Arao RF, Sprague BL, et al. National Performance Benchmarks for Modern Screening Digital Mammography: Update from the Breast Cancer Surveillance Consortium. *Radiology*. 2017;283(1):49-58. doi:10.1148/radiol.2016161174.

13. Burnside ES, Vulkan D, Blanks RG, Duffy SW. Association between Screening Mammography Recall Rate and Interval Cancers in the UK Breast Cancer

Service Screening Program: A Cohort Study. *Radiology*. 2018;288(1):47-54. doi:10.1148/radiol.2018171539.

14. Gur D, Wallace LP, Klym AH, et al. Trends in recall, biopsy, and positive biopsy rates for screening mammography in an academic practice. *Radiology*. 2005;235(2):396-401. doi:10.1148/radiol.2352040422.

15. Yankaskas BC, Haneuse S, Kapp JM, et al. Performance of first mammography examination in women younger than 40 years. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(10):692-701. doi:10.1093/jnci/djq090.

16. Sharif MM, Aripov T, Nishanov D, et al. Breast cancer screening in Central Asia: Challenges and implementation. *J Clin Oncol*. 2019;37(15_suppl):e12038. doi:10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.e12038.

17. Bilyalova Z, Igissinov N, Moore M, et al. Breast cancer in Kazakhstan: epidemiology, diagnostics and management. *Iran J Public Health*. 2021;50(4):661-672. doi:10.18502/ijph.v50i4.6000.

УДК 616.728.2:615.825:004.89

ОПТИМИЗАЦИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДОРСОПАТИЙ ПРИ ОПУХОЛЯХ МАТКИ

Арипова М.Х., Хайдаров Н.К.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Аннотация

Боль в спине — одна из актуальных проблем в неврологии — ежегодно регистрируется у 15-25% взрослого населения страны. Большое количество заболеваний, имеющих различную этиологию и патогенез, на разных этапах своего развития могут иметь схожее клиническое проявление — боль в нижней части спины и протекать под маской различных вариантов дорсопатий.

Далеко не все они связаны с дегенеративно-дистрофическими процессами в позвоночно-двигательном сегменте и миофасциальными нарушениями. Целый ряд онкологических заболеваний может протекать с поражением позвоночника как первичных, так и вторичных. Что в свою очередь вызывает клиническую картину, схожую с симптомами дорсопатий, однако требующую совершенно иной лечебной тактики.

Латентное течение онкологических заболеваний, отсутствие должной диспансеризации населения, недообследование, на первый взгляд «легких» пациентов может привести к серьезным диагностическим ошибкам, и как следствие, к неправильному лечению, со всеми вытекающими отсюда непоправимыми для здоровья пациента последствиями.

Ключевые слова: болевой синдром, воспалительные заболевания, дорсопатии, дорсалгия.

БАЧАДОН ОНКОЛОГИК ПАТОЛОГИЯСИДА ДОРСОПАТИЯНИНГ ТЕРАПИЯСИНИ ОПМАЛЛАШТИРИШ.

Арипова М.К., Хайдаров Н.К.
Тошкент давлат стоматология институти

Аннотация

Орқа оғриғи неврологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, ҳар йили мамлакатнинг катталар аҳолисининг 15-25 фоизда қайд этилади. Турли хил этиология ва патогенезга эга бўлган кўплаб касалликлар, уларнинг ривожланишининг турли босқичларида, худди шундай клиник кўринишга эга бўлиши мумкин - пастки орқа қисмида оғриқлар ва ҳар хил турдаги дорсопатиялар ниқоби остида давом этиши мумкин.

Уларнинг ҳаммаси ҳам орқа мия мотор сегментидаги дегенератив-дистрофик жараёнлар ва миёфасиял касалликлар билан боғлиқ эмас. Бирламчи ва иккиламчи умуртқа поғонасининг шикастланиши билан бир қатор онкологик касалликлар пайдо бўлиши мумкин. Бу ўз навбатида дорсопатия белгиларига ўхшаш клиник кўринишга олиб келади, аммо бутунлай бошқача даволаш стратегиясини талаб қилади.

Онкологик касалликларнинг яширин кечиши, аҳолини тўғри тиббий кўриқдан ўтказмаслик ва "энгил" кўринадиган беморларнинг этарли даражада текширилмаганлиги жиддий диагностика хатолари ва натижада нотўғри даволанишга олиб келиши мумкин, бу эса беморнинг соғлиғи учун тузатиб бўлмайдиган оқибатларга олиб келади.

Калит сўзлар: оғриқ синдроми, яллиғланиш касалликлари, дорсопатия, дорсалгия.

OPTIMIZATION OF RESTORATIVE THERAPY OF DORSOPATHY IN ONCOLOGICAL PATHOLOGY OF THE UTERUS

Aripova M.K., Khaydarov N.K.
Tashkent State Dental Institute

ANNOTATION

Back pain is one of the most pressing problems in neurology, and is registered annually in 15-25% of the country's adult population. A large number of diseases with different etiology and pathogenesis, at different stages of their development, can have a similar clinical manifestation - pain in the lower back and proceed under the guise of various types of dorsopathies.

Not all of them are associated with degenerative-dystrophic processes in the spinal motor segment and myofascial disorders. A number of oncological diseases can occur with damage to the spine, both primary and secondary. Which in turn causes a clinical picture similar to the symptoms of dorsopathies, but requiring a completely different treatment strategy.

The latent course of oncological diseases, the lack of proper medical examination of the population, and the insufficient examination of seemingly “mild” patients can lead to serious diagnostic errors and, as a consequence, to incorrect treatment, with all the ensuing irreparable consequences for the patient’s health.

Keywords: pain syndrom, inflammatory diseases, dorsopathies, dorsalgia.

Актуальность: Болевой синдром — это наиболее четко осознаваемая жалоба у пациентов, она же является одной из самых частых причин всех обращений к врачу. Проблема боли как проявление соматической патологии все больше привлекает внимание специалистов различного профиля, при этом увеличивается количество публикаций и исследований. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) около 22% обращений за медицинской помощью связано именно с хронической болью [1].

В современной русскоязычной медицинской литературе термин "боль в спине" наиболее часто ассоциируется с "поясничным остеохондрозом", "дорсопатией", "дорсалгией" и "радикулопатией", которые отражены в МКБ10.

Дорсопатии пояснично-крестцовой локализации являются наиболее часто встречающейся патологией среди нозологических форм, сопровождающихся хроническим болевым синдромом [17]. который приводит к временной утрате трудоспособности (Лаврова Д.И., 2005; Данилов А.Б., 2012) и существенно снижает качество жизни пациентов [10].

Термином "дорсалгия" обозначают боль в спине, обусловленную дорсопатией, если этиология ее точно установлена, что соответствует рубрике M54 в разделе M50-M54 "Другие дорсопатии".

Невропатическая боль — это боль, которая развивается в результате первичного повреждения или дисфункции нервной системы. При невропатической боли болевые ощущения связаны с повреждением корешков спинномозговых нервов и могут ощущаться как локально, так и по ходу нерва соответственного корешка. При невропатической боли может наблюдаться как периферический, так и центральный способ болевой передачи импульса, который в данном случае будет ассоциирован с поражением структур центральной нервной системы, которые могут иметь место в различных локациях головного или спинного мозга[19]. Центральный характер невропатической боли, как правило, возникает спустя определенное время после непосредственного повреждения структур центральной нервной системы. На практике данные боли можно спутать с периферическими болями, однако для центральных болей будут характерны отличительные особенности — они носят постоянный характер и усиливаются как при физическом, так и при эмоциональном раздражении. Для данного механизма болевого синдрома характерны большая длительность, персистирующий характер, неэффективность анальгетиков для ее купирования, сочетание с вегетативными симптомами [16,24]. Для нее свойственен непривычный для человека характер болевого ощущения, а также резистентность

к различного рода противовоспалительным и местным обезболивающим препаратам. [18]

Цель исследования: создать алгоритм лечебно-восстановительной программы для больных с дорсопатиями при онкологической патологии матки

Материал и методы исследования:

Всем больным провели полное клиническое обследование. Основными методами были:

1. Проанализированы анамнез жизни и болезни, выявлены все сопутствующие и фоновые заболевания.

2. Клинико-неврологическое обследование, с тщательным анализом жалоб пациента на боли в спине, исследование неврологического и вегетативного статуса, оценка физического статуса

3. Психоневрологическое исследование.

4. Оценка качества жизни пациенток.

Объективизация болевого синдрома

Интенсивность боли в спине оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). По числовой шкале пациент определяет интенсивность боли в баллах (0 – нет боли; 1–3 – слабая боль; 4–6 – умеренная боль; 7-8 баллов – сильная боль; 9 – очень сильная боль; 10 – невыносимая боль).

Объективизация качества сна

Для выявления диссомнических нарушений и оценки их выраженности использовалась полуколичественная шкала балльной оценки субъективных характеристик сна, предложенная Я. И. Левиным и соавт. Данная шкала широко используется в клинической практике как для скринингового обследования с целью выраженности диссомнических расстройств и их связи с аффективными нарушениями, так и для подбора препаратов снотворного действия и контроля эффективности проводимой терапии. Шкала продемонстрировала свою эффективность при оценке состояния сна у больных с соматическими заболеваниями (в частности, с поражением сердечно-сосудистой системы), что позволяет рассматривать ее в качестве адекватного инструмента для диагностики диссомнических нарушений у больных. Возможность полуколичественной оценки результатов обследования при указанной шкале обеспечивает возможность проведения сравнения полученных результатов при использовании других диагностических тестов.

Исследование вегетативной нервной системы

Глазосердечный рефлекс (Даньини — Ашнера). Техника проведения пробы: после 15-минутного лежания в покое считают ЧСС за 1 мин (исходный фон). Затем подушечками пальцев надавливают на оба глазных яблока до появления легкого болевого ощущения. Через 15–25 с регистрируют ЧСС в течение 20 с. В норме через несколько секунд от начала давления ЧСС замедляется в пересчете на 1 мин на 6–12 ударов.

Психоневрологическое исследование

Психоневрологическое исследование включало в себя определение личностной и реактивной тревожности с применением шкалы Ч. Д.Спилберга (1987), адаптированной Ю.Л.Ханиным (1996); определение уровня депрессии по шкале Бека.

Для исследования динамики эмоционального состояния во время лечения использовалась шкала реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера в адаптации Ю. Л. Ханина. Под личностной тревожностью понимается относительно устойчивая индивидуальная характеристика, черта, дающая представление о склонности или тенденции человека воспринимать достаточно широкий круг ситуаций как угрожающих, реагировать на эти ситуации появлением тревожного состояния различного уровня. Тревожность как состояние характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями напряжения, беспокойства, озабоченности, нервозности, сопровождаемыми активацией вегетативной нервной системы. Состояние тревожности как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию может быть различной интенсивности и являться достаточно динамичным и изменчивым во времени. Шкала состоит из 20 вопросов для измерения личностной тревожности и 20 для измерения реактивной тревожности. Каждый вопрос может быть оценен от 1 до 4 баллов. Общий итоговый показатель по каждой шкале находится в диапазоне от 20 до 80 баллов. При этом, чем выше итоговый показатель, тем выше уровень личностной и реактивной тревожности. Ориентировочные нормативы показателя тревожности: низкий уровень от 20 до 30 баллов; от 31 до 45 баллов- умеренный; 46 баллов и выше- высокий уровень тревожности.

Уровень депрессии определялся по наиболее распространенной в мире шкале Бека. Шкала состоит из 21 вопроса. Главным показателем шкалы является сумма баллов, или общий балл, по которому депрессии разделяют на легкие (7–16 баллов), средней тяжести (17–27 баллов) и тяжелые (более 27 баллов). Клинико-психопатологические характеристики этих депрессий в целом соответствуют описаниям, приведенным в МКБ-10. Шкала Гамильтона позволяет объективизировать и унифицировать оценку эффективности терапии антидепрессантами.

Оценка качества жизни

Оценка качества жизни проводилась при помощи наиболее - распространенного в клинических исследованиях опросника MOS 36- Item Short-Form Health Survey- MOS SF-36 [Ware J.E. et al., 1992, 1993, 1995]. Опросник содержит 36 пунктов (вопросов), 8 шкал, каждая из которых содержит от 2 до 10 подпунктов, 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы (физическое здоровье и психологическое здоровье). Из 36 пунктов 35 используются для обработки баллов по 8 шкалам (таблица 2.4). Каждый пункт используется в обработке баллов только одной из шкал. Один пункт из 36 не используется в обработке баллов ни по одной из шкал, а позволяет определить "переходную точку здоровья" (self-reported health transition – переходный момент здоровья, оцененный самостоятельно). Максимальное значение по каждой из

шкала составляет 100 баллов. Этот опросник может быть использован для оценки качества жизни в сравниваемых между собой популяционных группах, как здоровых людей, так и пациентов с различными хроническими заболеваниями [Новик А.А., 1999].

1. Шкала физического функционирования – Physical Functioning (PF) – позволяет оценить физическую активность, которая включает в себя самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, переноску тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок. Показатель шкалы соотносится с объемом ежедневной физической нагрузки, который не ограничен состоянием здоровья. Таким образом, чем выше данный показатель, тем большую физическую нагрузку, по мнению исследуемого, он может выполнить.

2. Интенсивность боли (Bodily pain - BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

3. Общее состояние здоровья (General Health - GH) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже бала по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

4. Жизненная активность (Vitality - VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

5. Социальное функционирование (Social Functioning - SF), определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

6. Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

7. Психическое здоровье (Mental Health - MH), характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Статистическая обработка данных

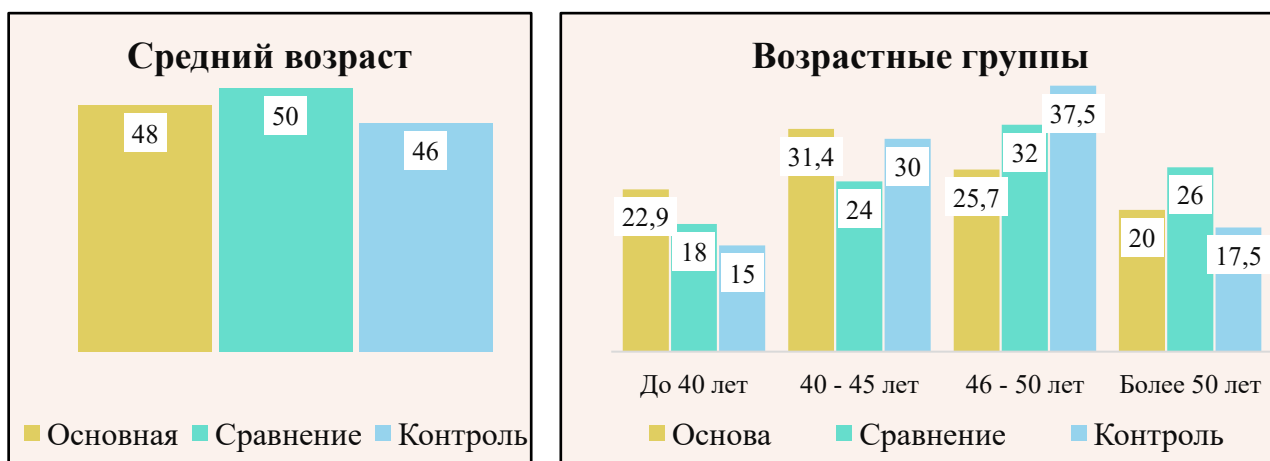
Для определения нормальности распределения количественных показателей мы использовали критерий Шапиро-Уилка (если число обследованных в группе было менее 50) и критерий Колмогорова-Смирнова (если число обследованных в группе было более 50).

Под нашим наблюдением находилось 92 пациенток с онкогинекологической патологией от 25 до 75 лет, средний возраст – 48,1 (38,0; 60) лет, разделенных на две группы. Первую составили 50 женщин онкологической патологией матки и средним возрастом – 49 (40,8; 60,0) лет, вторую группу составляли 42 женщины с различной гинекологической патологией, со средним возрастом 48 (39,0; 61,0) лет. Помимо основной, в исследование была включена и контрольная группа, включающая в себя 24 женщины, с болью в спине, без заболеваний органов малого таза и средним возрастом – 46 (38,0; 60,0) лет.

Онкологическую патологию I группы составляли злокачественное новообразование шейки матки (C53.0) – 35 (70%) пациенток, злокачественное новообразование тела матки (C54.0) – 15 (30%) пациенток. Как видно на рис. 2 таблицы, опухоли у анализируемого контингента больных раком шейки и тела матки были преимущественно II–III стадии – (от 31% до 47%), а реже всего – I степени (от 11% до 20%).

Рисунок 1. Возрастная характеристика обследованных больных

Как видно из таблицы, опухоли у анализируемого контингента больных раком шейки и тела матки были преимущественно II–III стадии – (44%) и имели



значительное органное и вне органное распространение. По морфологическому строению, преимущественное число больных раком шейки матки имели неблагоприятные факторы прогноза - низкодифференцированные опухоли - 40% больных, железисто-плоскоклеточный рак - 12% больных; аденокарцинома и мезонефроидный рак 10% больных. Что касается больных раком эндометрия, то среди обследованных мезонефроидный рак и саркома матки были диагностированы у 8% больных, низко дифференцированная аденокарцинома диагностирована у 30% больных. Этим формам рака эндометрия свойственно ранее и обширное внутриорганное распространение и внеорганное метастазирование

Среди гинекологических жалоб были отмечены гиперполименорея – 53 (44,3%) женщин, обильные слизистые выделения – 28 (23,3%), на наличие предменструального синдрома предъявляли жалобы – 47 (39,2%), кроме того, 113

(94,3%) женщин отмечали также у себя снижение активности, слабость, пониженное настроение, раздражительность.

При анализе данных было выявлено, что обе группы больных не имеют статистически значимых различий по ряду социально-демографических показателей (семейному положению, количеству детей, жилищным условиям, наличию работы, занятостью тяжелым физическим трудом).

Экстрагенитальная патология была выявлена у 33 (65,7%) женщин основной группы и у 16 (52%) пациентов группы сравнения. При анализе результатов оценки коморбидности было установлено, что более высокие значения показателей, характеризующих наличие сопутствующих заболеваний, имели место у пациенток основной группы. Характерным для данной группы пациентов оказалось преобладание таких заболеваний, как артериальная гипертензия ($p<0,05$), ишемическая болезнь сердца ($p<0,03$), остеоартрит ($p<0,03$), тогда как у пациенток группы сравнения чаще встречались нейроциркуляторная дистония и прочие вегетативные нарушения ($p<0,03$). Среди больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца все пациентки принимали подобранную терапевтом и кардиологом терапию, течение заболеваний носило доброкачественный характер и на момент осмотра больных выявленные заболевания были вне обострений.

Алгоритм лечебно-восстановительной программы

При анализе медицинской документации было установлено, что до момента настоящего исследования многие пациентки получали курсы лечения как амбулаторно, так и стационарно. Курсы лечения у всех больных были практически однотипны (нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, антигистаминные и вазоактивные препараты, блокады с местноанестезирующими веществами), а эффект от проводимой терапии, как правило, кратковременный и незначительный.

То есть, при предшествующем лечении имели место нерациональные тенденции: игнорировались или недооценивались нейропатический характер боли, психогенная составляющая и роль функционирования антиноцицептивной системы, что выражалась в редком применении антидепрессантов.

Всем больным проводилась обезболивающая терапия на основе пероральных лекарственных средств, выбор которых основывался на рекомендациях ВОЗ (2018): ступенчатый подбор анальгетиков; индивидуальный подбор доз анальгетиков «по нарастающей»; прием «по часам», а не «по требованию больного»; активное применение адъювантов; широкое назначение неинвазивных форм лекарственных препаратов.

При этом из исследования исключались в 3 и 4 стадии заболевания, пациенты с сильнейшими и нестерпимыми болями, которые получали наркотические анальгетики.

Для сравнения эффективности лечебных мероприятий все пациенты была разделена на 2 группы: Группа I, получавшая базисное лечение основного

заболевания и стандартную анальгетическую противовоспалительную терапию; Группа II, получавшая комплексную противоболевую терапии.

Принимая во внимание многофакторный характер патогенетических механизмов развития клинических проявлений боли в спине у наших больных в формировании патологии, были предложены дифференцированные комплексные лечебные программы.

- Препараты для лечения ноцептивной боли (НПВС)
- Препараты для лечения нейропатической боли (антиконвульсанты)
- Психотерапия в зависимости от преобладания психопатологического синдрома в средних терапевтических дозах (антидепрессанты)
- прием миореалексантов (мидокалм, сирдалуд) в поддерживающей дозе (по показаниям);

Для купирования болевого синдрома назначались препараты I степени – НПВС (диклофенак 250 мг/сут или кетопрофен 300 мг/сутки).

При применении габапентина, для ослабленных онкологических больных с дефицитом веса мы применяли гибкий режим его титрации, которая лучше переносилась. Мы уменьшили вдвое начальную разовую дозу препарата до 150 мг (и удлинили процесс титрации разовых и суточных доз габапентина до 2 недель, средние суточные дозы медленно повышались с 450 мг до 1500 мг на 14 суток. Эти дозы подбирались постепенным повышением дозы с учетом переносимости и лекарственных взаимодействий с предшествующими анальгетиками.

Результаты, проводимой во всех группах исследования анальгетической терапии, оценивались на следующих этапах:

- Этап 1 – исходное состояние больного до начала исследования;
- Этап 2 – через 7 дней (1 неделю) после начала лечения;
- Этап 3 – в конце 2-й недели исследования;
- Этап 4 – через 1 месяц.

В группе I исходные показатели интенсивности боли по ВАШ в среднем по группе достоверно снижались после второй недели терапии, а к моменту завершения исследования 25% больных отмечали полное обезболивание, а 50% - слабые, а 25% больных испытывали умеренно выраженные боли, которые нуждались в дальнейшем изменении подходов к терапии боли.

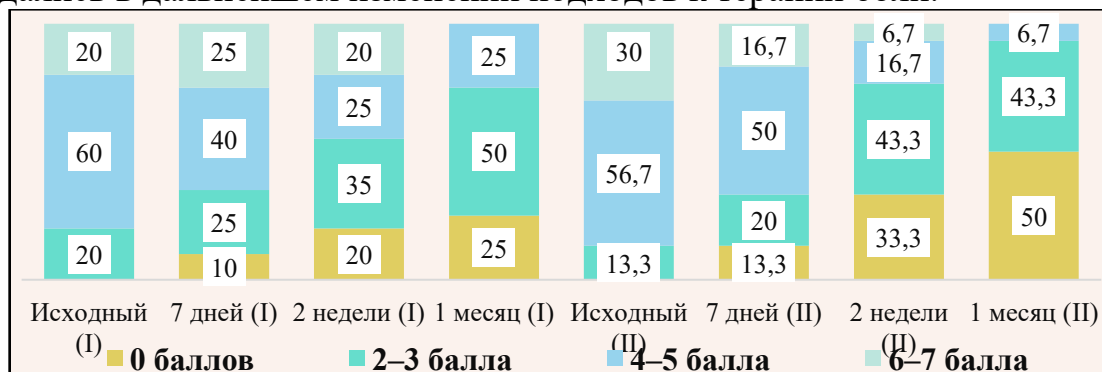


Рисунок 2. Сравнительная динамика степени выраженности болевого синдрома в группах

Динамика показателей ФА в группе I, оцененные в баллах по шкале ЕСОО, представлены в рисунке 3. Достоверных изменений средних показателей ФА в первые 2 недели традиционной терапии выявлено не было, достоверные различия были выявлены только в конце исследования (в сравнении с первоначальным состоянием).

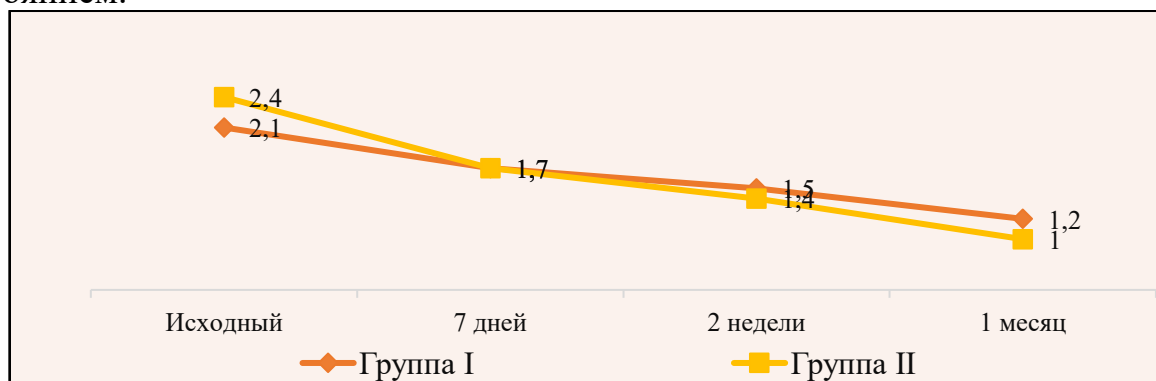


Рисунок 3. Сравнительная динамика среднего балла нарушения ФА в группах

Число больных, имевших наилучший показатель ФА (1 балл) после начала традиционной терапии увеличилось с 15% до 40% (в 2 раза), число больных с ФА 2 балла к концу лечения составляло половина больных, а число больных с ФА 3 балла уменьшилось с 20% до 10%.

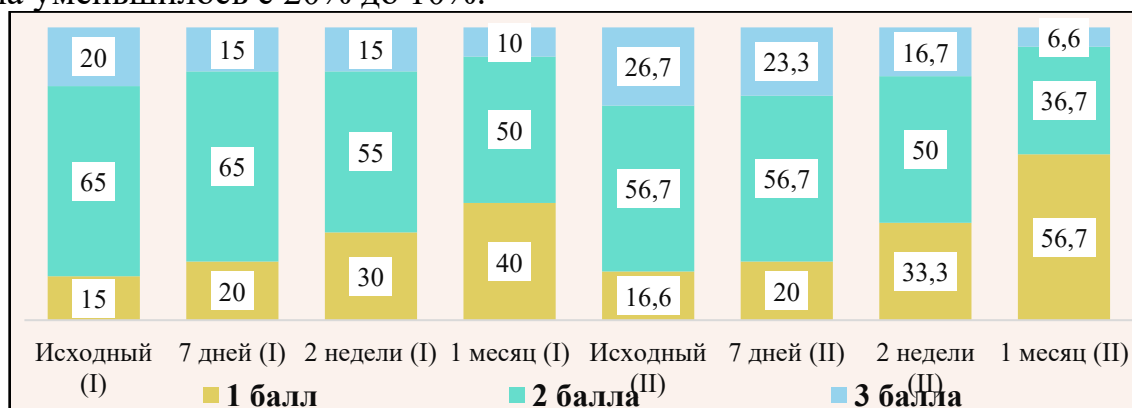


Рисунок 4. Сравнительная динамика степени выраженности нарушения ФА в группах

Клинические изменения средних показателей ФА были получены уже в после 2-й недели комплексной терапии, однако на общую физическую картину в целом по группе это не сказалось что вполне объяснимо, исходя из клинической картины общего состояния исследованной группы онкологических больных, где обезболивающая терапия, с одной стороны, расширяет ФА у больных способных себя обслуживать, а с другой стороны седативный эффект использования антиконвульсантов и антидепрессантов увеличивает время, проводимое в больными в постели. Число больных, которые более половины дневного времени проводили в постели (3 балла), уменьшилось с 26,7% до 6,6%

раз за счет постепенного расширения их ФА до 1 балла, число которых выросло с 16,6% до 56,7%.

Заключение: Таким образом, при оценке эффективности терапии в отношении снижения боли (при ее оценке по ВАШ), а также в отношении улучшения параметров качества жизни более эффективными оказались схемы комплексной терапии, включающей базисную терапию, НПВС и препараты центрального действия ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что хроническая боль при дорсопатии у женщин с сопутствующей онкогинекологической патологией имеет смешанный характер, включающий ноцицептивный и невропатический компоненты.

Кроме этого, были выявлены различия в эффективности снижения болевого синдрома у женщин в первой группе по сравнению с аналогичным параметром у пациенток второй группы, при $p < 0,05$. Это объясняется тем, что подключение только препаратов НПВС к базисной терапии недостаточно, так как в этом случае происходит воздействие лишь на ноцицептивный компонент боли.

При оценке синдрома вегетативной дисфункции с помощью анкет А. М. Вейна были выявлены достоверные различия в виде снижения баллов данного синдрома у пациенток во всех группах исследования, но более значимое уменьшение было отмечено у женщин во второй группе (на 35%) ($p > 0,05$).

Однако типы вегетативной реактивности, как свойство и функция ВНС, понятия достаточно стабильные, изменить которые с использованием разработанной нами терапии не представилось возможным. Тем не менее, повлиять на выраженность синдрома вегетативной дисфункции, который изменяет отношение пациенток к болезни, повышая их тревожность, негативно сказываясь на качестве жизни в целом, с использованием препаратов центрального действия нам удалось, в результате чего количество баллов данного синдрома у пациенток во второй группе в динамике терапии значимо снизилось ($p < 0,05$).

При оценке эмоционально-личностных особенностей у женщин во второй группе через 3 месяца от начала терапии было выявлено достоверное снижение баллов ситуационной и личностной тревожности ($p < 0,05$). Однако при повторном определении типов личностной тревожности после лечения ее высокий уровень по-прежнему регистрировался в 12% случаев. Из этого следует, что личностная тревожность – параметр более стабильный, чем ситуативной тревожность, поэтому полностью добиться элиминации данного критерия у пациенток не представилось возможным.

Следует отметить, становится очевидным, что включение в комплекс терапии онкогинекологических заболеваний, осложненных дорсопатиями, препаратов центрального действия (габапентин и амитриптилин), направленных на невропатический компонент боли, способствует стабилизации основных параметров вегетативного гомеостаза и улучшению качества жизни, а также имеет выраженный клинический эффект в плане купирования боли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 386(9995): 743–800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4

2. Хитров Н.А. Возрастные аспекты дорсопатий. *Consilium Medicum*. 2015; 17(9): 97–102.

3. Casagrande D., Gugala Z., Clark S.M. et al. Low back pain and pelvic girdle pain in pregnancy. *Am. Acad. Orthop. Surg.* 2015; 23(9): 539–49. DOI: 10.5435/JAAOS-D-14-00248

4. Беляева Е.В., Лапшина Л.В., Шапошникова Е.В. и др. Опыт ведения беременных с патологией нервной системы в условиях дневного стационара консультативно-диагностического отделения. *Лечащий врач*. 2019;

3: 56–9. [Beliyaeva E.V., Lapshina L.V., Shaposhnikova E.V. et al. Experience in management of pregnant women with the pathology of nervous system at the consultation and diagnostic department in a day hospital. *Lechashchii Vrach*. 2019; 3: 56–9. (in Russian)]

4. Bishop A., Holden M.A., Ogollah R.O. et al.; EASE Back Study Team. Current management of pregnancy-related low back pain: a national cross-sectional survey of U.K. physiotherapists. *Physiotherapy*. 2016; 102(1): 78–85. DOI: 10.1016/j.physio.2015.02.003

5. Мохов Д.Е., Белаш В.О., Кузьмина Ю.О. и др., ред. Остеопатическая диагностика соматических дисфункций. Клинические рекомендации. СПб.: Невский ракурс; 2015. 90 с. [Mokhov D.E., Belash V.O., Kuzmina Yu.O. et al., eds. Osteopathic diagnosis of somatic dysfunctions. Clinical recommendations. SPb.: Nevsky rakurs; 2015. 90 p. (in Russian)]

6. Educational Council on Osteopathic Principles. Glossary of osteopathic terminology. Chicago: American Association of Colleges of Osteopathic Medicine; 2002.

7. Парсонс Дж., Марсер Н. Остеопатия (модели для диагностики, лечения и практики). СПб.: ООО «Меридиан-С»; 2010. 469 с. [Parsons J., Merser N. Osteopathy (diagnosis, therapy and prevention). SPb.: Meridian-S LLC; 2010. 469 p. (in Russian)]

8. Кравченко Т.И., ред. Остеопатия: учебник для медицинских вузов. Т. 1. СПб.: СпецЛит; 2018. 335 с. [Kravchenko T.I., ed. Osteopathy: textbook for medical universities and colleges. Vol. 1. SPb.: Special Literature; 2018. 335 p. (in Russian)]

9. Kiapour A., Joukar A., Elgafy H. et al. Biomechanics of the sacroiliac joint: anatomy, function, biomechanics, sexual dimorphism, and causes of pain. *Int. J. Spine Surg.* 2020; 14(suppl.1): S3–13. DOI: 10.14444/6077

10. Егорова И.А., Червоток А.Е., ред. Остеопатия в разделах. Часть II. Методики остеопатической диагностики и коррекции дисфункций позвоночника, крестца, таза, верхней и нижней конечности: руководство для врачей. СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2010. 200 с.

11. Tailor Y., Preston-Hsu E. Back pain: clinical updates in women's health care primary and preventive care review. *Obstet. Gynecol.* 2019; 134(3): 664. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003423

12. Дженина О.В., Богачев В.Ю., Боданская А.Л. Вульварный и промежностный варикоз у беременных. *Амбулаторная хирургия.* 2019; 1–2: 14–18. [Dzhenina O.V., Bogachev V.Yu., Bodanskaya A.L. Vulvar and perineal varicose veins in pregnant women. *Ambulatory Surgery.* 2019; 1–2: 14–18. (in Russian)]. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-14-18

13. Скоромец А.А., Бубнова Е.В., Ендальцева С.М., Капитонов Д.С., Лалаян Т.В., Перфильев С.В., Смолко Д.Г., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., Сухацкая О.В., Шмонин А.А. Пути оптимизации лечения пациентов с дискогенно-венозной люмбосакральной радикуломиелоишемией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2015;115(6):41-47.

14. Камчатнов П.Р. Повышение эффективности и безопасности лечения пациентов с поясничной болью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016;116(10):28-33

15. Земцовский Э.В., Малев Э.Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб: ИВЭСЭП; 2012. [Zemtsovsky EV, Malev EG. Minor cardiac anomalies and dysplastic. SPb.: IVESEP Publ; 2012.

16. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф., Иванова И.И., Кадурина Т.И., Трисветова Е.Л., Чемоданов В.В., Чухловина М.Л. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации I. *Педиатр.* 2016;7(2):5-39.

17. Нечаева Г.И., Логинова Е.Н., Вершинина М.В. Ведущие причины повышения давления в малом круге кровообращения у пациентов с дисплазиями соединительной ткани. *Лечащий врач.* 2016;3:91-93.

18. Чухловина М.Л. Особенности течения неврологической патологии у больных дисплазией соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. Под ред. Горбуновой В.Н., Кадуриной Т.И. СПб: Элби; 2009.

19. Speed T, Mathur V, Christensen B, Hand M, Williams K, Sponseller P, Campbell C. Characterization of pain, disability, and psychological burden in Marfan Syndrome. *J Pain.* 2016;17(4):38. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.156>.

20. Евзиков Г.Ю., Исайкин А.И., Кавелина А.В., Шашкова Е.В., Алинбеков Н.Н. Регресс грыжи диска поясничного отдела позвоночника. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015;1:61-65.

УДК:808.71-55+617.66-12

**Принципы хирургического лечения медуллобластомы задней черепной
ямки у детей.**

Детская Клиника Национального Центра Онкологии г. Баку

Н.А.Мамедова, Р.С. Исмаилзаде, Р. Д. Бабаев, Э. Н. Велиев, Г.А. Алескерова

Principles of Surgical Treatment of children with posterior fossa medulloblastoma

N. Mamedova, R. Ismail-zade, R. Babayev, E. Veliyev, G. Aleskerova

Введение. Медуллобластома является наиболее распространенной злокачественной опухолью головного мозга у детей, составляя 20-25% всех опухолей головного мозга детского возраста. В настоящее время методы лечения детей с медуллобластомой включают: хирургическое удаление опухоли, лучевую терапию, включая краниоспинальное облучение, и полихимиотерапию. Основная задача хирургов — максимально полная резекция первичной опухоли с минимальным повреждением неврологических функций, что позволяет уменьшить объемное воздействие, удалить живую опухолевую ткань, установить гистологический диагноз и восстановить циркуляцию цереброспинальной жидкости. Учитывая эффективность адьювантной терапии в настоящее время, полная резекция должна выполняться при разумном уровне риска.

Материалы и методы. В период с 2012 по 2022 год нами было пролечено 50 детей с диагнозом медуллобластома (38 мальчиков, 12 девочек). Средний возраст пациентов составил 12 лет. Лечение по стандартному протоколу для группы стандартного риска было проведено у 33 пациентов, для группы высокого риска — у 17 пациентов. Полная резекция опухоли была достигнута у 41 пациента, частичная резекция выполнена у 9 пациентов. Все пациенты после операции получали химиолучевую терапию в соответствии с протоколом HIT 2000-HIT 2020.

Результаты. Общая выживаемость после радикального удаления опухоли с химиолучевой терапией составила 80% (38 пациентов живы и не имеют признаков заболевания). При субтотальном удалении опухоли общая выживаемость составила 28%. Кумулятивная частота рецидивов у детей с радикальной резекцией опухоли составила 20%, а при субтотальном удалении — 39%. Общепринятым фактом является то, что макроскопически полное удаление опухоли значительно улучшает прогноз у пациентов. Однако только хирургическое удаление опухоли недостаточно для долгосрочного контроля заболевания.

Ключевые слова Медуллобластома, хирургическое лечение, полная и неполная резекция

Background. Medulloblastoma is the most common malignant brain tumor in children, accounting for 20-25% of all brain tumors. Treatment methods for children with medulloblastoma today are: surgery of the tumor, radiation therapy, including craniospinal irradiation, polychemotherapy. The main task of surgical removal of the tumor is the maximum resection of the primary tumor with minimal damage to neurological functions in order to reduce the volumetric effect, remove the living tumor tissue, establish a histological diagnosis, and restore the CSF flow. Given the

effectiveness of adjuvant therapy at present, complete resection should be performed within a reasonable risk.

Materials and methods. During the period 2012-2022, 50 children in total were treated with a diagnosis of medulloblastoma (38 boys, 12 girls). The average age of the children was 12 years. Treatment according to the standard risk group was carried out in 33 patients, according to the high risk group - in 17. Complete resection of the tumor was achieved in 41 patient, partial resection of the tumor was performed in 9 patients. All patients after surgery received chemoradiotherapy according to the HIT 2000-HIT 2020 protocol.

Results. Overall survival after radical tumor resection with chemoradiotherapy is 80% (38 are alive without signs of disease). With subtotal removal of the tumor, overall survival was 28% (out of 9 treated children, only 3 are alive). The cumulative recurrence rate in children with radical tumor resection was 20%, with subtotal - 39%. It is a generally accepted fact that macroscopically complete removal leads to a significantly better prognosis in patients. However, only surgical removal of tumor is insufficient for long term disease control.

Keywords: Medulloblastoma, surgery, total and subtotal resection.

Введение: Современный подход к лечению медуллобластом задней черепной ямки у детей остается сложной задачей, требующей участия мультидисциплинарной команды, включающей детских нейрохирургов, онкологов, радиологов и других специалистов [1,2]. Роль хирургического вмешательства остается неизменной и продолжает быть краеугольным камнем лечения. Полное хирургическое удаление опухоли по-прежнему считается одним из наиболее значимых факторов, способствующих улучшению выживаемости и достижению благоприятных клинических результатов. Радикальная резекция опухоли создает благоприятные условия для повышения эффективности последующих терапевтических воздействий. При этом необходимо соблюдать баланс между стремлением к полному удалению опухоли и сохранением неврологических функций, минимизируя риск осложнений, особенно учитывая анатомическую сложность задней черепной ямки и особенности развивающейся нервной системы у детей. Перспективы лечения медуллобластом включают интеграцию молекулярных и генетических данных в хирургическую тактику и постоперационное ведение, разработку менее токсичных методов терапии, а также улучшение когнитивных функций и качества жизни пациентов, перенесших лечение. [3,4].

Однако за последние двадцать лет стало очевидным, что полное удаление опухоли следует избегать в случаях, когда существует риск ухудшения качества жизни детей или возникновения тяжелых осложнений, таких как мозжечковый мутизм, когнитивные нарушения, речевые расстройства и мозжечковая атаксия. Кроме того, в литературе имеются противоречивые данные о преимуществах полной резекции по сравнению с субтотальным удалением [1,5,6]. Баланс между объемом хирургической резекции и послеоперационными неврологическими

осложнениями необходимо тщательно регулировать, чтобы минимизировать риски отдаленных последствий[5,7].

Хирургическое лечение медуллобластом у детей представляет собой сложный процесс, поскольку включает не только непосредственное удаление опухоли, но и ликвидация, при необходимости, гидроцефалии. Предварительное лечение гидроцефалии играет важную роль в снижении внутричерепной гипертензии, что облегчает удаление опухоли и снижает риск послеоперационных осложнений [8,9]. Треть желудочковая цистерностомия (ETV) постепенно вытеснила вентрикулоперитонеальное шунтирование (VPS) и внешнее вентрикулярное дренирование (EVD) в качестве предпочтительного метода лечения гидроцефалии. Техника выполнения ETV при медуллобластомах аналогична применяемой при других патологиях. Особое внимание следует обратить на два ключевых момента:

- ETV позволяет эффективно контролировать внутричерепную гипертензию и облегчает прямой хирургический доступ для удаления опухоли.
- ETV способствует более точной оценке стадии заболевания, так как позволяет визуализировать метастатические поражения, которые могут быть не видны на предоперационной МРТ.

Операция по удалению опухоли обычно проводится через 48 часов после выполнения ETV, что позволяет улучшить общее состояние пациента: мозг становится менее напряженным, хирургическая диссекция упрощается, снижая риск повреждения мозжечка и, следовательно, риск послеоперационных осложнений.

Прямой хирургический доступ к опухоли обоснован тем, что полное макроскопическое удаление (GTR) остается одним из ключевых прогностических факторов выживаемости. Наличие остаточной опухоли менее или более 1,5 см² в наибольшем измерении, позволяет классифицировать пациентов в группы среднего или высокого риска, что определяет выбор дальнейшего протокола лечения [2,7,10,11].

Пациенты средней группой риска характеризуются следующими критериями: полное удаление опухоли, подтвержденное послеоперационной МРТ, выполненной в течение первых 48 часов; отсутствие метастатических поражений; отсутствие опухолевых клеток в цереброспинальной жидкости (анализ проводится на 14-й день после операции); благоприятная гистология, без анапластических клеток и амплификации гена N MYC. Пациенты относятся к группе среднего риска, если остаточная опухоль составляет менее 1,5 см² в наибольшем измерении.

В группу высокого риска включаются пациенты с частичной хирургической резекцией опухоли, наличием метастазов, опухолевых клеток в цереброспинальной жидкости, анапластический вариант опухоли и амплификации гена NMYC.

Роль объема резекции как прогностического фактора остается предметом дискуссий [2,12,13] и в настоящее время зависит от молекулярной подгруппы

опухоли [3,11]. Следует отметить, что операции должны выполняться опытными хирургами, так как это снижает частоту осложнений и смертность [14]. Однако полное макроскопическое удаление (GTR) почти в два раза увеличивает риск послеоперационных осложнений [7,10], таких как мозжечковый мутизм, мозжечковый моторный синдром, нарушения высших функций и речевые расстройства [15,18]. Основной целью операции является выполнение GTR. Однако, если опухоль плотно прилежит к важным анатомическим структурам, таким как дно IV желудочка (**Рис. 1**),

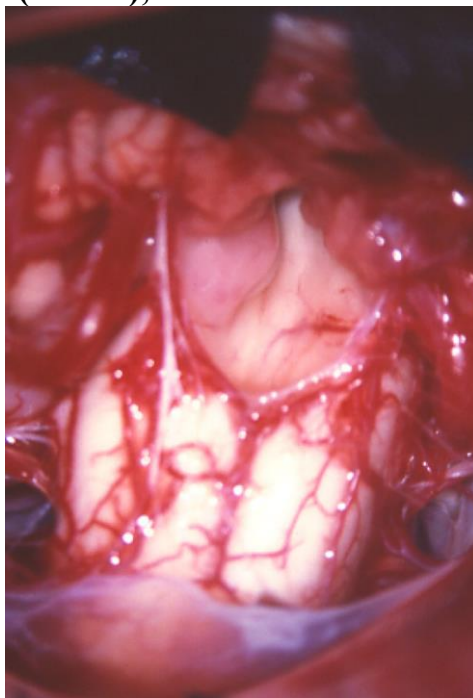


Рис. 1. Интраоперационная картина медуллобластомы до ее хирургического удаления.

ствол головного мозга или черепные нервы, предпочтительно оставить небольшой остаток опухоли, чтобы избежать высокого хирургического риска и тяжелых долговременных неврологических осложнений. Одним из важных факторов при планировании хирургического удаления опухоли является позиция пациента. В настоящее время наиболее распространенной является положение пациента на животе (prone position) или на боку (Park Bench Position) [19-21], поскольку положение сидя подверглось значительной критике из-за риска воздушной эмболии.

Материалы и методы

С 2012 по 2022 годы нами проанализировано проведенные 50 операции по поводу медуллобластомы. Медицинские карты пациентов были ретроспективно проанализированы. Собранные данные включают клинические характеристики, тактику лечения и исходы, хирургические осложнения, гистопатологические заключения, протокол лечения, неврологический исход и. д. Статистический анализ результатов лечения проводился с использованием программы Каплан Майер. Из 50 пациентов 37 были мальчиками и 13 девочками (соотношение мальчиков и девочек: 2,8). Средний возраст на момент операции составлял 12 лет.

Среднее время наблюдения составило 10 лет. Среднее время от появления первых симптомов до постановки диагноза составило 40 дней (минимум — 4 дня, максимум — 200 дней). Все пациенты проходили краниоспинальную МРТ. У 16% (n = 8) пациентов на момент диагноза были метастазы, выявленные на первоначальной МРТ.

Хирургические операции проводились на базе Национального центра онкологии, Нейрохирургического центра а также в частных клиниках. Все операции проводились под интубационным наркозом в положении на боку. После фиксации головы производится линейный кожный разрез по средней линии, начиная от наружного затылочного выступа до уровня верхних шейных позвонков. Далее рассекается апоневроз и выполняется краниотомия. Вскрытие задней черепной ямки осуществляется с предельной осторожностью для предотвращения повреждений мозжечка и ствола головного мозга.

После индукции общей анестезии и внутривенного введения антибиотика (за 15 минут до разреза) проводится тщательная обработка операционного поля раствором йода. Голова пациента фиксируется в держателе (для детей старше 3 лет) или другим способом, при этом особое внимание уделяется защите кожи и отсутствию давления на глаза. Голова наклоняется таким образом где подбородок находился на расстоянии двух пальцев от грудины. Уделяется особое внимание избеганию компрессии шеи. Бритье волос не рекомендуется, ограничиваются стрижкой полосы шириной 1 см для облегчения разреза кожи. Медуллобластома, как правило, является медианной опухолью (**Рис. 2А**), поэтому предпочтителен срединный доступ. Однако при локализации в мостомозжечковом углу (**Рис. 2Б**) используется боковой доступ. Кожный разрез проводится на 1 см выше затылочного бугра и продолжается до уровня С3. Края кожи фиксируются скобами Мишеля. Считается, что более короткий разрез требует значительного натяжения тканей, что может привести к послеоперационным осложнениям, таким как ишемия или острая боль в шее.

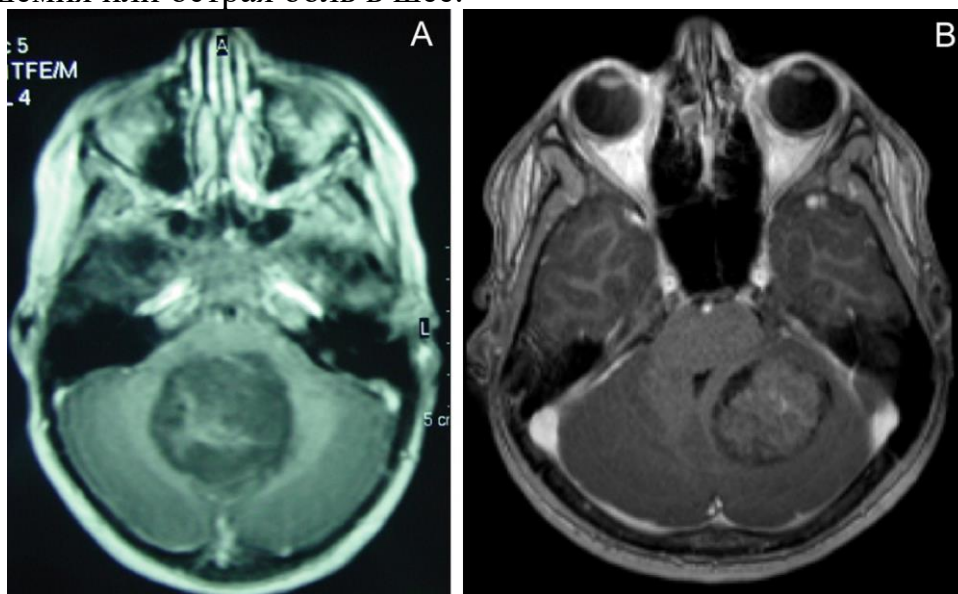


Рис. 2. Типичная дооперационная МРТ картина при медуллобластоме с контрастным усилением: А) по средней линии; Б) на мостомозжечковом углу.

Костный лоскут формируется с использованием 4 фризевых отверстий. Верхняя граница разреза соответствует поперечному синусу, который остается покрытым костью для предотвращения травм. Нижняя граница проходит через большое затылочное отверстие, удаляемое вместе с костным лоскутом (Рис. 3А).

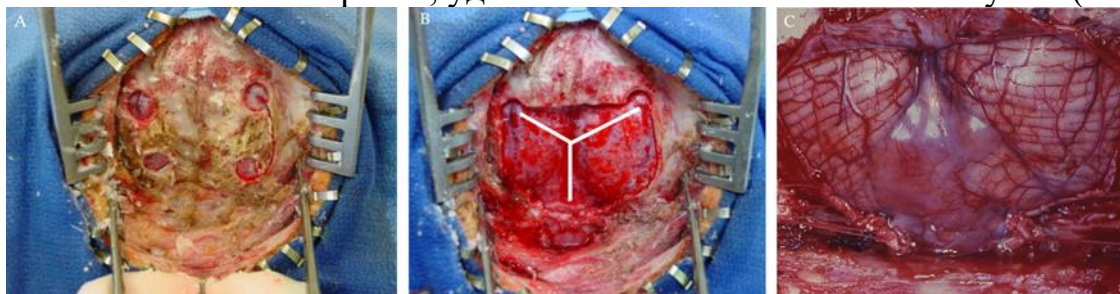


Рис. 3. А. Интраоперационная картина костного лоскута. Б. Интраоперационная картина после вскрытия костного лоскута. Твердая мозговая оболочка должна быть открыта в форме буквы Y, С. Интраоперационная картина после вскрытия твердой мозговой оболочки.

Задняя дуга С1 удаляется, за исключением редких случаев, для предотвращения осложнений, связанных с послеоперационным отеком или кровотечением. Перед вскрытием твердой мозговой оболочки проводится сжатие яремной вены анестезиологом для обеспечения гемостаза и снижения риска воздушной эмболии. Твердая мозговая оболочка вскрывается Y-образным разрезом (**Рис. 3В**), начиная с правого верхнего латерального угла к средней линии, затем с левого верхнего латерального угла к средней линии.

Для доступа к опухоли вскрывается цистерна магна, откуда производится забор ликвора для цитологического исследования на наличие опухолевых клеток. При значительных размерах опухоли, заполняющей всю цистерну магна предпочтение отдается горизонтальному разрезу червя мозжечка (Рис. 3С). Разрез не должен превышать верхний уровень верхнего мозгового паруса, чтобы избежать повреждения ножек мозжечка, что может вызвать мозжечковый моторный синдром и мутизм. Обычно верхняя часть дна IV желудочка редко инфильтрируется опухолью, что позволяет хирургу избежать повреждений в этом участке. Перед началом удаления опухоли направляются образцы ткани на патогистологическое, генетическое исследования и культуру клеток. При значительном объеме опухоли внутри IV желудочка применяется теловелярный доступ. Этот подход был предложен в качестве альтернативного метода, направленного на снижение риска послеоперационного мутизма, так как он позволяет сохранить зубчатые ядра, повреждение которых способствует развитию синдрома задней черепной ямки [22, 23]. Следует учитывать, что крупные опухоли могут значительно изменять нормальную анатомию нижнего червя и мозжечковых ножек, которые могут истончаться и растягиваться под давлением опухоли [23, 24]. Диссекция на уровне мозжечково-медуллярной щели с вскрытием нижней части нижнего вуали червя и сосудистой основы позволяет

получить доступ внутрь IV желудочка, следовательно, и к опухоли. Поднятие медиальной поверхности миндалин мозжечка и вскрытие сосудистой оболочки, покрытой опухолью, помогают хирургу улучшить визуализацию внутри желудочка и обеспечить контроль за опухолью. После того как опухоль становится доступной, первым шагом является обход её задней поверхности вверх с целью обнажения верхнего полюса опухоли с использованием операционного микроскопа. Цель этой стратегии — визуализировать верхнюю часть опухоли и идентифицировать верхнюю часть дна IV желудочка, но избегая резекции паренхимы. Как только дно IV желудочка становится видимым, можно приступать к хирургическим манипуляциям по удалению опухоли. Редукция объема опухоли выполняется с помощью ультразвукового аспиратора. Уменьшение объема опухоли позволяет определить плоскость разделения между опухолью и анатомическими структурами мозжечка. Кровотечение контролируется с помощью хлопковых тампонов и биполярного коагулятора, который нельзя использовать вблизи дна IV желудочка, чтобы избежать ишемических осложнений. Обычно опухоль занимает нижнюю часть калямуса скрипториуса, и её адгезия к дну IV желудочка наиболее выражена в его нижней части. Это объясняет, почему предпочтительнее начинать доступ сверху, чтобы контролировать переднюю часть опухоли после визуализации дна IV желудочка и водопровода Сильвия. Латерально опухоль часто проникает в боковые углубления через отверстия Люшка. Необходимо учитывать, что анатомия может быть изменена.

После закрытия кожного слоя на область операционной раны накладывается стерильная повязка. Важным аспектом завершения операции является обеспечение гемостаза, что позволяет предотвратить развитие осложнений, таких как кровотечения или псевдоменигоцеле. Твердая мозговая оболочка должна быть закрыта таким образом, чтобы избежать утечек ликвора, что может привести к образованию псевдоменигоцеле после операции. В случае необходимости для укрепления дурального шва используется дуральный пластырь. После выполнения резекции опухоли костный лоскут устанавливается на место и фиксируется с помощью педиатрических клипс, что обеспечивает хорошую стабильность кости без артефактов на рентгеновских снимках при постоперационных радиологических контролях. Также могут быть использованы рассасывающиеся швы для фиксации костного лоскута. Закрытие мышечных слоев и кожного слоя крайне важно для предотвращения осложнений и обеспечения нормального заживления.

После оперативного лечения и полученных гистологических заключений пациенты были классифицированы в соответствии с классификацией группы риска по ВОЗ: 33 случаев — стандартная группа риска, 17 случаев — высокий риск. Что касается лечения, то все 100% (n=50) пациентов получили послеоперационную краниоспinalную радиотерапию. Химиотерапия и радиотерапия проводились по немецкому протоколу HIT 2008 и HIT 2020 при этом радиотерапия применялась только для пациентов старше 3 лет с целью

снижения риска позднего энцефалопатического воздействия. Стандартное лечение медуллобластом заключается в эксклюзивной краниоспинальной радиотерапии дозой 23,4 Гр для краниоспинального направления с дополнительной дозой на заднюю черепную ямку, которая в общей сложности составляет 54 Гр и параллельно еженедельным введением химиопрепарата винкристин. После радиотерапии пациенты получили 8 блоков поддерживающей химиотерапии (препаратами Цисплатин, Ламустин, Винкристин). Кроме того, 16% (n=8) пациентов высокой группы риска имеющие на момент постановки диагнозов метастазы опухоли, согласно протоколу получали предрадиационную химиотерапию. (препаратами Карбоплатин, Этопозид и Викристин, Циклофосфан) Лучевая терапия у этих пациентов проводилась в дозе 36 Грей для краниоспинального направления с дополнительной дозой на заднюю черепную ямку с последующими 6 курсами полихимиотерапии (препаратами Цисплатин, Винкристин и Ломустин). В случае рецидива 18% (n=9) пациентов получили повторную радиотерапию и другую химиотерапевтическую схему (Карбоплатин, Этоплзид или Иринотекан Винкристин). Клиническая симптоматика характеризовалась мозжечковой симптоматикой, нарушением походки и признаками внутричерепной гипертензии, такими как рвота, головная боль и тошнота.

Результаты: Все пациенты прошли прямое хирургическое вмешательство для удаления опухоли, при этом полное удаление было достигнуто у 82% (n=41) пациентов, что было подтверждено послеоперационной МРТ, выполненной в течение 48 часов (**Рис. 6**). Общая выживаемость при радикальном удалении опухоли за 10 лет составила 80%, при субтотальном удалении значительно ниже 28%. При тотальном удалении рецидивы наблюдались в 20% случаев, при субтотальном 39% Гистологическая классификация опухолей была следующей: 24% (n=12) - классический медуллобластома, 20% (n=10) - десмопластический медуллобластома, 2% (n=1) - анапластический/крупноклеточный медуллобластома. У 23 пациентов по техническим причинам гистологически не был верифицирован тип опухоли медуллобастомы (46% случаев).

По нашим данным 78% (n=39) пациентов находились в полном ремиссии. 32% (n=16) пациентов имели рецидив, 18% (n=9) пациентов умерли от заболевания. 45% пациентов имели церебеллярную атаксией, 8,8% пациентов страдали от гемипареза. 15% пациентов имели паралич лицевого нерва. Хирургические осложнения включали тяжелый пневмоцефалус у четырех пациентов, который исчез через 4–5 дней. В шести пациентах была диагностирована псевдоменингоцеле, у которых потребовалась менингоперитонеальное шунтирование, при этом два пациента обошлись без шунта. У четырех пациентов на следующий день после хирургического вмешательства развился мозжечковый мутизм, который исчез в течение следующих шести месяцев. У пяти пациентов (8%) был зафиксирован двигательный дефицит, который улучшился и не препятствовал ходьбе. У одного пациента наблюдалась цереброспинальная (ЦСФ) фистула, сопровождавшаяся

расхождением швов кожи и менингитом, что потребовало хирургической коррекции для закрытия фистулы и проведения антибиотикотерапии в течение трех недель.

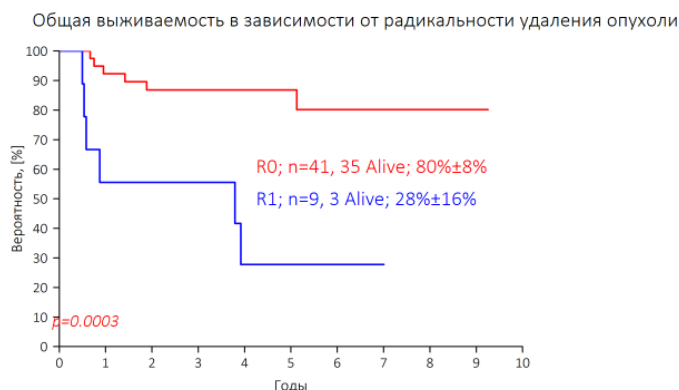


Рис.4. Общая выживаемость в зависимости от радикальности удаления опухоли.

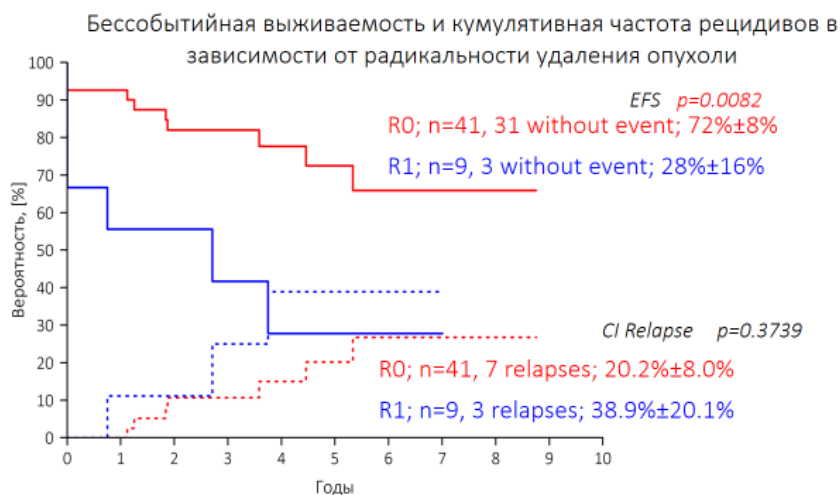


Рис.5 Бессобытийная выживаемость и кумулятивная частота рецидивов в зависимости от радикальности удаления опухоли.

Обсуждение.

Лечение медуллобластомы — это сложная задача, требующая участия опытной многопрофильной команды специалистов. Хирургическое вмешательство должно проводиться высококвалифицированными хирургами, чтобы уменьшить риск послеоперационных осложнений, особенно у детей и очень молодых пациентов. Долгосрочная нейропсихологическая оценка имеет важное значение для изучения не только воздействия хирургии, но и побочных эффектов сопутствующего лечения, которые могут проявиться и быть оценены на позднем этапе наблюдения. К сожалению, предоперативная нейропсихологическая оценка может быть затруднена, поскольку у пациента, как правило, имеется внутричерепная гипертензия, требующая неотложной хирургической помощи. Однако было показано, что нейропсихологические дефициты уже присутствуют при постановке диагноза.

Заключение. С учетом нашего опыта и данных из литературы агрессивное удаление опухоли не должно рассматриваться как единственной основной подход

при инвазии опухоли в ствол мозга, дно 4-го желудочка и в области черепных нервов. Размер и полнота резекции, как показали исследования, оказывают влияние на послеоперационные осложнения, поскольку общая неврологическая заболеваемость составляет 24% при субтотальном удалении и 44% при тотальной резекции (5,7). Однако, утверждая, что полное удаление не всегда должно быть конечной целью, мы не подразумеваем, что частичное удаление образования с последующим дополнительным онкологическим лечением должно стать стандартом лечения. Полное удаление опухоли при наличии благоприятных генетических и биомолекулярных мишеней позволяет снизить дозы химиотерапии и радиотерапии, что в свою очередь уменьшает поздний риск развития церебральных осложнений.

Лечение медуллобластомы у детей является сложным и требует высокой хирургической и онкологической квалификации. Это также связано с необходимостью применения адъювантной терапии, которая продолжает оставаться важной для излечения заболевания. Детские нейрохирурги должны учитывать, что наличие опухоли не исключает возможности окончательного излечения.

Список литературы

1. Thomas A, Noël G. Medulloblastoma: optimizing care with a multidisciplinary approach. *J Multidiscip* <http://dx.doi.org/10.2147MDH.S167808>. *Health* 2019;12:335-47.
2. Brasme J-F, Grill J, Doz F, Lacour B, Valteau-Couanet D, Gaillard S, et al. Long time to diagnosis of medulloblastoma in children is not associated with decreased survival or with worse neurological outcome. *PLOS ONE* 2012;7:e33415. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0033415>.
3. Northcott PA, Buchhalter I, Morrissy AS, Hovestadt V, Weischenfeldt J, Ehrenberger T, et al. The whole-genome landscape of medulloblastoma subtypes. *Nature* 2017;547:311-7, <http://dx.doi.org/10.1038/nature22973>.
4. Cavalli FMG, Remke M, Rampasek L, Peacock J, Shih DJH, Luu B, et al. Intertumoral heterogeneity within medulloblastoma subgroups. *Cancer Cell* 2017;31:737-54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2017.05.005>.
5. Cochrane DD, Gustavsson B, Poskitt KP, Steinbok P, Kestle JR. The surgical and natural morbidity of aggressive resection for posterior fossa tumors in childhood. *Pediatr Neurosurg* 1994;20:19-29. <http://dx.doi.org/10.1159/000120761>.
6. Zeltzer PM, Boyert JM, Finlay JL, Albright AL, Rorke LB, Milstein JM, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. *J Clin Oncol* 1999;17:832-45, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.1999.17.3.832>.
7. Albright AL, Spoto R, Holmes E, Zeltzer PM, Finlay JL, Wisoff JH, et al. Correlation of neurosurgical subspecialization with outcomes in children with

malignant brain tumors. Neurosurgery 2000;47:879-85.
<http://dx.dor.org/10.1097/00006123-200010000-00018>.

8. von Hoff K, Hartmann W, von Bueren AO, Gerber NU, Grotzer MA, Pietsch T. et al. Large cell/anaplastic medulloblastoma: outcome according to myc status, histopathological, and clinical risk factors. *Pediatr Blood Cancer* 2010;54:369-76, <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.22339>.

9. Fattet S, Haberler C, Legoix P, Varlet P, Lellouch-Tubiana A, Lair S, et al. Beta-catenin status in paediatric medulloblastomas: correlation of immuno-histochemical expression with mutational status, genetic profiles, and clinical characteristics. *J Pathol* 2009;218:86-94, <http://dx.dororg>, 10 1002 path 2514.

10. Thompson EM, Hielscher T, Bouffet E, Remke M, Luu B, Gururan-gan S, et al. Prognostic value of medulloblastoma extent of resection after accounting for molecular subgroup: a retrospective integrated clinical and molecular analysis. *Lancet Oncol* 2016;17:484-95. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)005811](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)005811).

11. Ramaswamy V, Taylor MD. Medulloblastoma: from myth to molecular. *J Clin Oncol* 2017;35:2355-63, <http://dx.doi.org/10.1200/CO>. 2017.72.7842.

12. Albright AL, Wisolf JH, Zeltzer PM, Boyeu JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery* 1996;38:265-71.

13. Tart DM, Thornton Jones H, Bloom J, Lemerle J, Morris Jones P. Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multicentric controlled trial of the SIOP 1990 26/464-9

14. Muzumdar D, Deshpande A, Kumar R, Sharma A, Goel N, Dange N, et al. Medulloblastoma in childhood-King Edward Memorial hospital surgical experience and review: comparative analysis of the case series of 365 patients, *J Pediatr Neurosci* 2011;6:S78-85, <http://dx.doi.org/10.4103/1917-3745.8>

15. Dietze DD, Mickte JI*. Cerebellar ataxia after posterior Neurosurgery 1990;16:25-31 (Discussion 31)

16. Dailey AT, McKhann CM, Berger MS. The pathophysiology of oral pharyngeal apraxia and mutism following posterior fossa tumor resection in children *J Neurosurg* 1995;83:467-75

17. Pullack IF, Polinko P, Albright AL, Towns K, Fitz (Mutism and pseudoseizures) symptoms after resection of posterior fossa tumors in children pathophysiology *Neurosurgery* 1995;37:885, 93

18. Van Calenbergh F, Van de Lath A, Plets CCofh). Casact P. Transient mutism after posterior fossa surgery in children *Neurosurgery* 1995;37:885, 93

19. Ortiaguet GA, Hanah M, Meyer NO, Neij 1r Rianot Iarrrau MM. Re the strong or the prone position best for surgery for posterior fossa tumors in children/ *Pediatric Anesth* 2001;11:541-7

20. Muzumdar D, Ventureyra ECC. Treatment of posterior fossa tumors in children Expert Rev Neurother 2010;10:525-46. (21) Porter IM critical appraisal. M [Anesth 1999;11:26

21. Porter J.M. Pidgeon C. Cunningham Aj. The sitting position in neurosurgery. Br. J. Anaesth 1999 82:117-28
22. Puget S. Boddaert N. Viguier D. Kieffer V. Bulteau C. Garnett M. et al Injuries to inferior vermis and dentate nuclei predict poor neurological and neuropsychological outcome in children with malignant posterior fossa tumors. Cancer 2009;115:1338-47. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24150>.
23. Matsushima T. Rhoton AL. Lenkey C. Microsurgery of the fourth ventricle part 1. Microsurgical anatomy Neurosurgery 1982;11 631-67
24. Liu R. Kasper EM. Bilateral telovelar approach a safe route revisited for resections of various large fourth ventricle tumors. Surg Neurol Int 2014;5 16

УДК:616.65-006.55+616.6-036-08

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PROSTATE CANCER USING MODERN METHODS

Tillyashaikhov M.N.¹, Alimov J.U.²

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

²Tashkent Pediatric Medical Institute

Annotation

Prostate cancer is the second most common malignancy in men worldwide, after lung cancer. In 2018, more than 1.2 million new cases of this disease were diagnosed, and this led to the death of approximately 359 thousand people, which is 3.8% of cancer cases among men. [5]. In addition, estrogens, insulin, and insulin-like growth factors may also influence the development of prostate cancer.

Prostatitis, as an inflammation of the prostate gland, can be difficult to diagnose due to its asymptomatic course, and often leads to an increase in the frequency of biopsy to diagnose prostate cancer [1].

Today, prostate transrectal ultrasound biopsy remains the gold standard of diagnosis in various clinical scenarios to confirm the diagnosis of prostate cancer [6].

Key words: Prostate cancer, transrectal ultrasound biopsy of the prostate, hyperactivity of the bladder.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОВРЕМЕННЫМИ МЕТОДАМИ

Тилляшаихов М.Н.¹, Алимов Ж.У.²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

Аннотация

Рак предстательной железы является вторым по частоте злокачественным новообразованием у мужчин во всем мире после рака легких. В 2018 году было

диагностировано более 1,2 млн новых случаев этого заболевания, что привело к смерти около 359 тыс. человек, что составляет 3,8% случаев рака среди мужчин. [5]. Кроме того, на развитие рака предстательной железы могут влиять эстрогены, инсулин и инсулиноподобные факторы роста.

Простатит, как воспаление предстательной железы, может быть трудно диагностируемым из-за его бессимптомного течения, и часто приводит к увеличению частоты биопсии для диагностики рака предстательной железы [1].

На сегодняшний день трансректальная ультразвуковая биопсия предстательной железы остается золотым стандартом диагностики при различных клинических сценариях для подтверждения диагноза рака предстательной железы [6].

Ключевые слова: Рак предстательной железы, трансректальная ультразвуковая биопсия предстательной железы, гиперактивность мочевого пузыря.

ZAMONAVIY USULLAR FOYDALANISHDA PROSTTA BEZASI

SARATINI tashhisi va davosi

Tillashayxov M.N.¹, Alimov J.U.²

¹Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Annotatsiya

Prostata saratoni butun dunyo bo'ylab erkaklar orasida o'pka saratonidan keyin ikkinchi o'rinda turadi. 2018 yilda ushbu kasallikning 1,2 milliondan ortiq yangi holatlari aniqlangan va bu taxminan 359 ming kishining o'limiga olib keldi, bu erkaklar o'rtasida saraton kasalligining 3,8 foizini tashkil qiladi. [5]. Bundan tashqari, estrogenlar, insulin va insulinga o'xshash o'sish omillari ham prostata saratoni rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin.

Prostatit, prostata bezining yallig'lanishi sifatida, asemptomatik kechishi tufayli tashxis qo'yish qiyin bo'lishi mumkin va ko'pincha prostata saratoni tashxisi uchun biopsiya chastotasining oshishiga olib keladi [1].

Bugungi kunda prostata bezining transrektal ultratovush biopsiyasi prostata saratoni tashxisini tasdiqlash uchun turli klinik stsenariylarda diagnostikaning oltin standarti bo'lib qolmoqda [6].

Kalit so'zlar: prostata saratoni, prostata bezining transrektal ultratovush biopsiyasi, siydik pufagining giperaktivligi.

Relevance of the Topic. Prostate cancer ranks second among the most common malignant tumors in men worldwide, second only to lung cancer. In 2018, over 1.2 million new cases were identified, leading to approximately 359,000 deaths, accounting for 3.8% of all male cancer-related deaths. The most affected age group includes men aged 66 and older [5].

In addition, estrogens, insulin, and insulin-like growth factors may influence the development of prostate cancer. Some studies highlight the role of glucose and

insulin in carcinogenesis, as well as the importance of IGF system components in the biology of prostate cancer. Inflammation of the prostate (prostatitis), due to its asymptomatic course, may complicate diagnosis and often leads to an increased frequency of biopsies to confirm prostate cancer [1].

Currently, transrectal ultrasound-guided biopsy remains the gold standard for diagnosing prostate cancer in various clinical scenarios [6]. In recent years, various devices have been developed to combine ultrasound images with magnetic resonance imaging (MRI) and a transperineal protocol. This approach may improve the diagnosis of difficult-to-detect lesions that are hard to identify through transrectal biopsy [4].

However, some researchers have noted a high positive predictive value of PET/CT with 18F-choline in evaluating lymph nodes regardless of their size, reaching up to 82%. The study of other innovative PET indicators such as prostate-specific membrane antigen Ga68 (PSMA) represents a promising new direction in imaging prostate cancer lymph nodes [2].

Despite the low efficiency of technetium bone scintigraphy at PSA levels below 20 ng/ml, this method is still considered the “gold standard” for detecting bone metastases. Radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection remain the main surgical interventions in prostate cancer.

Studies have shown that robot-assisted lymph node dissection has advantages over open lymphadenectomy due to fewer complications. Randomized studies comparing radical prostatectomy and low-dose brachytherapy for aggressive prostate cancer have shown equivalent survival outcomes.

External beam radiation therapy may be effective for most patients without distant metastases, providing a predicted life expectancy of 5–10 years [3].

For effective control of prostate cancer, especially in hormone-resistant forms where traditional therapy is insufficient, new chemotherapy strategies must be developed and implemented [8].

The most common urological problems in patients with prostate cancer include urinary incontinence, hypo- and hyperactivity of the bladder, and erectile dysfunction. Since androgen deprivation therapy (ADT) remains a primary treatment for prostate cancer, the risk of bladder hyperactivity following ADT should be considered in patient care [3].

Factors such as age, physical condition, and pre-treatment testosterone levels may influence changes in libido. Erectile dysfunction is observed in 94% of patients undergoing ADT.

Further research in the area of sexual rehabilitation for prostate cancer survivors is highly relevant, as the disease can significantly affect patients' quality of life [10].

In our country, to develop the medical system to a global level and reduce the incidence of malignant tumors, the following goals have been set: increasing the efficiency, quality, and accessibility of medical care, developing standards for diagnosis and treatment, creating effective models of outpatient and patronage services, supporting healthy marriages, and preventing diseases.

These objectives will allow the implementation of modern diagnostic and treatment methods for malignant tumors, improve the quality of medical care, and reduce disability and mortality from this disease.

Conclusion

This work is devoted to a comprehensive analysis of the epidemiology, screening methods, diagnosis, treatment, and management of prostate cancer (PCa) at the global level, with a particular focus on current research data and development trends.

Based on the analysis of literary sources and current studies, the paper examines the key aspects of the PCa issue, including molecular, hormonal, and genetic risk factors, as well as approaches to therapy, management of concomitant urological pathology, and the impact of the disease on patients' quality of life.

The paper emphasizes that PCa ranks second among the most common malignant tumors in men, with a projected increase in cases to more than 2.2 million by 2040.

The significant rise in incidence is largely attributed to demographic changes, improved quality and accessibility of medical services, and shifts in lifestyle and diet.

An analysis of PCa screening methods shows that despite the considerable contribution of PSA blood tests and digital rectal examination to early detection, there are issues of overestimation and potential overtreatment, which require further refinement of screening programs and the development of more accurate diagnostic markers.

A comprehensive approach to the treatment of PCa is discussed, including surgical intervention, radiation therapy, and hormone therapy. At the same time, the importance of an individualized treatment approach is emphasized, taking into account the stage of the disease, the patient's overall health status, and potential side effects.

The consequences of prostate cancer treatment for patients' quality of life are considered, including urological issues such as urinary incontinence, erectile dysfunction, and changes in sexual activity. Addressing these issues contributes to a more complete understanding of the importance of rehabilitation and support programs for patients at all stages of treatment.

In conclusion, the study underscores the urgent need for further research in developing new methods of diagnosis, treatment, and prevention of PCa, with a special focus on studying the molecular mechanisms of the disease, creating personalized therapy approaches, and evaluating the impact of integrated medical care on improving quality of life and survival rates in patients with PCa.

List of used literature

1. Rizk PJ, Kohn TP, Pastuszak AW, Khera M. Testosterone therapy improves erectile function and libido in hypogonadal men. *Curr Opin Urol.* 2017 Nov; 27(6):511-515. doi: 10.1097/MOU.0000000000000442. PMID: 28816715; PMCID: PMC5649360.

2. Huang L, LaBonte MJ, Craig SG, Finn SP, Allott EH. Inflammation and Prostate Cancer: A Multidisciplinary Approach to Identifying Opportunities for Treatment and Prevention. *Cancers (Basel)*. 2022 Mar 8;14(6):1367.
3. Sigg S, Lehner F, Keller EX, Saba K, Moch H, Sulser T, Eberli D, Mortezaei A. Outcomes of robot-assisted laparoscopic extended pelvic lymph node dissection for prostate Cancer. *BMC Urol*. 2024 Jan 29;24(1):24.
4. Petov V, Azilgareeva C, Shpikina A, Morozov A, Enikeev D. Robot-Assisted Magnetic Resonance Imaging-Targeted versus Systematic Prostate Biopsy; Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 13;15(4):1181.
5. Sprute K, Kramer V, Koerber SA, Meneses M, Giesel FL. Diagnostic Accuracy of 18F-PSMA-1007 PET/CT Imaging for Lymph Node Staging of Prostate Carcinoma in Primary and Biochemical Recurrence. *J Nucl Med*. 2021 Feb;62(2):208-213.
6. Choi E, Buie J, Camacho J, Sharma P, de Riese WTW. Evolution of Androgen Deprivation Therapy (ADT) and Its New Emerging Modalities in Prostate Cancer: An Update for Practicing Urologists, Clinicians and Medical Providers. *Res Rep Urol*. 2022 Mar 30;14:87-108.
7. Vladimír Čermák, Vojtěch Dostál, Michael Jelínek, Lenka Libusová, Microtubule-targeting agents and their impact on cancer treatment, *European Journal of Cell Biology*, Volume 99, Issue 4, 2020, 151075, ISSN 0171-9335,
8. Li JR, Wang SS, Chen CS, Cheng CL, Hung SC, Lin CH, Chiu KY. Conventional androgen deprivation therapy is associated with an increased risk of cardiovascular disease in advanced prostate cancer, a nationwide population-based study. *PLoS One*. 2022 Jun 28;17(6):e0270292.
9. Chung E, Brock G. Sexual rehabilitation and cancer survivorship: a state of art review of current literature and management strategies in male sexual dysfunction among prostate cancer survivors. *J Sex Med*. 2013 Feb;10 Suppl 1:102-11.

УДК. 616.36+617.55

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ПИЩЕВОДА

Е.В. Левченко¹

**¹Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия**

Резюме

Современное представление о течении заболевания, понимание возможностей и эффектов методов лечения в самостоятельном варианте или в их комбинации формирует необходимость учёта множества факторов при планировании методики оперативного вмешательства. Выбор осуществляется с учётом локализации опухоли, путей метастазирования и объёмом необходимой

лимфодиссекции, кровоснабжением желудочного стебля и фактом проведения неoadьювантной химиолучевой терапии.

Ключевые слова: рак пищевода, хирургический доступ, минимально инвазивная эзофагэктомия.

MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN ESOPHAGEAL TUMORS SURGERY

Evgeny V. Levchenko¹

¹FSBI “N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology” of Public Health Ministry of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The current understanding of the course of the disease, and the possibilities and effects of treatment methods as a separate course or in their combination insists to take into account many factors when planning the method of surgical intervention. The choice is made by paying the respect to localization of the tumor, the routes of metastasis and the volume of the necessary lymph node dissection, the blood supply of the gastric stem and the fact of neoadjuvant chemoradiation therapy.

Keywords: esophageal cancer, surgical approach, minimally invasive esophagectomy.

QIZILO'NGACH O'SMASI JARROHLIK AMALIYOTIDA MINIMAL INVAZIV TEXNOLOGIYALAR

E.V. Levchenko¹

¹Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining “N.N.Petrov nomidagi Milliy tibbiy onkologiya ilmiy-tadqiqot markazi” Federal davlat byudjet muassasasi, Sankt-Peterburg, Rossiya

Annotatsiya

Kasallikning kechishini hozirgi tushunish, davolash usullarining imkoniyatlari va ta'sirini mustaqil versiyada yoki ularning kombinatsiyasida tushunish jarrohlik aralashuv usulini rejalashtirishda ko'plab omillarni hisobga olish zarurligini shakllantiradi. Tanlash o'simtaning lokalizatsiyasini, metastaz yo'llarini va zarur bo'lgan limfa tugunlarini ajratish hajmini, oshqozon sopi qon bilan ta'minlanishini va neoadjuvan kimyoterapiya faktini hisobga olgan holda amalga oshiriladi.

Kalit so'zlar: qizilo'ngach saratoni, jarrohlik yo'li, minimal invaziv qizilo'ngach.

Введение. В мировой онкологической статистике среди всех злокачественных новообразований рак пищевода занимает 11 место по заболеваемости и 7 место по смертности, имея, в месте с тем, и наихудший прогноз выживаемости. В 2022 г. данные Международного агентства по исследованию рака Всемирной организации здравоохранения сообщали о 510716 новых зарегистрированных случаях данной локализации, что составляло 2,6 % от общего количества впервые зарегистрированных случаев рака. Пятилетняя выживаемость при данной нозологии составляет менее 40 % [1].

Этапы развития хирургии рака пищевода

Исследования возможностей успешного хирургического лечения заболеваний пищевода в целом начались ещё в XIX в., при этом достижения в решении этой задачи неразрывно связаны не только с совершенствованием лечебной тактики, приёмов и методик хирургического действия, но и с развитием анестезиологии и реанимации, обеспечивающих успех периоперационного периода, медицинских технологий, повышающих точность воздействия и контроля медицинских вмешательств, и смежных дисциплин, в первую очередь химиотерапии и радиотерапии.



Рисунок 1. Этапы развития хирургии рака пищевода.

Начиналась хирургия пищевода с исследования доступа к грудному отделу пищевода и выполнения операций без восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта. Первым в истории хирургии целенаправленно доступ к пищеводу начал разрабатывать И. И. Насилов. В 1883 г. он разработал внеплевральный доступ к пищеводу через заднее средостение. Сообщение о своих экспериментах он опубликовал в 1888 г. в журнале «Врач», а затем и в журнале «Анналы хирургии». Доступ к заднему средостению по И. И. Насилову подкупал относительной близостью пищевода. При аккуратном и тщательном выполнении отдельных этапов операции плевра не страдала, и хирург имел возможность избавить больного от смертельной, по понятиям той эпохи, угрозы возникновения пневмоторакса. Подавляющее большинство больных, оперированных с использованием такого доступа, погибали. Сообщение о своих экспериментах он опубликовал в 1888 г. в журнале «Врач», а затем и в журнале «Анналы хирургии». Доступ к заднему средостению по И. И. Насилову подкупал относительной близостью пищевода. При аккуратном и тщательном выполнении отдельных этапов операции плевра не страдала, и хирург имел возможность избавить больного от смертельной, по понятиям той эпохи, угрозы возникновения пневмоторакса. Подавляющее большинство больных, оперированных с использованием такого доступа, погибали. Всего за 25 лет произведено 14 операций, из них только 4 закончились выздоровлением [2]. Исследования

экстраплеврального доступа продолжались. Voelcker (Heidelberg) в 1908 г. впервые успешно выполнил резекцию нижнегрудного отдела пищевода с формированием эзофагогастроанастомоза трансабдоминально из левого подреберья. Из 3 оперированных выжил лишь 1 [3]. Rehn L. в 1898 г. сообщил о 2 случаях трансторакального внеплеврального доступа к пищеводу. Оба пациента погибли [4]. Levy в 1898 г. отдавал предпочтение экстраплевральному доступу как доступу с наименьшим риском медиастинальной и плевральной инфекции [5].

В. Д. Добромыслов решил проблему подхода к пищеводу чресплевральным путём. В эксперименте он разработал трансплевральный доступ к пищеводу и применил искусственную вентиляцию лёгких. Он выявил, что пищевод в верхней части, до корня лёгкого, лучше доступен справа, а ниже корня лёгкого — слева. В экспериментах для доступа в плевральную полость выкраивался кожно-мышечный лоскут и резецировались рёбра. Первое сообщение о своих экспериментах В. Д. Добромыслов напечатал в журналах «Врач» в 1900 г. и «Русский хирургический архив» в 1903 г. По тем временам работа была потрясающим успехом [6]. Meltzer Samuel James в 1909 г. совместно с Auer John предложил вентиляцию лёгких через эндотрахеальную трубку, применив положительное давление [7].

Следующей ступенью развития пищеводной хирургии стали многоэтапные операции с резекцией пищевода, формированием престеральной трубки из кожи, желудка, тощей кишки или резиновой трубки. Torek Franz John A. 14 марта 1913 г. выполнил успешную резекцию пищевода при раке с формированием эзофагостомы и гастростомы и замещением пищевода резиновой трубкой. Во время операции он применил местную анестезию для рассечения мягких тканей, общую анестезию и эндотрахеальную инсuffляцию по Meltzer-Auer [8]. Zaajyer Johannes Henricus в 1913 г. выполнил 2 успешные чресплевральные резекции нижнегрудного отдела пищевода по поводу рака, используя камеру отрицательного давления по методике Sauerbruch E. F. Пациент прожил 98 дней [9]. Meyer Willy сконструировал универсальный аппарат для наркоза, объединив идеи и опыт Meltzer S. J. и Sauerbruch E. F. Он успешно объединил эзофагэктомию по методу Torek F. J. A. с общей анестезией по методу Meltzer S. J. И одним из первых использовал большую кривизну желудка для формирования шунта при нерезектабельном раке пищевода и предложил её для пластики нижнегрудного отдела пищевода [10].

Denk Wolfgang в 1913 г. на кадаверном материале показал возможность удаления пищевода без раскрытия плевральной полости с формированием эзофагостомы и гастростомы, однако предложенный метод не имел клинического успеха в руках самого автора: из 32 пациентов, оперированных данным методом, пережили операцию только 3. В 1933 г. Turner Grey George впервые успешно выполнил операцию по методу Denk W., а в 1945 г. последнюю. Пациент прожил 14 лет. Из 25 пациентов только 3 успешно достигли периода отдалённых результатов. Операционная летальность составляла 40 % [11].

Прорывом в хирургии желудочно-кишечного тракта стали одномоментные операции с резекцией пищевода и пластикой различными отделами желудочно-кишечного тракта. Ohsawa T. в 1933 г. впервые успешно выполнил одномоментную резекцию и пластику нижнегрудного отдела пищевода через левосторонний торакоабдоминальный доступ без использования искусственной вентиляции с положительным давлением для анестезии; дренирование левой плевральной полости не применялось. Из 19 оперированных выжили 8 пациентов [12]. Garlock J. H. в 1948 г. модифицировал методику Ohsawa T.: он настаивал на пересечении диафрагмального нерва на период заживления анастомоза. Предложение способствовало увеличению количества лёгочных осложнений, ставших основной причиной послеоперационной летальности [13]. В 1946 г. представил правосторонний торакотомный доступ к пищеводу, ставший стандартом для эзофагэктомии при локализации опухоли в среднегрудном отделе пищевода [14]. McKeown Kenneth Charles усовершенствовал методику резекции пищевода с формированием анастомоза на шее Harrison и Picket, предложенную в 1950 г.; и она стала стандартом эзофагэктомии при локализации опухоли в верхнегрудном отделе пищевода [15].

Эра внутриполостной минимально инвазивной хирургии пищевода начата Dallemagne Bernard, который в 1991 г. впервые выполнил резекцию пищевода из правостороннего торакоскопического доступа [16]. Cuschieri Alfred в 1992 г. впервые выполнил выделение пищевода полностью торакоскопически, желудок мобилизовывался открытым способом, после чего формировался анастомоз на шее [17, 18, 19]. De Paula Aureo Ludovico в 1995 г. впервые выполнена резекция пищевода с использованием транسخиатального и лапароскопического доступов [20]. В 1997 г. Luketich James D. сообщил об успешном выполнении первой минимально инвазивной эзофагэктомии с анастомозом на шее по К. С. McKeown [21].

На современном этапе эзофагэктомия по поводу рака пищевода с соблюдением всех онкологических принципов стала возможной с помощью роботической ассистенции. Watson D. I. в 1998 г. выполнил первую роботическую минимально инвазивную эзофагэктомию с внутриплевральным анастомозом по I. Lewis [22]. Kunisaki C. в 2002 г. выполнил видеоассистированную торакоскопическую эзофагэктомию с помощью робота с голосовым управлением [23]. Horgan S. в 2003 г. сообщил о робот-ассистированной транسخиатальной эзофагэктомии [24]. Kernstine K. H. в 2007 г. сообщил о полностью роботической эзофагэктомии [25].

Не стоит забывать и о существовании и успешных результатах лечения раннего рака пищевода, которое стало возможным благодаря развитию внутрипросветной эндоскопической хирургии. Oyam T. с 2002 г. исследует метод внутрипросветной эндоскопической резекции слизистой оболочки пищевода и эндоскопическую диссекцию в подслизистом слое [26, 27, 28].

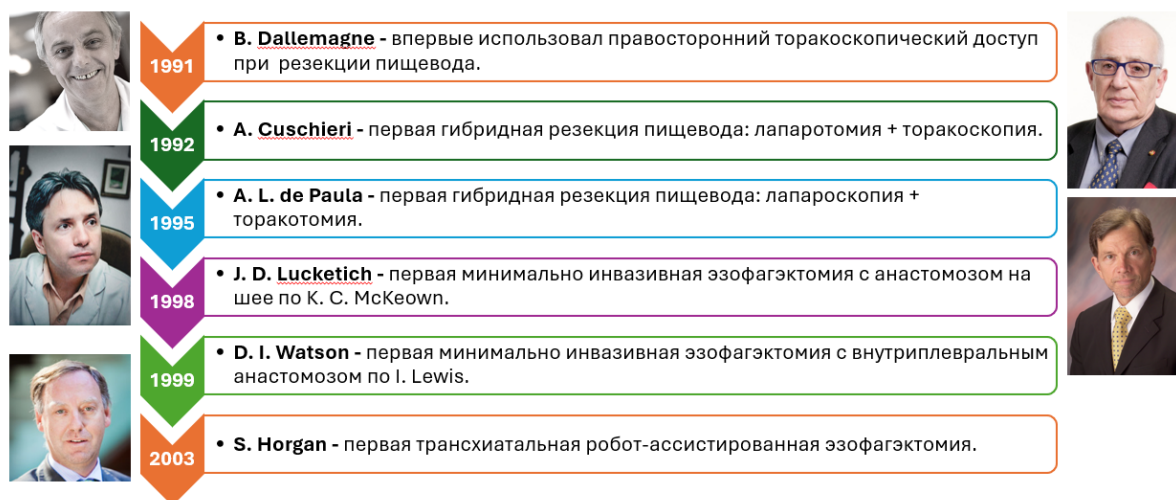


Рисунок 2. Этапы развития минимально инвазивной эзофагэктомии.

Факторы, влияющие на тактику хирургического лечения при раке пищевода

Современное представление о течении заболевания, понимание возможностей и эффектов методов лечения в самостоятельном варианте или в их комбинации формирует необходимость учёта множества факторов при планировании методики оперативного вмешательства.

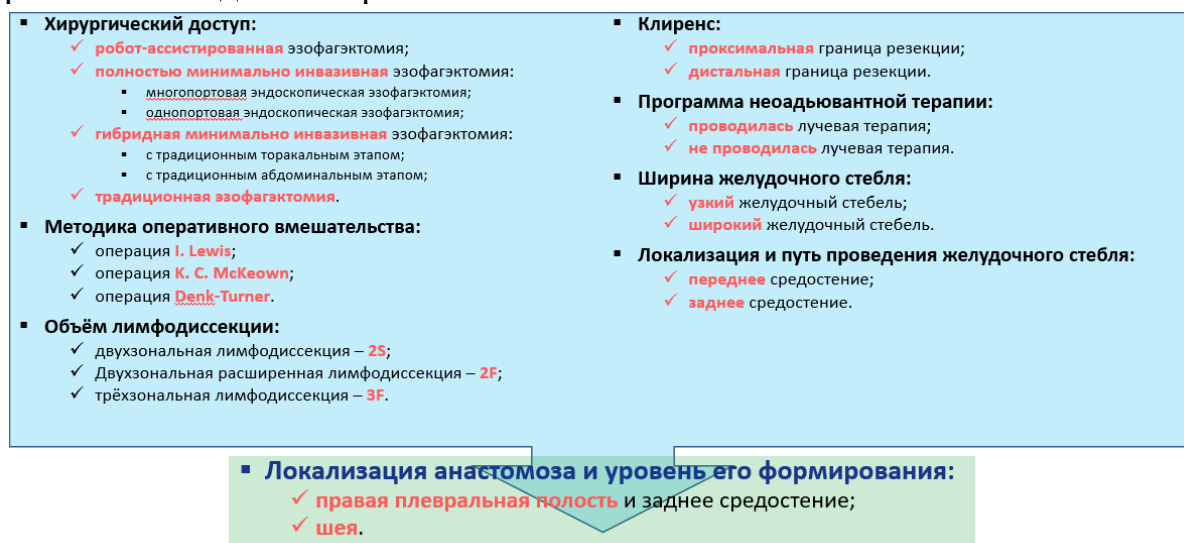


Рисунок 3. Варианты исполнения этапов эзофагэктомии и технические аспекты, определяющие её тактику.

Требования к хирургическому доступу изложены в труде М. И. Давыдова [29].

- Широкий обзор полости.
- Безопасность манипуляций.
- Выполнимость резекции соседних органов.
- Доступность всех групп лимфатических узлов.
- Надёжность формирования анастомоза, то есть обеспечение возможности в комфортных условиях выполнять и резекционный этап операции по онкологическим принципам, и пластический.

В зависимости от комбинации вариантов торакального и абдоминального доступа все эзофагэктомии можно разделить на традиционные

(конвенциональные) — из широкого доступа (торакотомия и лапаротомия), гибридные (один из доступов выполняется эндоскопическим путём) минимально инвазивные и полностью минимально инвазивные.

Тип операции Type of Surgery					
Локализация анастомоза Anastomosis location	Шея Cervical	Плевральная полость Pleural	Шея Cervical	Плевральная полость Pleural	Шея Cervical
Доступ Approach	Трансхиатальный	Торакотомия Thoracotomy		Торакоскопия Thoracoscopy	
Лапаротомия Laparotomy	Традиционная эзофагэктомия			Гибридная трансабдоминальная эзофагэктомия	
	Turner, Conventional	Lewis, Conventional	McKeown, Conventional	Lewis, HMIE, TA	McKeown, HMIE, TA
	4	102	19	0	5
Лапароскопия Laparoscopy	Turner, HMIE	Гибридная трансторакальная эзофагэктомия		Минимально инвазивная эзофагэктомия	
		Lewis, HMIE, TT	McKeown, HMIE, TT	Lewis, MIE	McKeown, MIE
	1	207	10	66	85
Всего Total	499				

Рисунок 4. Варианты эзофагэктомии. Указано количество выполненных операций.

Преимуществами минимально инвазивных эзофагэктомий считаются меньший объём кровопотери, повышение качества лимфодиссекции, меньшая частота специфических респираторных и сердечно-сосудистых осложнений. Преимуществом открытого доступа является надёжность формирования ручного анастомоза. При этом, с учётом современных технических возможностей, открытые операции не уступают по качеству лимфодиссекции и объёму кровопотери [30].

Доступ Approach	Робот-ассистированная I. Lewis I. Lewis Robot-assisted	ГМИЭ I. Lewis I. Lewis HMIE	Традиционная I. Lewis I. Lewis Conventional
Кровопотеря Blood loss	+	++	+++
Продолжительность Duration	++	+	+
Госпитализация Hospitalization	=	=	=
Лимфодиссекция Lymphodissection	+++	++	+
Несостоятельность Leak	+	+	++++
Лимфоррея Lymphorrhea	+	+	+++++
Стриктура Stricture	+++	+	++
Раневая инфекция Wound infection	+	++	++++
Сердечно-сосудистые осложнения Cardio-vascular complications	+	+	++++
Респираторные осложнения Respiratory complications	+	+	++++
Тромбоэмболия Thromboemboly	+	+	+++

Рисунок 5. Сравнение хирургических доступов.

При этом, методика операции определяется уровнем локализации опухоли в пищеводе [31].

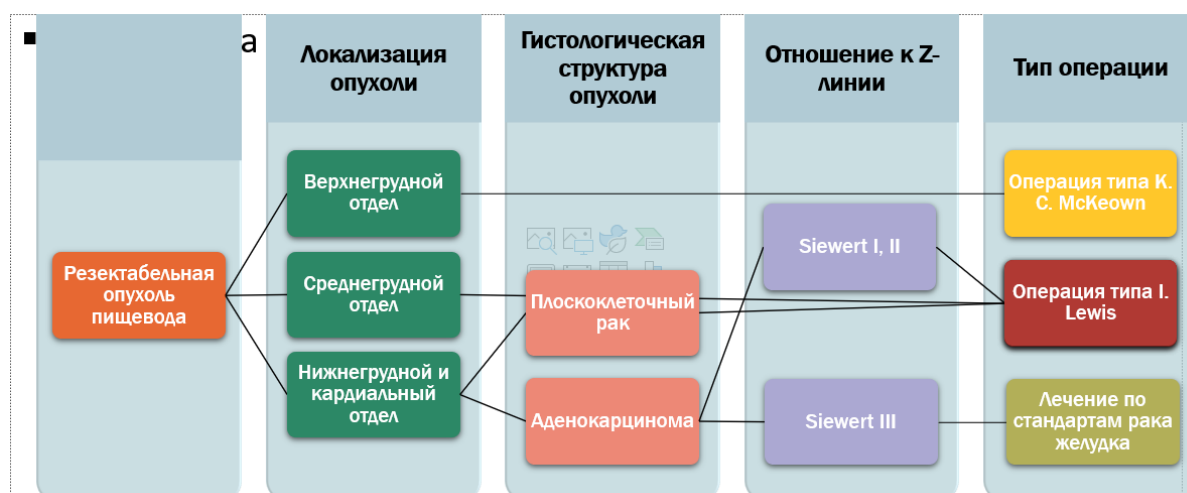


Рисунок 6. Выбор методики операции в зависимости от локализации опухоли.

Споры об объёме лимфодиссекции остаются. Сторонники двухзональной лимфодиссекции обосновывают уменьшение объёма лимфодиссекции попытками избежания осложнений. Частота осложнений снижается: меньше парез возвратных нервов, меньше процент несостоятельности вследствие сохранения кровообращения [32]. Имеются данные о том, что метастазы в лимфатических узлах № 106рес являются предикторами метастатического поражения лимфатических узлов шеи при плоскоклеточном раке, локализуемом в среднегрудном и нижнегрудном отделах пищевода, поэтому при отсутствии метастазов в лимфатических узлах вдоль возвратных нервов выполнение шейного этапа лимфодиссекции может быть пропущено [33, 34].

Однако, отсутствие этапности метастазирования обуславливает необходимость систематической трёхзональной лимфодиссекции при резекции пищевода [35, 36, 37], и для достижения длительных сроков выживаемости значимо удаление как минимум 23 лимфатических узлов в едином блоке [38].

Важным аспектом хирургического вмешательства является соблюдение клиренса. Проведённые лабораторные исследования показали, что опухолевые клетки при световой микроскопии обнаруживались на расстоянии 3 см от видимой проксимальной границы опухоли в 64 % случаев, а в 11 % — на расстоянии 9 см. Дистальная микроскопическая граница опухоли редко превышала 5 см. При проксимальном клиренсе в 10 см и дистальном в 5 см у 97 % пациентов удастся выполнить радикальное удаление первичной опухоли пищевода. С учётом уменьшения размеров фиксированного препарата до 50 % от нативного клиренс будет достигнут при расстоянии от опухоли равном 5 см на гистологическом препарате [39].

Особенности лучевого планирования курса лучевой терапии также являются важным фактором, определяющим границу резекции пищевода и уровень формирования анастомоза. Протоколы облучения требуют соблюдения проксимального и дистального отступов от первичной опухоли вдоль оси слизистой оболочки пищевода: 5 см при 2D-планировании и 3-4 см при 3D-планировании. Одним из следствий проведённой лучевой терапии и факторов

риска несостоятельности эзофагогастроанастомоза является ухудшение кровоснабжения стенки пищевода и желудка в зонах, подвергшихся облучению [40, 41].

Говоря о выборе ширины желудочного стебля следует сказать, что статистически достоверной разницы в частоте несостоятельности эзофагогастроанастомоза, в степени кровообращения в области анастомоза, а также по трофологическому статусу пациентов, индексу массы тела, концентрации альбумина и лимфоцитов крови в периоды 6 и 12 месяцев после операции при различной ширине желудочного стебля не существует. Исследование подтвердило ключевую роль правой желудочно-сальниковой артерии в кровоснабжении желудка и минимальный вклад правой желудочной артерии [42].

В исследованиях показано, что между группами, выделенными в зависимости от локализации желудочного стебля, отсутствуют различия по частоте несостоятельности, летальности, осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, по продолжительности операций, величине кровопотери, длительности искусственной вентиляции лёгких [43]. Однако, для сохранения кровоснабжения формируемого желудочного стебля и сохранения технической возможности его использования для замещения пищевода на всём протяжении без натяжения в области анастомоза следует учитывать известные анатомические особенности. Имеются варианты формирования сосудистых анастомозов вдоль большой кривизны желудка [44]:

- Тип 1 – прямой анастомоз ($n = 16$; 94,1 %);
- Тип 2 – без анастомоза ($n = 1$; 5,9%).
- Формирование артериальной арки вдоль большой кривизны – 12 случаев (70,6 %);
- Рассыпной тип или короткие ветви – 4 случая (23,5 %).

Также важно учитывать точку фиксации правой желудочно-сальниковой артерии, которая является питающим сосудом сформированного желудочного стебля и длину пути его проведения. Длина переднего пути проведения значительно больше, чем заднего пути при использовании целиакальной оси ($34,9 \pm 2,5$ против $32,4 \pm 2,3$ см, $P < 0,0001$), но значительно короче при использовании желудочно-двенадцатиперстной артерии для ориентира ($35,4 \pm 2,6$ против $36,7 \pm 2,7$ см, $P = 0,0177$) или пилорического кольца ($34,9 \pm 2,8$ против $36,4 \pm 2,9$ см, $P = 0,0168$) в качестве дистальной точки, что наиболее соответствует клиническим потребностям [45].

Table 4. Published studies on comparison between AR and PR applying different reference points.

Author	n	Subjects	Proximal reference point	Distal reference point and the value of (AR–PR)		
				Celiac axis	Gastroduodenal artery	Pyloric ring
Orringer and Sloan [4]	10	Cadaver	Unknown		Unknown ^a	
Ngan and Wang [3]	20	Cadaver	Cricoid cartilage	1.9 cm	—	—
Coral et al. [5]	50	Cadaver	Cricoid cartilage	5.3 cm	2.5 cm	—
Chen et al. [6]	60	Patient in surgery	Cricoid cartilage	—	—	–2.8 cm
Current study	20	Cadaver	Cricoid cartilage	2.5 cm	–1.3 cm	–1.5 cm

AR: anterior mediastinum route; PR: posterior mediastinum route. Value of (AR–PR) was calculated with mean value reported. Positive value of (AR–PR) indicates that the length of AR is longer than PR using the corresponding reference points, and negative value indicates that AR is shorter than PR.

^a Orringer and Sloan reported AR is longer than PR, but the data are not available.

Рисунок 7. Длина пути проведения желудочного стебля [45].

Рассмотренные факторы, с учётом необходимых к реализации во время оперативного вмешательства онкологических принципов, формируют обоснованный выбор хирургической тактики при эзофагэктомии с первичной пластикой пищевода желудочным стеблем.

Верхнегрудная локализация опухоли требует выполнения трёхзональной лимфодиссекции и формирования узкого желудочного стебля, который может быть проведён ретростернально для формирования эзофагогастроанастомоза без натяжения (рисунок 8).

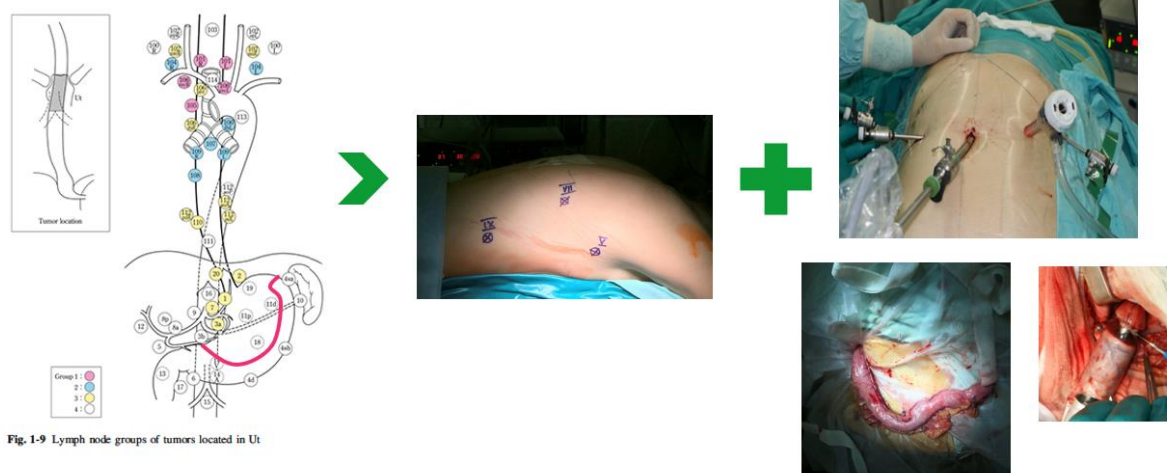


Fig. 1-9 Lymph node groups of tumors located in Ut

Рисунок 8. Хирургическая тактика при опухоли верхнегрудного отдела пищевода. Схема лимфатических узлов по [46].

Среднегрудная локализация опухоли при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов шеи и предикторов метастазирования (поражения лимфатических узлов № 106rec), позволяет выполнять двухзональную лимфодиссекцию и пластику желудочным стеблем с формированием эзофагогастроанастомоза в апертуре правой плевральной полости (рисунок 9).

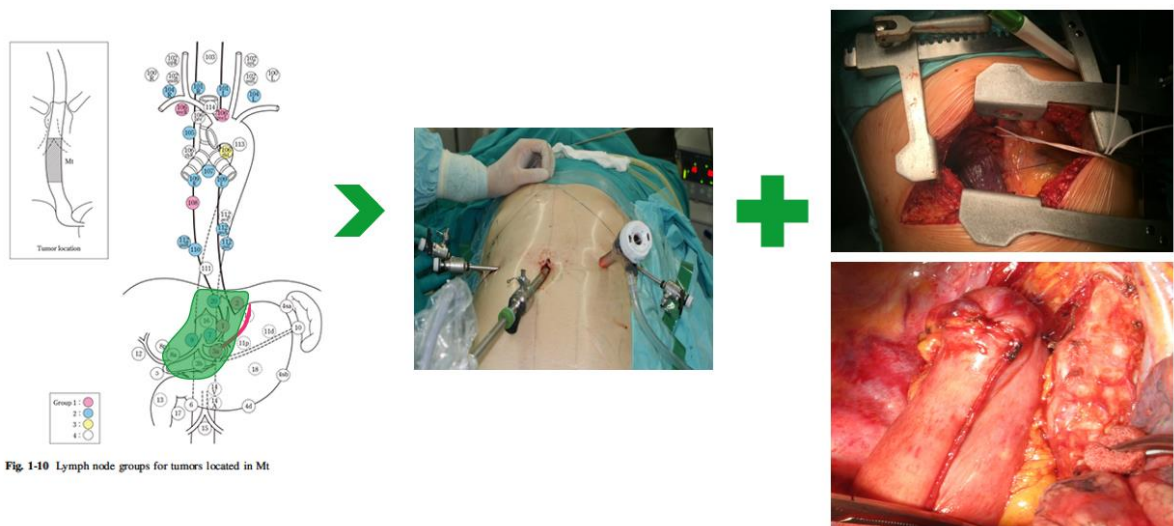


Рисунок 9. Хирургическая тактика при опухоли среднегрудного отдела пищевода. Схема лимфатических узлов по [46].

При опухоли нижнегрудного отдела пищевода необходима тщательная лимфодиссекция абдоминальных лимфатических узлов и резекция кардиального отдела желудка, с учётом риска распространения опухоли, с последующим формированием внутригрудного эзофагогастроанастомоза на уровне бифуркации трахеи (рисунок 10).

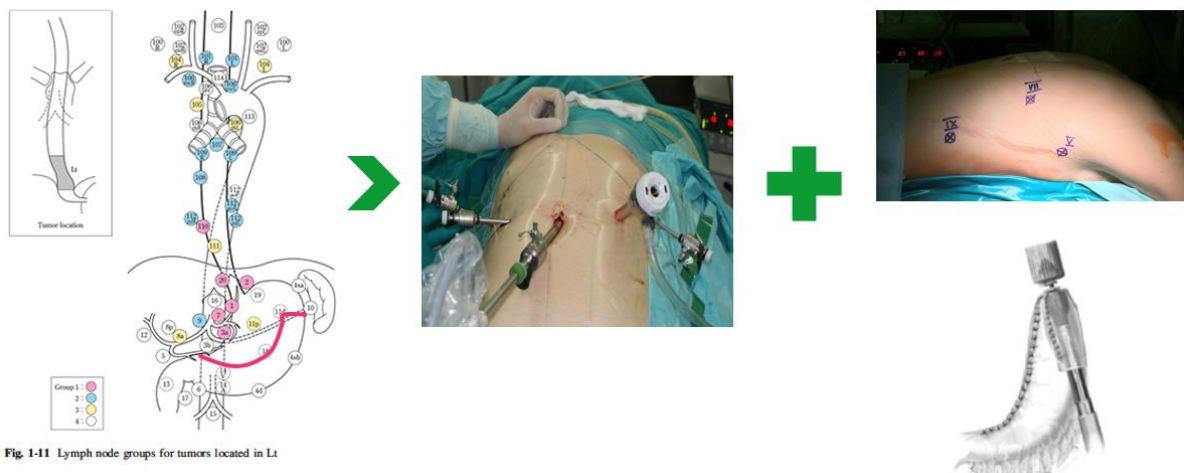


Рисунок 10 Хирургическая тактика при опухоли нижнегрудного отдела пищевода. Схема лимфатических узлов по [46].

Требования к анастомозу также изложены в труде М. И. Давыдова [29].

- Максимальная безопасность: высокая физическая и биологическая надёжность при условии технически правильного исполнения.
- Функциональность: противорефлюксные и антистриктурные свойства.
- Возможность универсального применения независимо от уровня пересечения пищевода, при наличии супрастенотического расширения его стенки с гипертрофией слоёв.
- Техническая простота и быстрота исполнения.

Предложенный М. И. Давыдовым двухрядный инвагинационный анастомоз обладает всеми вышеуказанными свойствами.

Выводы

Выбор методики минимально инвазивной эзофагэктомии осуществляется с учётом локализации опухоли, путей метастазирования и объёмом необходимой лимфодиссекции, кровоснабжением желудочного стебля и фактом проведения неоадьювантной химиолучевой терапии.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Литература

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
2. Насилов И. И. Эзофаготомия и иссечение пищевода внутри груди. // *Врач*, 1888. Т. 9, № 25, с. 481-482.
3. Voelcker. Uber Extirpation der Cardia wegen Carcinoms. // *Verh Dtsch Ges Chir* 1908; 37:126-129.
4. Rehn L. Operationen an dem brustabschnitt der speiserohre. // *Verh Dtsch Ges Chir* 1898; 21:448-470.
5. Levy W. Versuche uber die Resektion der Speiserohre. // *Arch Klin Chir* 1898; 56:839-892.
6. Добромыслов В. Д. Случай иссечения куска из пищевода в грудном его отделе по чрезлегочно-плевральному способу. // *Врач*. Т. 21, № 28, с. 846, 1900.
7. Meltzer S. J., Auer J. Continuous Respiration Without Respiratory Movements. // *Experimental Medicine*. 1909; 11:622–625.
8. Torek F. J. A. The First Successful Case of Resection of the Thoracic Portion of the Oesophagus for Carcinoma. // *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1913; 16:614–617.
9. Zaaier J. H. Erfolgreiche transpleurale Resektion eines Cardia-carcinoms. // *Beitr Klin Chir* 1913; 83:419.
10. Meyer W. Oesophagoplasty. // *Ann Surg* 1913; 58:289-295.
11. Denk W. Zur Radikaloperation des Oesophaguskarzinoms. // *Zentralbl Chir* 1913; 40:1065-1068.
12. Oshawa T. The surgery of the oesophagus. // *Arch Jap Chir* 1933; 10:604-695.
13. Garlock J. H. Progress in the surgical treatment of carcinoma of the esophagus and upper stomach. // *Surgery* 1948; 23: 906-911.
14. Lewis I. Surgical treatment of carcinoma of the oesophagus. // *Br J Surg* 1946; 34:18-31.
15. McKeown K. C. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. // *Br J Surg* 1976; 63:259-262.

16. Dallemagne B. Thoracoscopic Oesophageal Resection / B. Dallemagne, J. M. Weerts, C. Jehaes // Minimally invasive surgery in gastrointestinal. — 1993. — P. 59-68.
17. Cuschieri A. Endoscopic Oesophagectomy Through a Right Thoracoscopic Approach / A. Cuschieri, S. Shimi, S. Banting // Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh. — 1992. — Vol. 37 — № 1 — P. 7-11.
18. Cuschieri, A. Endoscopic Subtotal Oesophagectomy for Cancer Using the Right Thoracoscopic Approach / A. Cuschieri // Surgical oncology. — 1993. — № 1. — P. 3-11.
19. Cuschieri, A. Thoracoscopic Subtotal Oesophagectomy / A. Cuschieri // Endoscopic Surgery and Allied Technologies. — 1994. — Vol. 2. — P. 21-25.
20. De Paula A. L. Laparoscopic Transhiatal Esophagectomy with Esophagogastroplasty / A. L. De Paula, K. Hashiba, E. A. Ferreira [et al.] // Surgical Laparoscopy & Endoscopy. — 1995. — Vol. 5 — № 1 — P. 1-5.
21. Luketich J. D. Minimally Invasive Approach to Esophagectomy / J. D. Luketich, N. T. Nguyen, T. Weigel [et al.] // Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / ed. M. S. Kavic — 1998. — Vols. 2-3 P. 243-247.
22. Watson D. I. Totally Endoscopic Ivor Lewis Esophagectomy / D. I. Watson, N. Davies, G. G. Jamieson // Surgical Endoscopy. — 1999. — № 13 — P. 293-297.
23. Kunisaki C. Video Assisted Thoracoscopic Esophagectomy With a Voice Controlled Robot / C. Kunisaki, S. Hatori, T. Imada [et al.] // Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. — 2004. — Vol. 14 — № 6 — P. 323-327.
24. Horgan S. Robotic Assisted Minimally Invasive Transhiatal Esophagectomy / S. Horgan, R. A. Berger, E. F. Elli [et al.] // The American Surgeon — 2003. — Vol. 69 — № 7 — P. 624-626.
25. Kernstine K. H. The First Series of Completely Robotic Esophagectomies with Three Field Lymphadenectomy: Initial Experience / K. H. Kernstine, D. T. DeArmond, D. M. Shamoun [et al.] // Surgical Endoscopy. — 2007. — Vol. 21 — № 12 — P. 2285-2292.
26. Oyama T., Kikuchi Y. Aggressive endoscopic mucosal resection in the upper GI tract—hook knife EMR method. // Minim Invasive Ther Allied Technol 2002; 11:291–295.
27. Oyama T., Kikuchi Y., Shimaya S. Endoscopic mucosal resection using a hooking knife [in Japanese]. // Stomach Intestine 2002; 37:1155–1162.
28. Oyama T., Tomori A., Hotta K., Morita S., Kominato K., Tanaka M., Miyata Y. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2005; 3:S67–S70.
29. Давыдов, М. И. Рак пищевода / М. И. Давыдов, И. С. Стилиди — М.: Практическая медицина, 2007. — 392 с.
30. Meredith, K. L. Adenocarcinoma of the Esophago-Gastric Junction / K. L. Meredith, T. Maramara, P. Blinn // Journal of Gastrointestinal Surgery. — 2019. — Online 13 Jul 2019 — 10.1007/s11605-019-04269-y.

31. Siewert, J. R. Adenocarcinoma of the Esophago-Gastric Junction / J. R. Siewert, H. J. Stein, M. Feith // *Scandinavian Journal of Surgery*. — 2006. — Vol. 95 — № 4 — P. 260-269.

32. Давыдов М. И. Результаты расширенных операций у больных раком грудного отдела пищевода [и др.] [Электронный ресурс] / М. И. Давыдов, И. С. Стилиди, В. Ю. Бохан // Материалы VI Российской онкологической конференции. — 2002. — Режим доступа: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/06/49.php>.

33. Li H. Thoracic Recurrent Laryngeal Lymph Node Metastases Predict Cervical Node Metastases and Benefit from Three Field Dissection in Selected Patients with Thoracic Esophageal Squamous Cell Carcinoma / H. Li, S. Yang, Y. Zhang [et al.] // *Journal of Surgical Oncology* / ed. S. F. Sener — 2011. — Vol. 105 — № 6 — P. 548-552.

34. Shiozaki H. Lymph Node Metastasis Along the Recurrent Nerve Chain is an Indication for Cervical Lymph Node Dissection in Thoracic Esophageal Cancer / H. Shiozaki, M. Yano, T. Tsujinaka [et al.] // *Diseases of the esophagus* / ed. N. Gupta — 2001. — Vol. 14 — № 3 4 — P. 191-196.

35. Стилиди И. С. Лимфодиссекция в хирургическом лечении больных раком грудного отдела пищевода / И. С. Стилиди, П. В. Кононец // *Поволжский онкологический вестник*. — 2010. — № 2. — С. 19-30.

36. Akutsu Y. The Prevalence of Overall and Initial Lymph Node Metastases in Clinical T1N0 Thoracic Esophageal Cancer: From the Results of JCOG0502, a Prospective Multicenter Study / Y. Akutsu, K. Kato, H. Igaki [et al.] // *Annals of Surgery*. — 2016. Vol. 264 — № 6 — P. 1009-1015.

37. Tachimori Y. Pattern of Lymph Node Metastases of Squamous Cell Esophageal Cancer Based on the Anatomical Lymphatic Drainage System: Efficacy of Lymph Node Dissection According to Tumor Location / Y. Tachimori // *Journal of Thoracic Diseases* / ed. N Zhong — 2017. — Vol. 9 — № 8 — P. S724-S730.

38. Nafteux P. Principles of Esophageal Cancer Surgery, Including Surgical Approaches and Optimal Node Dissection (2 vs. 3 field) / P. Nafteux, L. Depypere, V. H. Van [et al.] // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. — 2017. — Vol. 6 — № 2 — P. 152-158.

39. Watson A. Pathologic Changes Affecting Survival in Esophageal Cancer. In: *International Trends in General Thoracic Surgery* / A. Watson // *Esophageal Cancer* / ed. N. C. Delarue — 1988 — P. 90-97.

40. Herskovic A. Combined Chemotherapy and Radiotherapy Compared with Radiotherapy Alone in Patients with Cancer of the Esophagus / A. Herskovic, K. Martz, M. Al Sarraf [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. — 1992. — Vol. 326 — № 24 — P. 1593-1598. Tepper J. Phase III Trial of Trimodality Therapy With Cisplatin, Fluorouracil, Radiotherapy, and Surgery Compared With Surgery Alone for Esophageal Cancer: CALGB 9781 / J. Tepper, M. J. Krasna, D. Niedzwiecki et. al. // *Journal of Clinical Oncology*. — 2008. — Vol. 26 — № 7 — P. 1086-1092. Wu A. J. Expert Consensus Contouring Guidelines for IMRT in Esophageal and Gastroesophageal Junction Cancer / A. J. Wu, W. R. Bosch, D. T. Chang [et al.] // *International Journal of*

Radiation Oncology Biology Physics. — 2016. — Vol. 92 — № 4 — P. 911-920.

41. Roh S. Timing of Esophagectomy after Neoadjuvant Chemoradiation / S. Roh, M. D. Iannettoni, J. Keech // Korean Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery. — 2019. — Vol. 52 — P. 1-8.

42. Tabira Y. The Width of a Gastric Tube Has No Impact on Outcome After Esophagectomy / Y. Tabira, T. Sakaguchi, H. Kuhara // The American Journal of Surgery. — 2004. — Vol. 187 — № 3 — P. 417-421.

43. Urschel J. D. A Meta Analysis of Randomized Controlled Trials of Route of Reconstruction After Esophagectomy for Cancer / J. D. A. Urschel, D. M. Urschel, J. D. Miller [et al.] // The American Journal of Surgery. — 2001. — Vol. 182 — № 5 — P. 470-475.

44. Tomioka K., Murakami M., Saito A. et al. Anatomical and surgical evaluation of gastroepiploic artery. // Okajimas Folia Anat. Jpn., 92 (3-4): 49-52, February, 2016.

45. Hu H., Ye T., Tan D., Li H., Chen H. Is anterior route a shorter choice for esophageal reconstruction? A comparative anatomic study. // European journal of cardio-thoracic surgery, 40 (2011) 1466-1469.

46. Society, Japan. (2016). Japanese Classification of Esophageal Cancer, 11th Edition: part I. Esophagus. 14. 1-36. 10.1007/s10388-016-0551-7.

УДК: 616-006.44:615.849:577.3+616-084

ДОЗОВЫЕ РЕЖИМЫ И РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Мансурова Г.Б.¹, Саидова К.А.¹, Каримова Н.С.¹, Агзамов О.А.¹

**¹Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии**

Резюме

В данной обзорной статье проанализированы современные подходы к лучевой терапии сарком мягких тканей с акцентом на радиобиологические особенности опухолей, дозовые режимы и методы облучения. Оценены возможности дистанционной лучевой терапии (IMRT, IGRT, VMAT), брахитерапии, протонной и тяжёлоионной терапии в зависимости от гистологических подтипов и чувствительности опухоли к ионизирующему излучению. Установлено, что индивидуализация дозирования, выбор метода в зависимости от локализации и стадии процесса, а также профилактика осложнений являются ключевыми условиями для повышения эффективности и безопасности лечения. Практическое значение результатов заключается в совершенствовании персонализированных онкологических стратегий. Перспективы исследований включают изучение молекулярных маркеров радиочувствительности и интеграцию радиосенсибилизирующих подходов.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, лучевая терапия, радиочувствительность, дозовые режимы, осложнения, радиобиология.

DOSE REGIMENS AND RADIOSENSITIVITY OF SOFT TISSUE SARCOMAS UNDER VARIOUS RADIATION THERAPY MODALITIES

Mansurova G.B., Saidova K.A., Karimova N.S., Agzamov O.A.

**Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology
and Radiology of the Republic of Uzbekistan**

Summary

This review article analyzes current approaches to radiotherapy of soft tissue sarcomas with a focus on the radiobiological characteristics of tumors, dose regimens, and irradiation methods. The potential of external beam radiation therapy techniques (IMRT, IGRT, VMAT), brachytherapy, proton, and heavy ion therapy is evaluated depending on histological subtypes and tumor sensitivity to ionizing radiation. It is established that individualized dose planning, selection of radiation modality based on tumor localization and stage, and prevention of complications are key factors in improving treatment efficacy and safety. The practical significance of the findings lies in advancing personalized oncological strategies. Research perspectives include the identification of molecular markers of radiosensitivity and the integration of radiosensitizing approaches.

Keywords: soft tissue sarcomas, radiotherapy, radiosensitivity, dose regimens, complications, radiobiology.

ЮМШОҚ ТЎҚИМА САРКОМАЛАРИНИ ПРОГНОЗЛАШДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ОМИЛЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Мансурова Г.Б., Саидова К.А., Каримова Н.С., Агзамов О.А.

**Ўзбекистон Республикаси Республика Ихтисослаштирилган
Онкология ва Радиология Илмий Амалий Тиббиёт Маркази**

Резюме

Ушбу таҳлилий мақолада юмшоқ тўқима саркомаларига нисбатан замонавий нур терапияси усуллари таҳлил қилинган бўлиб, диққат марказида ўсма хужайраларининг радиобиологик хусусиятлари, дозалаш режимлари ва нурлантириш методлари турибди. Ионлаштирувчи нурланишга бўлган радиосезувчанлик ва гистологик тузилиш турларига қараб, ташқи нур терапияси (IMRT, IGRT, VMAT), брахитерапия, протон ва оғир ионли терапиясининг имкониятлари баҳоланган. Тадқиқот натижаларига кўра, дозалашнинг индивидуаллаштирилиши, жараённинг локализацияси ва клиник босқичига қараб метод танлови, шунингдек, асоратларнинг олдини олиш самарали ва хавфсиз даволашнинг асосий шартлари ҳисобланади. Ушбу таҳлил натижалари онкологик амалиётда шахсийлаштирилган стратегияларни такомиллаштиришда амалий

аҳамиятга эга. Илмий изланишларнинг истиқболлари радиосезувчанликнинг молекуляр маркерларини ўрганиш ва радиосенсибилизаторлар қўлланилишини ўз ичига олади.

Калит сўзлар: юмшоқ тўқима саркомалари, нур терапияси, радиочувсанлик, дозалаш режимлари, асоратлар, радиобиология.

Ведение. Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой редкую и гетерогенную группу злокачественных опухолей мезенхимального происхождения, характеризующихся разнообразием гистологических подтипов и биологическим поведением. У взрослых СМТ составляют менее 1% от всех злокачественных новообразований, однако в детском и подростковом возрасте их доля значительно выше - до 6-8% от всех опухолей, уступая лишь опухолям ЦНС, лейкозам и лимфомам [2]. По данным Ассоциации онкологов России, в 2018 году зарегистрировано 3706 новых случаев СМТ, что составляет 1,81 на 100 000 населения [3]. В странах СНГ уровень заболеваемости колеблется в сопоставимых пределах. Согласно данным Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР), в Узбекистане уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями соединительной и других мягких тканей (код МКБ-10: C49) составляет 1,2 на 100 000 населения [1].

Клинические проявления СМТ определяются локализацией и размерами опухоли. Часто болезнь остаётся бессимптомной на ранних стадиях, проявляясь в виде безболезненного узлового образования, что ведёт к диагностическим задержкам [5]. Биологическое поведение зависит от гистологического подтипа: например, ангиосаркомы отличаются высокой агрессивностью и склонностью к раннему метастазированию, в то время как липосаркомы нередко демонстрируют более инертное течение [3]. Радиобиологическая характеристика СМТ крайне вариабельна: большинство подтипов характеризуются умеренной или низкой чувствительностью к ионизирующему излучению, однако современные методы повышения радиочувствительности (IMRT, протонная терапия, гипофракционирование) существенно улучшают локальный контроль [18].

В современных клинических протоколах лучевая терапия занимает ключевое место в мультимодальном лечении СМТ. Предоперационная (неoadъювантная) радиотерапия позволяет снизить объём опухоли и улучшить условия для органосохраняющего вмешательства, при этом снижая частоту рецидивов [8]. Послеоперационная (адъювантная) лучевая терапия показана при положительных или минимально негативных краях резекции, наличии сосудистой или нейроинвазии [8]. Современные технологии 3D-CRT и IMRT позволяют точно формировать дозное распределение, снижая облучение окружающих тканей и тем самым уменьшая риск осложнений [18]. Несмотря на это, вероятность поздних лучевых эффектов, таких как фиброз, отёк и нарушение функции конечности, остаётся клинически значимой проблемой, особенно у молодых пациентов [4].

Таким образом, актуальность изучения роли лучевой терапии в лечении СМТ определяется как высокой смертностью и инвалидизацией при прогрессировании болезни, так и необходимостью совершенствования подходов к индивидуализации дозовых режимов и выбору метода облучения в зависимости от радиобиологических характеристик опухоли.

Целью данного исследования проанализировать влияние различных дозовых режимов и методов лучевой терапии, включая дистанционную и контактную (брахитерапию), на радиочувствительность сарком мягких тканей с позиции радиобиологических характеристик опухолей, эффективности лечения, уровня побочных эффектов и частоты осложнений.

Классификация и радиобиологические характеристики СМТ. СМТ представляют собой морфологически и биологически разнородную группу злокачественных опухолей, включающую более 50 гистологических подтипов, отличающихся по клиническому течению, чувствительности к лечению и прогнозу [15]. Согласно классификации ВОЗ 2020 года, СМТ подразделяются на опухоли фибробластического/миофибробластического, липогенного, мышечного, сосудистого, периневрального, неизвестного и смешанного гистогенеза. Среди них наибольшую клиническую значимость имеют липосаркома, лейомиосаркома, синовиальная саркома и злокачественная фиброзная гистиоцитома [23].

Каждый морфологический вариант обладает уникальными молекулярными маркерами: например, синовиальная саркома ассоциирована с транслокацией $t(X;18)(p11;q11)$, в то время как миоэпителиальные саркомы могут демонстрировать экспрессию генов PLAG1 и EWSR1 [23]. Эти особенности отражаются не только на диагностике, но и на прогнозе радиочувствительности и биологическом ответе на терапию. Установлено, что рабдомиосаркома и ангиосаркома демонстрируют высокую чувствительность к ионизирующему излучению, что делает их приоритетными кандидатами для неoadъювантной или адъювантной лучевой терапии [11]. В то же время лейомиосаркома, липосаркома и хондросаркома характеризуются умеренной или низкой радиочувствительностью, что требует либо увеличения дозовой нагрузки, либо применения комбинированного подхода с химио- и таргетной терапией [17].

Радиочувствительность СМТ обусловлена рядом факторов, включая индекс пролиферации Ki-67, степень дифференцировки опухоли, гипоксический статус и молекулярно-генетические аномалии [24]. Например, опухоли с высокой экспрессией HIF-1 α и низкой оксигенацией часто демонстрируют радиорезистентность, что подтверждает необходимость стратификации пациентов по молекулярным критериям [24].

Радиобиологические основы воздействия излучения на СМТ подчиняются классической модели "пяти R": репопуляция, репарация, реоксигенация, перераспределение и радиочувствительность [9]. Эти принципы определяют логику дозовых режимов и фракционирования в современной онкорadiологии. Например, использование гипофракционирования (более высокие дозы за меньшее количество сеансов) показало лучшие результаты в отношении

локального контроля у пациентов с высокодифференцированными и радиорезистентными формами СМТ [9].

Обсуждаются также перспективы применения радиосенсибилизаторов, включая ингибиторы ДНК-полимераз и антагонисты HIF, которые могут усиливать эффект ионизирующего излучения при низкой базовой чувствительности опухоли [13]. Такой подход особенно актуален для липосарком и лейомиосарком, где стандартная лучевая терапия часто оказывается недостаточной.

Методы лучевой терапии при СМТ. Лучевая терапия (ЛТ) играет ключевую роль в мультимодальном лечении СМТ, обеспечивая локальный контроль заболевания и улучшая функциональные результаты. Современные методы ЛТ включают дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) с использованием технологий IMRT, IGRT, VMAT, брахитерапию, а также протонную и тяжёлоионную терапию.

ДЛТ эволюционировала с внедрением технологий, таких как модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT), изображение-направляемая лучевая терапия (IGRT) и дуговая терапия с модуляцией объёма (VMAT). IMRT позволяет точно модулировать интенсивность пучка излучения, обеспечивая высокую дозу на опухоль при минимизации облучения окружающих здоровых тканей [14]. IGRT использует визуализацию в реальном времени для коррекции положения пациента и адаптации плана лечения, повышая точность доставки дозы [9]. VMAT обеспечивает непрерывное вращение линейного ускорителя вокруг пациента с динамическим изменением формы и интенсивности пучка, что сокращает время сеанса и улучшает распределение дозы [20].

Брахитерапия представляет собой метод внутритканевого облучения, при котором радиоактивные источники размещаются непосредственно в опухолевой ткани или ложе удалённой опухоли. Показаниями к брахитерапии при СМТ являются поверхностные или небольшие по размеру опухоли, а также случаи, когда ДЛТ может привести к значительному повреждению окружающих критических структур [6]. Техника выполнения включает имплантацию аппликаторов или катетеров в зону облучения с последующим введением радиоактивных источников, что позволяет доставить высокую дозу непосредственно в опухоль при минимальном воздействии на окружающие ткани [16]. Преимуществами брахитерапии являются высокая точность доставки дозы и сокращение общего времени лечения, однако ограничения включают техническую сложность процедуры и необходимость специализированного оборудования и опыта [6].

Протонная и тяжёлоионная терапия рассматриваются как перспективные направления в ЛТ СМТ. Протонная терапия использует протоны, обладающие уникальным физическим свойством - пиком Брэгга, позволяющим сосредоточить максимальную дозу в опухоли с резким снижением дозы за её пределами, что особенно важно при лечении опухолей, расположенных вблизи критических структур [14] (рис.1).

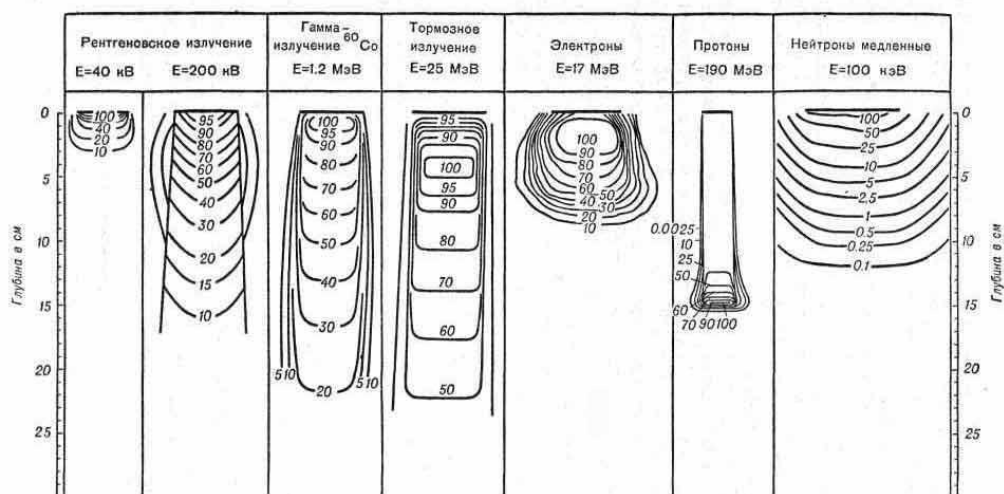


Рисунок 1. Распределение энергии разных видов излучения в тканеэквивалентном фантоме: 1 - при близкофокусной рентгенотерапии 40 кВ и глубокой рентгенотерапии 200 кВ; 2 - при гамма-терапии 1,25 МэВ; 3 - при тормозном излучении 25 МэВ; 4 - при облучении быстрыми электронами 17 МэВ; 5 - при облучении протонами 190 МэВ; 6 - при облучении медленными нейтронами 100 кэВ

Тяжёлоионная терапия, например с использованием ионов углерода, обладает высокой биологической эффективностью за счёт большей плотности ионизации, что может быть полезно при лечении радиорезистентных форм СМТ [9]. Однако ограниченная доступность этих технологий и высокая стоимость лечения остаются препятствиями для их широкого применения [20].

Таблица 1
Сравнительный анализ взглядов авторов на методы лучевой терапии при саркомах мягких тканей

А втор (год)	Метод ЛТ	Основные выводы	Ограничения
D eLaney (2020)	IMRT, Протонная ЛТ	Высокая точность доставки дозы, снижение токсичности, улучшение локального контроля	Ограниченная доступность протонной терапии
B arker et al. (2021)	IGRT, Тяжёлоионна я ЛТ	Повышение точности за счёт визуализации, высокая биологическая эффективность тяжёлых ионов	Высокая стоимость, необходимость специализированного оборудования
R osenberg & Tap (2020)	VMAT, Протонная ЛТ	Сокращение времени сеанса, улучшенное распределение дозы, перспективность протонной терапии	Техническая сложность, ограниченная доступность протонной терапии

Al ektier et al. (2021)	Брахит ерапия	Высокая точность, минимизация облучения здоровых тканей, сокращение времени лечения	Техническая сложность, необходимость специализированного оборудования и опыта
H arrison et al. (2020)	Брахит ерапия	Эффективность при поверхностных опухолях, возможность комбинирования с ДЛТ	Ограниченные показания, риск местных осложнений

Современные методы дистанционной лучевой терапии (IMRT, IGRT, VMAT) позволяют повысить точность облучения и снизить токсичность [14, 20]. Протонная и тяжёлоионная терапия обладают высокой избирательностью и эффективностью при радиорезистентных опухолях, но ограничены в доступности [9]. Брахитерапия эффективна при поверхностных опухолях и обеспечивает высокую локальную дозу, однако требует технической подготовки и имеет ограниченные показания [6, 16]. Выбор метода зависит от подтипа саркомы, локализации и технических возможностей учреждения (таб.1).

Дозовые режимы облучения при СМТ являются критически важным аспектом планирования лечения, направленного на оптимизацию локального контроля опухоли при минимизации побочных эффектов. В современной радиотерапии применяются различные схемы фракционирования: конвенциональное, гипофракционирование и гиперфракционирование.

Конвенциональное фракционирование подразумевает ежедневное облучение дозой 1,8-2 Гр до суммарной дозы около 50 Гр в течение 5-6 недель. Этот подход широко используется в предоперационной терапии СМТ и направлен на повышение вероятности локального контроля заболевания [19].

Гипофракционирование заключается в применении более высоких доз на фракцию (например, 5-8 Гр) с уменьшением общего числа сеансов. Исследования показывают, что предоперационное гипофракционирование при СМТ может быть эффективным и безопасным, обеспечивая высокие показатели локального контроля с приемлемым уровнем осложнений [12].

Гиперфракционирование предполагает увеличение числа сеансов облучения в день с уменьшением дозы на фракцию. Однако в контексте СМТ данные о преимуществах гиперфракционирования ограничены, и его применение требует дальнейших исследований [22].

Индивидуализация доз облучения играет ключевую роль в лечении СМТ и зависит от таких факторов, как локализация опухоли, стадия заболевания, гистологический подтип и общее состояние пациента. Например, при неоперабельных опухолях может быть оправдано повышение суммарной дозы облучения до 64-66 Гр для улучшения локального контроля [7]. В то же время, при опухолях, расположенных вблизи критически важных структур, необходимо тщательное планирование для минимизации риска повреждения здоровых тканей.

Сравнительный анализ клинических протоколов выявляет разнообразие подходов к фракционированию и дозированию в зависимости от клинической ситуации. В таблице ниже представлены взгляды различных авторов на дозовые режимы облучения при СМТ:

Таблица 2

Дозовые режимы облучения при СМТ

А втор (год)	Режим фракциониро вания	Основные выводы	Ограничения и замечания
O' Sullivan et al. (2003)	Конвен цио нально е	Стандартный подход с доказанной эффективностью в предоперационной терапии	Длительность лечения, риск поздних осложнений
Br yant et al. (2024)	Гипофр ак ционир ование	Высокая эффективность и приемлемая токсичность в предоперационном режиме	Необходимость дальнейших исследований для оценки долгосрочных результатов
St rander et al. (2003)	Гиперфр рак ционир ование	Потенциальные преимущества в отдельных случаях	Ограниченные данные, требуется дополнительное изучение
Al lignet et al. (2022)	Индив ид уализа ция доз	Повышение дозы до 64–66 Гр улучшает локальный контроль при неоперабельных СМТ	Риск увеличения токсичности, необходимость баланса между эффективностью и безопасностью

Побочные эффекты и осложнения лучевой терапии при СМТ являются значимым аспектом в лечении, требующим тщательного мониторинга и управления для обеспечения оптимальных клинических исходов.

Острые и отсроченные реакции тканей на лучевую терапию при СМТ включают широкий спектр осложнений. Острые реакции, возникающие в течение первых 90 дней после облучения, часто проявляются в виде кожных токсичностей, таких как эритема, сухая и влажная десквамация. В исследовании, проведенном Stewart et al. (2009), сообщается о 36% случаев кожных реакций у пациентов, получавших послеоперационную лучевую терапию для СМТ конечностей [21]. Отсроченные реакции, проявляющиеся спустя месяцы или годы после лечения, могут включать фиброз, лимфедему и снижение функции конечности. По данным O'Sullivan et al. (2002), поздние токсические эффекты наблюдались у 71% пациентов, из которых 18% имели осложнения 2-й степени, а 3% - 3-й степени [19]. Радиоиндуцированные изменения окружающих структур представляют собой серьезное осложнение лучевой терапии. Одним из наиболее тяжелых последствий является развитие радиационно-индуцированных сарком, которые, хотя и редки, имеют плохой прогноз. Кроме того, радиационное воздействие на кости может привести к остеонекрозу и патологическим переломам. Bishop et al.

(2016) отмечают, что риск переломов бедренной кости после комбинированного лечения СМТ составляет 7%.

Профилактика и коррекция осложнений лучевой терапии при СМТ включает несколько стратегий. Использование современных методов облучения, таких как IMRT и IGRT, позволяет снизить дозовую нагрузку на здоровые ткани и уменьшить частоту осложнений. Stewart et al. (2009) показали, что применение IMRT снижает частоту поздних токсических эффектов по сравнению с традиционной 3D-конформной терапией [21]. Регулярный мониторинг пациентов после лечения способствует раннему выявлению и коррекции осложнений, таких как лимфедема и фиброз. Физическая реабилитация и физиотерапия играют ключевую роль в восстановлении функции конечности и улучшении качества жизни пациентов.

Заключение. Систематизация представленных данных позволяет утверждать, что лучевая терапия является неотъемлемым компонентом комплексного лечения сарком мягких тканей, особенно в рамках нео- и адъювантных подходов [12]. Разнообразие гистологических подтипов СМТ с различной радиочувствительностью требует дифференцированного подхода к выбору метода облучения, дозового режима и фракционирования [24]. Современные технологии ДЛТ (IMRT, IGRT, VMAT), брахитерапия, а также протонная и тяжёлоионная терапия обеспечивают высокий уровень локального контроля и снижение побочных эффектов, особенно при индивидуализированном планировании [9, 14]. Однако даже при использовании высокоточных методов остаётся риск как острых, так и поздних осложнений, что обуславливает необходимость длительного наблюдения и внедрения протоколов по их профилактике [21]. Практическое значение полученных данных заключается в возможности персонализированной адаптации ЛТ под конкретные клинικο-морфологические характеристики опухоли и пациента. Перспективы дальнейших исследований включают разработку молекулярных маркеров радиочувствительности, использование радиосенсибилизаторов и интеграцию биологически адаптивного планирования терапии [13].

Список литературы

1. «Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2023 году» / под ред. М.Н. Тилляшайхова, Ш.Н. Ибрагимова, С.М. Джанклича. Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2024. 184 с.
2. ГПОХ. Саркомы мягких тканей и редкие мягкотканые опухоли (краткая информация). Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie 2021.
3. Захарова Е.А., Румянцева А.Г., Кузнецова Е.Б. и др. Саркомы мягких тканей. Клинические рекомендации. Ассоциация онкологов России 2015.
4. Канаев С.В. Возможности лучевой терапии сарком мягких тканей. Практическая онкология, 2004, 5(4), 257–260.
5. НМИЦ радиологии. Саркомы мягких тканей. Национальный медицинский исследовательский центр радиологии 2020.

6. Alektiar K.M., Brennan M.F., Singer S. Local control comparison of adjuvant brachytherapy to intensity-modulated radiation therapy in primary high-grade sarcoma of the extremity. *Cancer Medicine*, 2021, 10(12), 4030–4037.
7. Allignet B., Waissi W., Geets X., et al. Long-term outcomes after definitive radiotherapy with modern techniques for unresectable soft tissue sarcoma. *Radiotherapy and Oncology*, 2022, 173, 55–61.
8. ASTRO. Clinical guideline on radiation therapy for soft tissue sarcoma in adults. American Society for Radiation Oncology 2021.
9. Barker C.A., Lee N.Y., Pisters P.W.T. Radiation therapy for soft tissue sarcoma: optimal sequencing and techniques. *Journal of Surgical Oncology*, 2021, 123(1), 67–74.
10. Barker C.A., Schupak K., DeLaney T.F. Radiobiologic principles and fractionation in soft tissue sarcoma radiotherapy. *Practical Radiation Oncology*, 2022, 12(1): 34–42.
11. Bonvalot S., Gronchi A., Le Péchoux C. The role of radiotherapy in soft tissue sarcomas of the extremities. *European Journal of Cancer*, 2021, 152: 19–30.
12. Bryant J.M., Mills M.N., Yang G.Q., et al. Novel definitive hypofractionated accelerated radiation dose-painting (HARD) for unresected soft tissue sarcomas. *Advances in Radiation Oncology*, 2024, 9(4), 101447.
13. Chowdhury R., Vellayappan B.A., Chua E.T. Targeting hypoxia and DNA repair pathways in sarcomas: Radiobiological perspectives. *Frontiers in Oncology*, 2021, 11: 626223.
14. DeLaney T.F. Proton therapy in the management of sarcomas. *Current Oncology Reports*, 2020, 22(9), 92.
15. Fletcher C.D.M. WHO Classification of Tumours: Soft Tissue and Bone Tumours. 5th Edition. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon 2020.
16. Harrison L.B., Franzese F., Gaynor J.J. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, 18(20), 4068–4074.
17. Keung E.Z., Chiang Y.J., Cormier J.N. Outcomes of radiation therapy for soft tissue sarcomas stratified by histologic subtype. *Annals of Surgical Oncology*, 2020, 27(8): 2784–2793.
18. MSKCC. Radiation Therapy for Soft Tissue Sarcoma. Memorial Sloan Kettering Cancer Center 2021.
19. O'Sullivan B., Ward I., Catton C. Recent advances in radiotherapy for soft-tissue sarcoma. *Current Oncology Reports*, 2003, 5(4), 274–281.
20. Rosenberg A.R., Tap W.D. Novel and emerging approaches to soft tissue sarcoma. *Current Opinion in Oncology*, 2020, 32(4), 322–328.
21. Stewart A.J. et al. Comparison of conventional radiotherapy and IMRT for primary extremity soft tissue sarcoma. *Radiotherapy and Oncology*, 2009, 93(1), 125–130.

22. Strander H., Turesson I., Cavallin-Ståhl E. A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. *Acta Oncologica*, 2003, 42(5-6), 516–531.
23. Thway K., Fisher C., Judson I.R. Soft-tissue sarcomas in adults – histology and molecular genetics. *Cancer Treatment Reviews*, 2022, 103: 102326.
24. Wang Y., Xu X., Magliocca K.R., Saba N.F. Hypoxia-induced pathways in soft tissue sarcomas and response to radiotherapy. *Radiation Oncology*, 2021, 16: 145.

УДК: 618.3:611.018.5:616-036.88

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ
МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА**

Нишанов Д.А.¹, Умарова К.А.², Каримова Н.С.³

Республиканский патологоанатомический центр¹

**Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии²**

**Самаркандский областной филиал Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи³**

Резюме

В обзорной статье проанализированы современные данные о морфологических изменениях плаценты при материнской смертности различного генеза. Изучены особенности патоморфологических находок при акушерских (эклампсия, кровотечения, сепсис) и неакушерских (сердечно-сосудистые, эндокринные и инфекционные) осложнениях, подтверждающих роль плаценты как ретроспективного диагностического маркера. Указаны информативные гистологические признаки (инфаркты, васкулопатия, воспалительные и тромботические поражения) и подчеркнуты сложности интерпретации при несвоевременном взятии образцов. Проведён сравнительный анализ международных публикаций, отражающих значимость морфологической диагностики в судебно-медицинской и клинико-анатомической практике. Особое внимание уделено эпидемиологической ситуации в Узбекистане.

Ключевые слова: материнская смертность, плацента, морфология, гипертензивные расстройства, сепсис, отслойка плаценты, гистология, диагностика.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA IN MATERNAL
MORTALITY OF VARIOUS ORIGINS**

Nishanov D.A.¹, Umarova K.A.², Karimova N.S.³

Republican Pathologicoanatomic Center¹

**Republican specialized scientific-practical medical center of oncology and
radiology²**

Samarkand branch of Republican research center of emergency medicine³

Summary

This review article analyzes current data on morphological changes in the placenta associated with maternal mortality of various origins. The study examines the features of pathomorphological findings in obstetric (eclampsia, hemorrhage, sepsis) and non-obstetric (cardiovascular, endocrine, and infectious) complications, confirming the role of the placenta as a retrospective diagnostic marker. Informative histological features are identified—including infarctions, vasculopathy, inflammatory and thrombotic lesions—and challenges in interpretation related to delayed sampling are emphasized. A comparative analysis of international publications is presented, highlighting the importance of morphological diagnostics in forensic and clinical anatomical practice. Special attention is given to the epidemiological situation in Uzbekistan.

Keywords: maternal mortality, placenta, morphology, hypertensive disorders, sepsis, placental abruption, histology, diagnostics.

ТУРЛИ ШАКЛДАГИ ОНАЛИК ЎЛИМИ ҲОЛЛАРИДА ПЛАЦЕНТАНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Нишанов Д.А.¹, Умарова К.А.³, Каримова Н.С.²

Республика патологик анатомия маркази¹

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий
амалий тиббиёт маркази²

Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг Самарқанд
филиали³

Резюме

Ушбу таҳлилий мақолада турли генезли она ўлими ҳолатларида учрайдиган плацентанинг морфологик ўзгаришлари бўйича замонавий илмий маълумотлар таҳлил қилинган. Акушерлик (эклампсия, қон кетиш, сепсис) ва акушерлик бўлмаган (юрак-қон томир, эндокрин ва инфекцион) асоратларида кузатиладиган патоморфологик топилмалар хусусиятлари ўрганилган ва плацента ретроспектив ташхис маркери сифатидаги аҳамияти тасдиқланган. Инфарктлар, васкулопатия, яллиғланиш ва тромбоз каби гистологик белги-аломатлар маълумотли бўлиб, намуналарни ўз вақтида олинмаган ҳолларда юзага келадиган интерпретация мураккабликлари алоҳида таъкидланган. Морфологик ташхиснинг суд-тиббий ва клиника-анатомик амалиётдаги аҳамиятини акс эттирадиган халқаро нашрлар қиёсий таҳлил қилинган. Ўзбекистондаги эпидемиологик вазиятга алоҳида эътибор қаратилган.

Калит сўзлар: она ўлими, плацента, морфология, гипертензив бузилишлар, сепсис, плацентанинг ажралиши, гистология, ташхис.

Введение. Материнская смертность продолжает оставаться актуальной проблемой глобального здравоохранения, отражая уровень развития системы оказания медицинской помощи и доступность качественного акушерского наблюдения. Согласно последнему отчёту Всемирной организации здравоохранения, в 2020 году в мире зарегистрировано около 287 000 случаев материнской смерти, что эквивалентно более 800 смертям ежедневно [17]. Около 95% всех случаев происходят в странах с низким и средним уровнем дохода, преимущественно в Африке к югу от Сахары и Южной Азии [17].

По данным конфиденциального анализа материнской смертности, проведённого ЮНФПА в Республике Узбекистан за период 2018-2020 годов, в структуре причин смертности преобладали акушерские кровотечения (27,6%), гипертензивные расстройства беременности, включая эклампсию (18,4%), септические состояния (15,6%), а также сопутствующие экстрагенитальные заболевания, такие как сердечно-сосудистая патология и анемия [15]. Отмечается также рост доли неакушерских причин, особенно на фоне пандемии COVID-19, когда затруднился доступ к экстренной помощи.

Плацента, как центральный орган фетоматеринского обмена, отражает не только физиологическое течение беременности, но и проявления её осложнений. Современные морфологические исследования указывают на высокую информативность структурных изменений в плаценте при фатальных осложнениях беременности, таких как преэклампсия, массивные кровотечения и сепсис [5, 7]. Морфологические признаки - такие как инфаркты, фибриноидный некроз, тромбозы, воспалительная инфильтрация - нередко представляют собой единственные достоверные данные в посмертной оценке состояния фетоплацентарной системы [16].

Учитывая сложность диагностики внезапных акушерских осложнений, особенно в условиях недостаточной визуализации, анализ плаценты приобретает значение объективного морфологического маркера причин летальных исходов [13]. Он служит не только для ретроспективной диагностики, но и как инструмент судебно-медицинской и клинично-анатомической экспертизы.

Целью настоящей работы является систематизация современных научных данных о морфологических особенностях плаценты при материнской смертности различного генеза, с акцентом на эпидемиологическую ситуацию в Республике Узбекистан и сопоставлением международного опыта.

Причины материнской смертности и морфологическое значение плаценты. Материнская смертность остаётся одной из ведущих проблем здравоохранения, обусловленной как акушерскими, так и неакушерскими факторами. К акушерским причинам относятся эклампсия, массивные кровотечения, эмболия околоплодными водами и сепсис. Неакушерские факторы включают сердечно-сосудистые заболевания, эндокринные нарушения и инфекционные процессы.

Плацента играет ключевую роль в патофизиологии многих из этих состояний, отражая как непосредственные, так и системные патологические

процессы. Морфологический анализ плаценты предоставляет ценную информацию о механизмах, приведших к летальному исходу. В случаях эклампсии и преэклампсии часто выявляются признаки материнской васкулярной малперфузии (MVM), включая инфаркты плаценты и децидуальную артериопатию. Исследования показывают, что MVM ассоциируется с повышенным риском материнской смертности [9].

При массивных кровотечениях, таких как отслойка плаценты, морфологически обнаруживаются ретроплацентарные гематомы и признаки острого нарушения материнского кровотока. Эмболия околоплодными водами характеризуется наличием клеток плода в материнских лёгочных сосудах, что может быть подтверждено патологоанатомически. Септические состояния часто сопровождаются хориоамнионитом, проявляющимся инфильтрацией плаценты нейтрофилами и другими воспалительными клетками [12].

Среди неакушерских причин сердечно-сосудистые заболевания могут приводить к хронической гипоперфузии плаценты, что выражается в её незрелости и фиброзе ворсин. Эндокринные нарушения, такие как сахарный диабет, ассоциируются с макроскопическим увеличением массы плаценты и микроскопическими изменениями, включая незрелость ворсин и отложение фибриноида [1]. Инфекционные процессы, особенно вирусные, могут вызывать хронический воспалительный ответ в плаценте, характеризующийся villitis и васкулитом.

Морфологические характеристики плаценты при материнской смертности имеют диагностическое и патогенетическое значение, отражая тяжесть и природу основного патологического процесса [9]. При акушерских и неакушерских осложнениях морфология ворсинчатого дерева, децидуальной ткани и сосудистой сети демонстрирует специфические изменения, которые могут быть проанализированы и классифицированы на основании клинко-анатомических корреляций [5].

Акушерские причины. При эклампсии и преэклампсии преобладают признаки материнской васкулярной малперфузии, включающие инфаркты, фибриноидный некроз стенок сосудов, децидуальную артериопатию и гипоперфузию [9]. Khong T.Y. и соавт. подчёркивают, что наличие множественных инфарктов и децидуальной васкулопатии достоверно коррелирует с тяжёлым течением гипертензивных расстройств у матери и является морфологическим маркером риска летального исхода [5]. Brosens I. в своём систематическом обзоре связывает структурную несостоятельность трофобластического внедрения с нарушением глубокого ремоделирования спиральных артерий, что служит основой плацентарной гипоксии при эклампсии [2].

При массивных акушерских кровотечениях, таких как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, характерны обширные зоны ишемии, ретроплацентарные гематомы и деструкция ворсин с признаками геморрагического инфаркта [3]. Pacheco L.D. и соавт. подчеркивают, что

структурная деструкция хориона и выраженные тромботические явления в зонах отслойки являются морфологическим субстратом для декомпенсации гемодинамики у матери [6].

Септические осложнения (например, хориоамнионит) сопровождаются нейтрофильной инфильтрацией амниона и хориона, фокусной деструкцией ворсин, микротромбозами и фибринозным экссудатом, в тяжёлых случаях - некрозом стромы ворсин [11]. По мнению Salafia С.М., наличие острого воспалительного ответа в плаценте при отсутствии клинической картины у матери свидетельствует о возможности восходящей инфекции как латентного триггера системной декомпенсации [13].

Неакушерские причины. У пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями (включая кардиомиопатию и гипертензию) отмечаются признаки хронической плацентарной недостаточности: фиброз стромы ворсин, гипоплазия сосудов, незрелость ворсин на поздних сроках [10]. Как показали данные метаанализа, сосудистые изменения при хронической гипоксии достоверно коррелируют с задержкой развития плода и ростом перинатальной и материнской смертности [4].

Инфекции, особенно цитомегаловирус, Zika и SARS-CoV-2, индуцируют лимфоцитарную инфильтрацию, периваскулярный васкулит и очаговый villitis [8]. Вирусные агенты, по мнению Schwartz D.A., могут инициировать иммунно-опосредованные повреждения плаценты, сопровождающиеся некрозом и разрушением стромы ворсин, что косвенно связано с системной инфекционной декомпенсацией у матери [14].

При эндокринных нарушениях, таких как сахарный диабет, чаще наблюдаются плаценты увеличенного размера, с выраженной отёчностью, мукоидным набуханием стромы ворсин и капиллярной дилатацией [1]. Авторы подчёркивают, что эти изменения отражают гиперперфузию и метаболическую перегрузку фетоплацентарного комплекса, а также могут быть маркером риска отдалённых материнских и неонатальных осложнений [1].

Таблица 1

Сравнительный анализ научных публикаций по морфологическим изменениям плаценты при материнской смертности

Клиническая категория	Автор, год	Ключевые морфологические признаки	Аналитическое заключение
Эклампсия / Преэклампсия	Redline R.W. (2018)	Материнская васкулярная малперфузия (MVM), инфаркты, фибриноид, васкулопатия	Подтверждена прямая связь с тяжёлым течением и высоким риском летального исхода
	Khong T.Y. (2018)	Децидуальная артериопатия	Предложена в качестве чувствительного морфологического маркера тяжёлой гипертензии

	Bros ens I. (2019)	Дефицит инвазии трофобласта, несостоятельность ремоделирования артерий	Подтверждает концепцию "провального глубокого плацентационного ремоделирования"
Кровот ечения	Erez O. (2021)	Ретроплацентарные гематомы, тромбозы, ишемические инфаркты	Морфологическая картина отражает наличие ДВС-синдрома и гипоперфузии
	Pach eco L.D. (2016)	Отслойка плаценты, деструкция хориона	Указывает на тяжёлую гемодинамическую нестабильность у матери
Сепсис	Robe rts D.J. (2019)	Хориоамнионит, выраженная нейтрофильная инфильтрация	Подтверждена связь с восходящими бактериальными инфекциями
	Salaf ia C.M. (2020)	Некроз стромы ворсин, множественные микротромбозы	Скрытые воспалительные маркеры при клинически малосимптомном сепсисе
Сердеч но- сосудистые болезни	Regit z-Zagrosek V. (2018)	Сосудистая гипоплазия, фиброз стромы ворсин	Указывает на хроническую гипоксию и высокие перинатальные и материнские риски
	Gacc ioli F. (2021)	Деструкция сосудов, фетоплацентарная недостаточность	Выявлена прогностическая значимость при ЗВУР и неблагоприятном исходе
Инфек ции (вирусные)	Redli ne R.W. (2021)	Виллит, периваскулярный васкулит	Инфекционные агенты расцениваются как пусковые механизмы фетоплацентарной недостаточности
	Sch wartz D.A. (2020)	Некроз ворсин при CMV и COVID-19	Подтверждена концепция вирус- индуцированной плацентопатии
Эндокр инопатии	Капу стин (2021)	Мукоидное набухание, отёк стромы, капиллярная дилатация	Отражает метаболическую и сосудистую перегрузку фетоплацентарного барьера

Данная таблица систематизирует позиции ведущих исследователей по диагностически значимым морфологическим изменениям плаценты при акушерских и неакушерских осложнениях, ассоциированных с материнской смертностью. Наблюдается согласованность между клинической нозологией и гистопатологическими маркерами, особенно в отношении гипертензивных состояний тромботических и гемодинамических расстройств [3, 6, 9],

воспалительных процессов [12, 13], а также метаболических и вирус-индуцированных нарушений [1, 5, 14]. Наиболее унифицированные критерии представлены для преэклампсии и сепсиса, в то время как при неакушерских заболеваниях спектр изменений более гетерогенен, что подчёркивает необходимость мультидисциплинарного подхода к их интерпретации.

Морфологическая оценка плаценты в контексте материнской смертности является не просто дополнением к клиническому заключению, а самостоятельным диагностическим инструментом, способным выявить непосредственные и опосредованные патогенетические механизмы гибели [9]. Однако для того, чтобы интерпретация морфологических данных была достоверной и клинически значимой, необходимо строгое соблюдение методологических и временных параметров.

Определение морфологических данных включает макроскопический осмотр, гистологическое исследование, специальные гистохимические окраски, а при необходимости - электронную микроскопию и молекулярно-генетические методы [5]. Гистологический анализ обычно проводится на срезах, фиксированных в 10% формалине, окрашенных гематоксилин-эозином, Masson'ом или PAS, что позволяет дифференцировать как острые, так и хронические изменения сосудов и ворсин [13].

Максимальная информативность морфологической картины достигается при исследовании плаценты, изъятой в течение 30–120 минут после родов, поскольку аутолиз и физико-химические постгестационные изменения начинают искажать структуру уже через 2–3 часа, особенно при повышенной температуре окружающей среды [11]. При позднем вскрытии в образцах нарастают постмортальные артефакты: вакуолизация, аутолиз ядер, неспецифическая инфильтрация, ложные тромбы [4].

Морфологические данные дают наиболее достоверные результаты при гестационном сроке свыше 28 недель, поскольку именно в третьем триместре достигается зрелость плацентарного ворсинчатого дерева и сосудистой сети, обеспечивающих репрезентативную визуализацию нарушений перфузии, воспаления или гипоксии [8]. При более ранних сроках (до 20 недель) диагностическая ценность гистологических изменений ниже из-за морфофункциональной незрелости плаценты [5].

Однако даже при соблюдении всех технических требований возможны ошибки интерпретации. Например, отёк ворсин и набухание стромы могут расцениваться как проявление гипоксии, но аналогичные изменения встречаются при вирусных инфекциях или сахарном диабете [1]. Васкулопатия децидуальных артерий типична для преэклампсии, но может быть также обусловлена антифосфолипидным синдромом или тромбофилией [2]. Более того, такие находки, как фибриноид или микроинфаркты, возможны и у женщин без клинической симптоматики, что требует осторожности в диагностике [8].

Особое внимание исследователи обращают на сложности классификации при смешанных патологических процессах, например, когда на фоне

диабетической плацентопатии развивается внутриматочная инфекция или септический шок [14]. Без клинико-анамнестической корреляции морфолог может переоценить значимость одного процесса и недооценить другой [11].

Таким образом, морфологическое исследование плаценты остаётся важнейшим элементом посмертного диагноза при материнской смертности, но его диагностическая ценность зависит от качества взятия материала, сроков фиксации, клинического сопровождения, стандартов интерпретации и мультидисциплинарного взаимодействия между патоморфологом, акушером и судебно-медицинским экспертом [5, 8, 13].

Заключение. Морфологическое исследование плаценты является важным диагностическим инструментом в установлении причин материнской смертности. Специфические изменения, такие как инфаркты, васкулопатия, воспалительные и тромботические поражения, позволяют ретроспективно оценить патогенез фатальных осложнений. Наибольшую информативность морфология даёт при своевременном и стандартизированном исследовании, особенно при акушерских патологиях. Для повышения достоверности заключений необходимо клинико-морфологическое сопоставление и междисциплинарный подход.

Список литературы

1. Капустин Р.В., Коптеева Е.В., Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Морфологическое строение плаценты при различных типах сахарного диабета // Журнал акушерства и женских болезней. - 2021. - Т. 70. - №2. - С.
2. Brosens I., Pijnenborg R., Vercruysse L., Romero R. Deep placentation disorders. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 204(3): 193–201.
3. Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy. *Thromb Res*, 2021, 198: 116–127.
4. Gaccioli F., Sovio U., Aye I.L.M.H., et al. Placental histology in fetal growth restriction. *Placenta*, 2021, 104: 23–31.
5. Khong T.Y., Mooney E.E., Ariel I. et al. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med*. 2018, 142(7): 915–939.
6. Pacheco L.D. et al. Amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(2): B16–B24.
7. Redline R.W. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol*. 2019, 221(6):619–627.
8. Redline R.W. Inflammatory placental lesions. *Arch Pathol Lab Med*, 2021, 145(6): 695–703.
9. Redline, R.W. Placental pathology: A systematic approach with clinical correlations. *Placenta*, 2018, 62, 2-5.
10. Regitz-Zagrosek V. et al. Cardiovascular diseases in pregnancy. *ESC Heart Failure*, 2018, 5(6): 827–836.
11. Roberts D.J., Parast M.M., Ernst L.M., et al. Placental pathology and obstetric disease. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 228(2), 187–202.

12. Roberts, D.J., et al. Placental pathology and maternal vascular malperfusion: Standardized criteria and association with adverse pregnancy outcomes. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2019, 221(6), 623.e1-623.e17.
13. Salafia C.M., Yampolsky M. Placental pathology and maternal mortality: retrospective analysis. Clin Perinatol. 2020, 47(1):47–58.
14. Schwartz D.A., Morotti D. Chronic histiocytic intervillitis and viral infection. Arch Pathol Lab Med, 2020, 144(5): 517–528.
15. UNFPA Uzbekistan. Отчёт по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности за 2018–2020 гг 2021.
16. Wong F.C., Mital P. Pathologic placental findings associated with maternal death. Arch Pathol Lab Med. 2020, 144(9):1077–1084.
17. World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2020. Geneva: WHO 2023.

УДК: 616.33-006.6-073.75+616.33-006.6-036.8+616-097

**АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ
МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ И ПРОГНОЗА РАКА
КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)**

Юсупбеков А.А.¹, Умиров А.А.², Урунбаев С.Д.²

**¹Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр онкологии и радиологии**

**²Сырдарьинский филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии**

Резюме

В настоящем обзоре обобщены актуальные данные о морфологических, анатомо-физиологических и молекулярно-биологических особенностях опухолей кардиоэзофагеальной зоны (КЭЗ), включая классификацию по типу Siewert, характер роста и дифференцировки, а также предраковые изменения слизистой в условиях хронического гастроэзофагеального рефлюкса. Особое внимание уделено прогностическим и предиктивным факторам, иммуногистохимическим маркерам (HER2, PD-L1, MSI, Ki-67 и др.) и возможностям инструментальной и молекулярной диагностики (NBI, EUS, ПЭТ-КТ, жидкостная биопсия). Подчеркивается значение мультимодального подхода для индивидуализации терапии, прогнозирования и ранней диагностики опухолей КЭЗ.

Ключевые слова: кардиоэзофагеальный рак, аденокарцинома, пищевод Барретта, HER2, классификация Siewert, иммуногистохимия, молекулярная диагностика.

**CONTEMPORARY INSIGHTS INTO THE DIAGNOSIS,
MORPHOLOGICAL VERIFICATION, AND PROGNOSTIC EVALUATION
OF GASTROESOPHAGEAL JUNCTION CANCER: A REVIEW**

Yusupbekov A.A.¹, Umirov A.A.², Urubayev S.D.²

¹Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology

²Syrdarya Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

Summary

This review summarizes current data on the morphological, anatomical, physiological, and molecular-biological characteristics of tumors of the gastroesophageal junction (GEJ), including Siewert-type classification, patterns of tumor growth and differentiation, as well as premalignant mucosal changes under conditions of chronic gastroesophageal reflux. Special attention is given to prognostic and predictive factors, immunohistochemical markers (HER2, PD-L1, MSI, Ki-67, among others), and the capabilities of instrumental and molecular diagnostics (NBI, EUS, PET-CT, liquid biopsy). The importance of a multimodal approach is emphasized for individualizing therapy, improving prognostication, and enhancing early detection of GEJ tumors.

Keywords: gastroesophageal junction cancer, adenocarcinoma, Barrett's esophagus, HER2, Siewert classification, immunohistochemistry, molecular diagnostics.

КАРДИОЭЗОФАГЕАЛ СОҲА САРАТОНИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ, МОРФОЛОГИК ВЕРИФИКАЦИЯСИ ВА ПРОГНОЗИ БЎЙИЧА ДОЛЗАРБ ЖИҲАТЛАРИ (ТАҲЛИЛИЙ МАҚОЛА)

Юсупбеков А.А.¹, Умиров А.А.², Урунбаев С.Д.²

**¹Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий
тиббиёт маркази**

**²Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-
амалий тиббиёт маркази Сирдарё вилояти филиали**

Резюме

Ушбу таҳлилий мақолада кардиоэзофагеал соҳадаги ўсмаларнинг морфологик, анатома-физиологик ва молекуляр-биологик хусусиятларига оид долзарб илмий маълумотлар умумлаштирилган. Siewert таснифига асосланган ҳолда ўсмаларнинг ўсиш характери ва дифференциация даражалари, шунингдек, сурункали гастроэзофагеал рефлюкс шароитида юзага келадиган олдиндан саратон ҳолатидаги шиллиқ қаватдаги ўзгаришлар таҳлил қилинган. Мақолада прогноз ва давога жавобни баҳолашда муҳим рол ўйновчи иммуногистокимёвий биомаркерлар (HER2, PD-L1, MSI, Ki-67 ва бошқалар) ҳамда замонавий инструментал ва молекуляр диагностика усуллари (NBI, EUS, PET-КТ, суюқлик биопсияси) имкониятларига алоҳида эътибор қаратилган. КЕС

ўсмаларини эрта аниқлаш, прогнозлаш ва шахслаштирилган даволашда мультимодал ёндашувнинг аҳамияти таъкидланган.

Калит сўзлар: кардиоэзофагеал саратон, аденокарцинома, Барретт кизилоғизи, HER2, Siewert таснифи, иммуногистокимё, молекуляр диагностика.

Введение. Рак кардиоэзофагеальной зоны представляет собой серьезную проблему современной онкологии, обусловленную его агрессивным течением и сложностями в диагностике и лечении. В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости аденокарциномой дистального отдела пищевода и кардиального отдела желудка, особенно в западных странах. Согласно данным Национального института рака США, с 1975 по 2009 годы заболеваемость аденокарциномой пищевода увеличилась в 7 раз [27]. Согласно данным Тилляшайхова М.Н. (2023), в 2022 году в Узбекистане зарегистрировано 770 новых случаев рака пищевода, что соответствует заболеваемости 2,1 на 100 000 населения. Наибольшая частота выявлена в Республике Каракалпакстан (8,8 на 100 000), наименьшая - в Сырдарьинской области (0,7 на 100 000). Большинство пациентов диагностируются на III стадии заболевания (47,4%), при этом пятилетняя выживаемость составляет лишь 22,8%. Морфологическая верификация установлена в 94,5% наблюдений, преимущественно представлена плоскоклеточным раком [11].

Эпидемиологические показатели рака КЭЗ варьируют в зависимости от географического региона и этнической принадлежности. В России стандартизованный показатель заболеваемости раком пищевода составляет 6,7 на 100 000 населения, при этом мужчины заболевают в 3 раза чаще, чем женщины [9]. Пятилетняя выживаемость пациентов с раком КЭЗ остается низкой, что связано с поздней диагностикой и агрессивным биологическим поведением опухоли. По данным Европейского общества медицинской онкологии, общая пятилетняя выживаемость не превышает 20% [24].

Этиология и патогенез рака КЭЗ многофакторны и включают как экзогенные, так и эндогенные факторы. Курение и употребление алкоголя являются одними из основных факторов риска развития плоскоклеточного рака пищевода [21]. Хронический гастроэзофагеальный рефлюкс, приводящий к развитию пищевода Барретта, рассматривается как предраковое состояние, ассоциированное с повышением риска аденокарциномы нижней трети пищевода [31]. Ожирение также является значимым фактором риска, особенно для аденокарциномы, что связано с повышением внутрибрюшного давления и увеличением частоты гастроэзофагеального рефлюкса [23]. Генетические и молекулярные нарушения, такие как мутации генов TP53, CDKN2A и амплификация гена ERBB2 (HER2/neu), играют важную роль в канцерогенезе рака КЭЗ [14].

Актуальность темы исследования обусловлена ростом заболеваемости КЭЗ, сложностью его диагностики и лечения, а также неблагоприятным прогнозом для пациентов. Разработка эффективных методов ранней диагностики,

морфологической верификации и прогнозирования течения КЭЗ является приоритетной задачей современной онкологии.

Цель исследования является комплексное изучение анатомо-физиологических, морфологических и молекулярных особенностей кардиоэзофагеальной зоны с целью оптимизации диагностики, верификации и прогноза злокачественных новообразований данной локализации.

Анатомо-физиологические и патогенетические особенности кардиоэзофагеальной зоны.

Кардиоэзофагеальная зона представляет собой сложную анатомическую и физиологическую область, расположенную на границе между дистальным отделом пищевода и проксимальным отделом желудка. Ее микроанатомия характеризуется переходом многослойного плоского эпителия пищевода в однослойный цилиндрический эпителий желудка, что формирует так называемую Z-линию. В подслизистом слое этой зоны обнаруживаются кардиальные железы, продуцирующие слизь, а также нейроэндокринные клетки, участвующие в регуляции моторики и секреции [32].

Хронический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) является ключевым фактором риска развития метаплазии эпителия в КЭЗ. Постоянное воздействие кислого желудочного содержимого на слизистую оболочку нижнего отдела пищевода может привести к замещению нормального плоского эпителия на цилиндрический, что известно как пищевод Барретта. Это состояние рассматривается как предраковое и ассоциируется с повышенным риском развития аденокарциномы пищевода [31].

Биологическое поведение опухолей КЭЗ представляет особый интерес в онкологии, поскольку граница между аденокарциномой пищевода и кардиальной аденокарциномой желудка остается предметом дискуссий. Морфологическая граница между пищеводом и кардией определяется переходом многослойного плоского эпителия пищевода в однослойный цилиндрический эпителий желудка, что соответствует линии Z, видимой при эндоскопическом исследовании. Линия Z (от немецкого слова "Zerrata" — зубчатая) представляет собой разделительную линию между бледно-розовой слизистой оболочкой пищевода и ярко-красной слизистой оболочкой желудка. В норме линия Z располагается на уровне пищеводно-желудочного перехода, однако при некоторых патологических состояниях, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или пищевод Барретта, она может смещаться. При пищеводе Барретта цилиндрический эпителий распространяется проксимально в пищевод, что приводит к изменению расположения линии Z. Наиболее широко используемой является классификация, предложенная J.R. Siewert, которая подразделяет аденокарциномы пищеводно-желудочного перехода на три типа в зависимости от расположения эпицентра опухоли относительно анатомической линии Z [30] (рис.1):

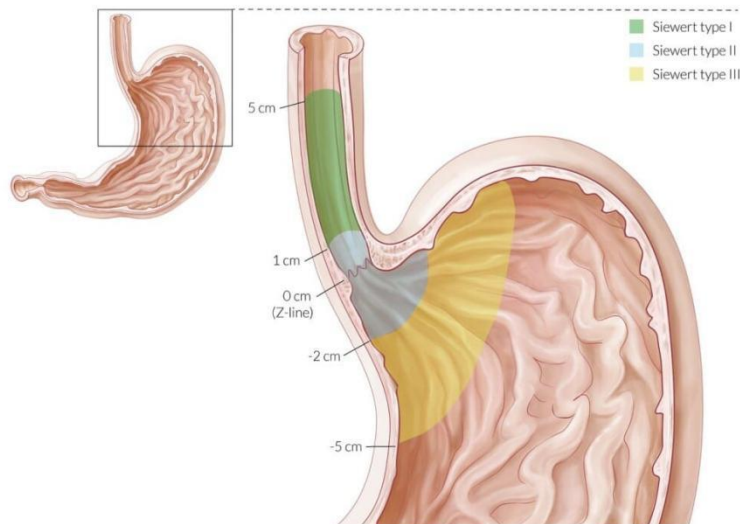


Рисунок 1. Классификация рака пищеводно-желудочного перехода по Siewert

Тип I - аденокарцинома дистального отдела пищевода, центр которой расположен на 1–5 см выше линии Z.

Тип II - истинная аденокарцинома зоны пищеводно-желудочного перехода, центр опухоли находится в пределах 1 см выше и 2 см ниже линии Z.

Тип III - аденокарцинома субкардиального отдела желудка, центр которой расположен на 2–5 см ниже линии Z с возможным вовлечением дистальных отделов пищевода [30].

Разделение на эти типы имеет важное значение для выбора тактики лечения и прогноза заболевания. Например, опухоли типа I часто требуют подходов, аналогичных лечению рака пищевода, в то время как для типов II и III предпочтительны стратегии, применяемые при раке желудка [30].

Морфологическая верификация рака кардиоэзофагеальной зоны играет ключевую роль в выборе оптимальной тактики лечения и прогнозировании исхода заболевания. Основными гистологическими формами опухолей КЭЗ являются аденокарцинома, плоскоклеточный рак и редкие варианты, такие как перстневидноклеточный рак. Аденокарцинома является наиболее распространенным гистологическим типом рака КЭЗ. Согласно данным, представленным в исследовании Siewert и др., аденокарцинома составляет значительную долю случаев рака данной локализации. Она подразделяется на подтипы: тубулярная, папиллярная и муцинозная формы, каждая из которых имеет свои морфологические и клинические особенности. Плоскоклеточный рак встречается реже и характеризуется агрессивным течением с ранним метастазированием. По данным исследования, проведенного в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, частота плоскоклеточного рака в области КЭЗ составляет 2,9% случаев [4]. Перстневидноклеточный рак представляет собой особый гистологический подтип аденокарциномы желудка, характеризующийся наличием злокачественных клеток с обильным содержанием внутриклеточного муцина,

смещающего ядро к периферии, что придает им характерную форму кольца [3]. Этот подтип ассоциируется с более агрессивным течением и худшим прогнозом.

Степень дифференцировки опухоли оказывает существенное влияние на ее биологическое поведение. Низкодифференцированные опухоли КЭЗ характеризуются высокой агрессивностью и склонностью к раннему метастазированию. Исследование, проведенное Siewert и др., показало, что наиболее высокая частота низкодифференцированного рака (более 70%) наблюдается при опухолях III типа по классификации Siewert. Инвазивность определяется глубиной проникновения опухоли в стенку органа и вовлечением окружающих тканей. Глубокая инвазия часто коррелирует с неблагоприятным прогнозом и ограничивает возможности радикального хирургического лечения [29]. Стромальный компонент опухоли, включающий фибробласты, иммунные клетки и сосудистую сеть, играет важную роль в поддержке роста опухоли и формировании микроокружения, способствующего прогрессии заболевания. Изменения в строме могут влиять на чувствительность опухоли к различным видам терапии [4].

Биопсийный материал является основным методом морфологической верификации опухолей КЭЗ. Для получения достоверных результатов рекомендуется выполнение мультифокальной биопсии с забором материала из 6–8 участков опухоли. Это позволяет учесть гетерогенность опухоли и повысить точность диагностики [1]. При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможны ложноотрицательные результаты, что требует повторной глубокой биопсии или применения дополнительных методов диагностики, таких как эндоскопическая ультрасонография [1].

Иммуногистохимические и молекулярные маркеры играют ключевую роль в диагностике, среди наиболее значимых маркеров выделяют CK7, CK20, CDX2, HER2/neu, Ki-67, p53, MUC2, MUC5AC, а также перспективные маркеры, такие как Claudin 18.2, FGFR2 и VEGFR.

CK7 и CK20 представляют собой цитокератины, экспрессия которых помогает определить происхождение эпителиальных опухолей. Исследования показывают, что определение профиля экспрессии CK7 и CK20 способствует дифференциальной диагностике между аденокарциномами различного происхождения. Например, аденокарциномы желудка часто экспрессируют CK7, но не CK20, тогда как аденокарциномы могут экспрессировать оба маркера [26]. CDX2 является транскрипционным фактором, специфичным для эпителия. Его экспрессия в опухолях КЭЗ может свидетельствовать о кишечной метаплазии или о происхождении опухоли из кишечного эпителия. Положительная экспрессия CDX2 ассоциируется с аденокарциномами кишечного типа и может иметь прогностическое значение [16]. HER2/neu (человеческий эпидермальный фактор роста 2) является рецептором тирозинкиназы, амплификация или гиперэкспрессия которого наблюдается примерно у 15-20% пациентов с аденокарциномой желудка и КЭЗ. Определение статуса HER2 имеет важное значение для назначения таргетной терапии трастузумабом. Рекомендуется

проведение иммуногистохимического исследования HER2 с последующим подтверждением методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) при сомнительных результатах [15]. Ki-67 является маркером пролиферативной активности клеток. Высокий индекс Ki-67 указывает на повышенную пролиферацию опухолевых клеток и может коррелировать с агрессивным течением заболевания. Исследования показали, что высокий уровень экспрессии Ki-67 ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у пациентов с аденокарциномой желудка [35]. Опухолевый супрессорный белок (p53), мутации которого часто встречаются при различных злокачественных новообразованиях, включая рак КЭЗ. Нарушения в гене TP53 приводят к дисфункции белка p53, что способствует неконтролируемой клеточной пролиферации. Выявление мутаций TP53 может иметь прогностическое значение и влиять на выбор тактики лечения [20].

MUC2 и MUC5AC - муцины, экспрессия которых может различаться в зависимости от типа аденокарциномы. MUC2 обычно ассоциируется с кишечным типом аденокарцином, тогда как MUC5AC - с диффузным типом. Определение профиля экспрессии муцинов может помочь в классификации опухолей и прогнозировании их поведения [17].

PD-L1 - лиганд программируемой смерти, экспрессия которого на опухолевых клетках может подавлять иммунный ответ. Определение уровня PD-L1 используется для оценки потенциальной эффективности терапии ингибиторами PD-1/PD-L1. Положительный результат определяется при комбинированном показателе позитивности (CPS) ≥ 1 [25].

Молекулярные подтипы по классификации The Cancer Genome Atlas (TCGA) включают: CIN (chromosomal instability): характеризуется хромосомной нестабильностью и часто ассоциируется с амплификацией HER2. Вирус положительный: связан с инфекцией вируса Эпштейна-Барр и часто демонстрирует гиперметиляцию [33]. Микросателлитная нестабильность (MSI): характеризуется высокой частотой мутаций и дефицитом системы репарации ДНК. Геномно стабильный: не проявляет явной хромосомной нестабильности или MSI [33].

Перспективные маркеры, такие как Claudin 18.2, FGFR2 и VEGFR, находятся на стадии исследования. Claudin 18.2 является компонентом плотных контактов между клетками желудочного эпителия, и его экспрессия в опухолевых клетках делает его привлекательной мишенью для таргетной терапии [29]. FGFR2 (рецептор фактора роста фибробластов 2) и VEGFR (рецептор сосудистого эндотелиального фактора роста) участвуют в процессах ангиогенеза и клеточной пролиферации, и их гиперэкспрессия может способствовать агрессивному росту опухоли [34].

Инструментальная и лабораторная диагностика рака кардиоэзофагеальной зоны

Для объективной оценки диагностической ценности различных подходов при раке кардиоэзофагеальной зоны проведен сравнительный анализ

чувствительности, специфичности и общей диагностической точности ключевых методов. Показатели обобщены в таблице и сопровождаются клинико-диагностическим комментарием на основе опубликованных данных.

Таблица 1

Сравнительная оценка эффективности методов инструментальной и лабораторной диагностики рака кардиоэзофагеальной зоны

Метод диагностики	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Диагностическая точность (%)	Источник
Эндоскопия с NBI	88,4	95	93	Кошелев Д.С., 2017
Хромоскопия	87	83	85	Шавров В.А., 2017
EUS	88,8	89,5	89,3	Круглов а И.И., 2010
ПЭТ-КТ	85	88	86,5	Круглов а И.И., 2010
Жидкостная биопсия	70	>95	82,5	Вирко М., 2024; Imyanitov et al., 2017

Эндоскопия с узкоспектральной визуализацией (Narrow Band Imaging (NBI)) демонстрирует высокую чувствительность (88,4%) и особенно высокую специфичность (95%) в выявлении интраэпителиальной неоплазии и раннего рака в области КЭЗ [6]. Метод позволяет визуализировать субэпителиальные сосудистые сети и микроархитектонику слизистой без применения красителей, что минимизирует субъективность интерпретации.

Хромозендоскопия, напротив, требует введения контрастных агентов (например, раствора Люголя, индигокармина), что несколько увеличивает инвазивность и продолжительность процедуры. Однако чувствительность метода остаётся высокой (87%), при специфичности 83% [13]. В клинической практике рекомендуется комбинированное использование NBI и хромоскопии, что увеличивает воспроизводимость и снижает вероятность пропуска малых очагов неоплазии.

Эндоскопическая ультрасонография (EUS) исследование обеспечивает наивысшую точность в определении глубины инвазии опухоли (Т-стадия), особенно при поражениях слизистой и подслизистой уровней. Чувствительность метода достигает 88,8%, специфичность 89,5%, общая точность 89,3% [7]. В сравнении с КТ и МРТ EUS даёт преимущество в морфологической детализации стенки органа и является методом выбора при предоперационной оценке опухолей.

Позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с КТ, позволяет не только визуализировать метастазы, но и оценить метаболическую активность

опухоли (SUVmax). При этом чувствительность и специфичность метода для стадирования М (метастаз) варьируют в пределах 85% и 88% соответственно [7]. Однако ПЭТ-КТ имеет ограниченную эффективность при выявлении перитонеальных имплантов <5 мм и может давать ложноотрицательные результаты при низком метаболизме опухоли.

Жидкостная биопсия - наиболее молодой, но стремительно развивающийся метод диагностики. Несмотря на более низкую чувствительность (70%) при ранних формах КЭЗ, она обладает высокой специфичностью (>95%) и предоставляет уникальные возможности для динамического мониторинга молекулярного профиля опухоли без необходимости повторных инвазивных вмешательств [2, 22]. Жидкостная биопсия особенно ценна при подозрении на микрометастатическое заболевание и прогрессирование после таргетной терапии.

Каждый метод обладает своими сильными сторонами, и их выбор должен определяться клиническим сценарием. NBI и хромоскопия - лидеры по раннему выявлению неоплазий; EUS оптимален для локального стадирования; ПЭТ-КТ для оценки системного распространения; жидкостная биопсия для молекулярного мониторинга. Наилучшие диагностические результаты достигаются при мультимодальном подходе, когда каждый из методов дополняет другие.

Интерпретация прогностических и предиктивных факторов при раке кардиоэзофагеальной зоны

Анализ факторов, влияющих на прогноз и эффективность терапии при КЭЗ, требует разделения параметров на прогностические (определяют естественное течение болезни) и предиктивные (предсказывают ответ на конкретный вид лечения). Ниже приводится подробное обсуждение каждого из них.

Таблица 2

Сравнительная характеристика прогностических и предиктивных факторов

Фактор	Прогностическая значимость	Предиктивная значимость	Источник
Степень дифференцировки	Низкая степень дифференцировки ухудшает прогноз	Нет	Стилиди И.С., 2007
Глубина инвазии (Т)	Глубокая инвазия снижает выживаемость	Нет	RUSSCO, 2018
Статус лимфоузлов (N)	Большее количество узлов снижает прогноз	Нет	Ассоциация онкологов России, 2020
HER2-позитивность	Неоднозначна	Эффективность трастузумаба при наличии амплификации HER2	Карнаухов Н.С., 2022
Экспрессия PD-L1	Спорная	Возможный предиктор ответа на иммунотерапию	Danilova N.V., 2022

MSI-статус	Улучшает прогноз	Высокая эффективность иммунотерапии при MSI-H	Федянин М.Ю. и др., 2012
Лимфоцитарная инфильтрация	Положительное влияние на выживаемость	Нет	Стилиди И.С., 2007
CAFs (стромальные фибробласты)	Ассоциированы с инвазией и худшим прогнозом	Нет	Стилиди И.С., 2007

Как видно из таблицы 2, низкодифференцированные опухоли желудка демонстрируют более высокую агрессивность, склонность к инвазии и метастазированию, что отрицательно влияет на общую и безрецидивную выживаемость [10]. Однако данный фактор не предсказывает чувствительность к конкретным методам терапии, а потому не является предиктивным. Глубина инвазии опухоли (по системе TNM) является одним из наиболее надёжных прогностических факторов: инвазия за пределы подслизистого слоя (T2 и выше) резко снижает пятилетнюю выживаемость [8]. Однако данный фактор не указывает на предпочтение того или иного вида терапии, и, следовательно, предиктивной роли не несёт. Количество и уровень поражения регионарных лимфатических узлов (N) коррелируют с вероятностью отдалённого метастазирования и прогнозом общей выживаемости [1]. Чем выше стадия N, тем хуже прогноз. При этом статус лимфоузлов не влияет напрямую на выбор схемы терапии, за исключением рекомендаций по объёму лимфодиссекции. HER2-позитивность определяется в 10–20% случаев, чаще при кишечном типе опухоли и проксимальной локализации [5]. Хотя прогностическая роль HER2 спорна (часть исследований показывает худший прогноз, другие - отсутствие влияния), его предиктивная значимость однозначна: наличие амплификации HER2 предсказывает положительный эффект от применения трастузумаба. Выраженность PD-L1 на опухолевых и иммунных клетках может быть связана с наличием ответа на иммунные препараты (ингибиторы PD-1/PD-L1), особенно при высоком CPS ≥ 1 [19]. В то же время прогностическая роль PD-L1 остаётся дискуссионной: часть авторов указывает на ассоциацию с агрессивным течением, другие - на отсутствие значимой корреляции. Микросателлитная нестабильность (MSI) выявляется у 10–20% пациентов и связана с благоприятным прогнозом, меньшей частотой лимфоузлового метастазирования и лучшим ответом на иммунотерапию [12]. Таким образом, MSI одновременно обладает и прогностической, и предиктивной ценностью. Наличие плотной лимфоцитарной инфильтрации свидетельствует о более выраженном противоопухолевом иммунном ответе и ассоциируется с повышенной выживаемостью [10]. Однако прямой связи с ответом на терапию, в частности на иммунотерапию, на сегодняшний день не установлено. Фибробласты опухолевой стромы усиливают инвазивность и ангиогенез, формируя неблагоприятную микросреду. Их

присутствие - прогностически неблагоприятный фактор, но предиктивного значения пока не имеет. Морфологический регресс опухоли после химиотерапии достоверно коррелирует с увеличением общей и безрецидивной выживаемости [10]. Однако это ретроспективный прогностический маркер, а не предиктивный - он не используется для выбора терапии до её начала.

Заключение. Кардиоэзофагеальная зона представляет собой анатомо-функционально уникальную область, характеризующуюся гистологической и патогенетической гетерогенностью, что напрямую влияет на подходы к диагностике, классификации и лечению опухолей данной локализации. Морфологическая специфика перехода между многослойным плоским эпителием пищевода и однослойным цилиндрическим эпителием желудка формирует основу для разнообразия форм предраковых состояний, среди которых ключевую роль занимает метapлазия по типу пищевода Барретта - как прелюдия к аденокарциноме.

Особенности биологического поведения опухолей КЭЗ обусловлены не только их морфологическим подтипом, но и анатомическим положением относительно линии Z, что отражено в классификации Siewert, обладающей как диагностической, так и терапевтической значимостью. Морфологическая верификация с определением степени дифференцировки, характера инвазии и стромального компонента позволяет стратифицировать пациентов по риску прогрессирования и выживаемости, а также выбирать оптимальную лечебную тактику. Значимость биопсийного материала как первичного источника морфологической информации требует соблюдения стандартизированных подходов к забору и интерпретации гистологических данных, особенно при наличии инфильтративного или подслизистого роста опухоли.

Широкое внедрение иммуногистохимических и молекулярных маркеров, включая CK7, CDX2, HER2, Ki-67, p53 и PD-L1, позволило не только углубить понимание патогенеза опухолей КЭЗ, но и открыть перспективы персонализированной терапии. Такие биомаркеры, как HER2 и MSI, продемонстрировали клинически значимую предиктивную ценность, в то время как маркеры TME - лимфоцитарная инфильтрация и CAFs - приобретают все большее значение в прогностическом аспекте.

Инструментальные методы, включая NBI-эндоскопию, хромоэндоскопию, эндосонографию и ПЭТ-КТ, в сочетании с жидкостной биопсией и цифровой патологией, формируют основу мультимодального диагностического алгоритма. Выбор метода должен основываться на клинической задаче: от ранней детекции неоплазий до оценки инвазии и метастазирования.

Таким образом, интегративный подход, сочетающий анатомо-морфологические данные, молекулярные характеристики опухоли и современные диагностические технологии, является основой прогностической стратификации и индивидуализации терапии пациентов с раком кардиоэзофагеальной зоны.

Список литературы

1. Ассоциация онкологов России. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака желудка. 2020.
2. Вирко М. (2024). Жидкостная биопсия: безопасный и надежный метод диагностики, мониторинга и подбора терапии рака. MedconsOnline.
3. Гагаев Р.А. Клинические наблюдения эндоскопической диагностики и лечения раннего перстневидноклеточного рака желудка. Эндоскопическая хирургия. 2017;23(3):50-54.
4. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Стилиди И.С., Полоцкий Б.Е., Тер-Ованесов М.Д. Кардиоэзофагеальный рак: классификация, хирургическая тактика, основные факторы прогноза. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2003;14(3):82-87.
5. Карнаухов Н.С. HER2-позитивный рак желудка: современное состояние проблемы. Онкология. Журнал им. Н.Н. Блохина, 2022, 28(2), 63–72.
6. Кошелев Д.С.. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний верхних отделов ЖКТ. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва 2017.
7. Круглова И.И. Возможности эндосонографии в уточняющей диагностике рака желудка. Креативная хирургия и онкология, №1, 2010, С. 38–40.
8. Российское общество клинической онкологии (RUSSCO). 2018. Рак желудка. Клинические рекомендации.
9. Старинский В.В., Петрова Г.В., Михайлова С.А. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014.
10. Стилиди И.С. и др. Современные подходы к диагностике и лечению рака желудка. Вестник хирургии им. И.И. Грекова, 2007, №4, с. 5–14.
11. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М. Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2022 году. — 2023. - С. 4–182.
12. Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюлядин С.А. Микросателлитная нестабильность как фактор прогноза и предиктор чувствительности к терапии. Онкология, 2012, 14(2), 18–26.
13. Шавров В.А. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний органов ЖКТ. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2016, 26(5), 52–58.
14. Agrawal N., Jiao Y., Bettegowda C., et al. Comparative genomic analysis of esophageal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. Cancer Discov. 2012;2(10):899-905.
15. Bang Y.J., Van Cutsem E., Feyereislova A., et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. The Lancet, 2010, 376(9742), 687–697.
16. Barrett T., Tong T., French C.A., et al. Expression of CDX2 in normal and malignant human tissues. Modern Pathology, 2002, 15(9), 958–964.

17. Bartman A.E., Sanderson S.J., Ewing S.L., et al. Aberrant expression of MUC5AC and MUC2 in colorectal polyps. *International Journal of Cancer*, 1999, 80(2), 210–218.
18. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *New England Journal of Medicine*, 2013, 355(1), 11–20.
19. Danilova N.V. Экспрессия PD-L1 в опухолях желудка: роль в прогнозировании и выборе терапии. *Онкология*, 2022, 24(1), 45–52.
20. Hollstein M., Sidransky D., Vogelstein B., Harris C.C. p53 mutations in human cancers. *Science*, 1991, 253(5015), 49–53.
21. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100E. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2012;100(Pt E):373-472.
22. Imyanitov E.N., Kuligina E., Yanus G.A. The role of liquid biopsy in cancer diagnostics and treatment. *Practical Oncology*, 2017, 18(2), 92–101.
23. Kubo A., Corley D.A., Mark D., et al. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(5):872-878.
24. Lordick F., Mariette C., Haustermans K., Obermannová R., Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(Suppl 5):v50-v57.
25. Muro K., Chung H.C., Shankaran V., et al. Pembrolizumab for patients with PD-L1–positive advanced gastric cancer (KEYNOTE-012): a multicentre, open-label, phase 1b trial. *The Lancet Oncology*, 2016. 17(6), 717–726.
26. Park S.Y., Kim H.S., Hong E.K., Kim W.H. Expression of cytokeratins 7 and 20 in primary carcinomas of the stomach and colorectum. *Human Pathology*, 2007, 38(5), 653–659.
27. Pohl H., Welch H.G. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(2):142-146.
28. Rustgi A.K., El-Serag H.B. Esophageal carcinoma. *N Engl J Med*. 2014;371(26):2499-2509.
29. Sahin U., Koslowski M., Dhaene K., et al. Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development. *Clinical Cancer Research*, 2008, 14(23), 7624–7634.
30. Siewert J.R., et al. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg*. 2000;87(11):1457-1464.
31. Spechler S.J. Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2002;346(11):836-842.
32. Stachura J., Orłowska J., Celiński K., et al. The microanatomy of the esophagogastric junction area and its possible implications for the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Pol J Pathol*. 2001;52(1):23-28.
33. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature*, 2014. 513(7517), 202–209.

34. Turner N., Grose R. Fibroblast growth factor signalling: from development to cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2010, 10(2), 116–129.

35. Ueno H., Mochizuki H., Hashiguchi Y., et al. Prognostic significance of Ki-67 expression in rectal cancer treated with preoperative radiotherapy. *Diseases of the Colon & Rectum*, 2002, 45(5), 627–632.

УДК: 616.37-006.6-089

АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Адилходжаев Аскар Анварович – DSc, профессор

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкентский Государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Юнусов Сейдамет Шевкет-ог'лу – PhD, доцент

Кафедра Хирургии и ВПХ Ташкентского Государственного медицинского университета (Ташкент, Узбекистан)

Сабиров Аскар Уктамович – врач ординатор

AKFA Medline (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. Лечение рака поджелудочной железы остается актуальным на сегодняшний день, в плане выбора хирургической тактики для улучшения показателей выживаемости и уменьшения числа послеоперационных осложнений. Летальность в течении первого года достигает свыше 94%, тогда как 5-ти летняя выживаемость составляет менее 10% от общего числа выживших больных. Существуют оптимальные варианты выполнения стандартной гастропанкреатодуоденальной резекции и также известны множества модернизированных методов. Однако, поздняя диагностика рака поджелудочной железы, в большинстве случаев обнаруживает нерезектабельный процесс, что служит необходимостью проведения паллиативного лечения и сохраняет вопрос борьбы с развившимися осложнениями. На сегодняшний день известны ряд консервативных методов паллиативного лечения, такие как, химиотерапия, лучевая терапия, таргетная терапия, иммунотерапия и также известны комбинированное их применение.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, хирургическое лечение рака поджелудочной железы, радикальные операции, паллиативные операции.

ME'DA OSTI BEZI SARATONINING DAVOLASH ASPEKTLARI

Adilhodjaev Askar Anvarovich – DSc, professor

Respublika ixtisoslashtirilgan «Onkologiya va radiologiya» ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Yunusov Seydamet Shevket-og'lu – PhD, dotsent

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Xirurgiya va XDJ kafedrasi (Toshkent, O'zbekiston)

Sabirov Askar Uktamovich – vrach ordinator

Annotatsiya. Me'da osti bezi saratonini davolash, omon qolish darajasini yaxshilash va operatsiyadan keyingi asoratlar sonini kamaytirish uchun jarrohlik taktikasini tanlash nuqtai nazaridan bugungi kunda dolzarb bo'lib qolmoqda. Birinchi yildagi o'lim darajasi 94% dan oshadi, 5 yillik omon qolish esa omon qolgan bemorlarning umumiy sonining 10% dan kamini tashkil qiladi. Standart gastropankreatoduodenal rezektsiyani amalga oshirish uchun optimal variantlar mavjud va ko'plab modernizatsiya qilingan usullar ham ma'lum. Biroq, oshqozon osti bezi saratonining kech tashxislash ko'p hollarda rezektsiya qilib bo'lmaydigan jarayonni ko'rsatadi, bu palliativ davolanishni talab qiladi va yuzaga kelgan asoratlar bilan kurashish masalasini ochiq qoldiradi. Bugungi kunda palliativ davolashning bir qator konservativ usullari ma'lum, masalan, kimyoterapiya, radiatsiya terapiyasi, maqsadli terapiya, immunoterapiya va ularning birgalikda qo'llanilishi ham ma'lum.

Kalit so'zlari: me'da osti bezini saratoni, me'da osti bezini saratonini jarrohlik davosi, radikal operatsiyalar, palliativ operatsiyalar.

ASPECTS OF TREATMENT OF PANCREATIC CANCER

Adilkhodjaev Askar Anvarovich – DSc, Professor

Republican Specialized Scientific and practical Medical Center of Oncology and Radiology, Tashkent State medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Yunusov Seydamet Shevket-og'lu – PhD, associate professor

Surgery and MFS department of Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Sabirov Askar Uktamovich – resident physician

AKFA Medline (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. Treatment of pancreatic cancer remains relevant today, in terms of choosing surgical tactics to improve survival rates and reduce the number of postoperative complications. Mortality during the first year reaches over 94%, while 5-year survival is less than 10% of the total number of surviving patients. There are optimal options for performing standard gastropankreatoduodenal resection and many modernized methods are also known. However, late diagnosis of pancreatic cancer, in most cases, reveals an unresectable process, which serves as a need for palliative treatment and preserves the issue of combating complications that have developed. Today, a number of conservative methods of palliative treatment are known, such as chemotherapy, radiation therapy, targeted therapy, immunotherapy, and their combined use is also known.

Key words: pancreatic cancer, surgical treatment of pancreatic cancer, radical surgery, palliative surgery.

Рак поджелудочной железы является одной из наиболее агрессивных форм онкологических заболеваний, характеризующейся высокой смертностью и

низкой выживаемостью. Ежегодно в мире регистрируется значительное количество новых случаев заболевания. Диагностика и ограниченные возможности лечения обуславливают необходимость поиска новых подходов к терапии данного заболевания. Это требует применения как радикальных, так и паллиативных методов, а также развития инновационных технологий [17, 27, 38].

Одной из главных проблем лечения рака поджелудочной железы является позднее выявление заболевания, что значительно ограничивает возможности для проведения радикальных операций. Большинство пациентов обращаются за помощью на стадиях, когда опухоль уже нерезектабельна [23, 24, 31]. Дополнительной сложностью является развитие болевого синдрома и других симптомов, которые существенно ухудшают качество жизни пациентов. Это ставит перед медицинским сообществом задачу поиска эффективных методов паллиативной помощи.

Есть несколько аспектов, которые нужно учитывать при выборе методики лечения больных с раком поджелудочной железы.

1. Возраст пациента. Он играет важную роль при выборе метода лечения рака поджелудочной железы. У пожилых людей часто наблюдаются сопутствующие заболевания и снижение резервных возможностей организма, что ограничивает применение радикальных хирургических вмешательств. Например, риск осложнений после операции Уиппла значительно выше у пациентов старше 70 лет [1, 10]. При этом современные минимально инвазивные методы, такие как лапароскопические и робот-ассистированные операции, снижают операционные риски у этой группы, что делает хирургическое лечение более доступным [12, 14, 41].

2. Общее состояние здоровья пациента, включая физическую активность, уровень питания и наличие хронических заболеваний, является ключевым фактором при планировании лечения. Пациенты с хорошим общим состоянием здоровья имеют больше шансов на успешное хирургическое вмешательство, что подтверждается данными исследования 2021 года [1, 10, 18]. Кроме того, у таких пациентов выше вероятность благоприятного ответа на адъювантную химиотерапию, что, в свою очередь, способствует улучшению долгосрочных результатов. Состояние здоровья пациентов напрямую влияет на выбор методов лечения и их эффективность, как отмечают Маринова и коллеги в своем исследовании «Эндоскопическое дренирование у пациентов с онкологическими заболеваниями панкреатобилиарной зоны» [19].

3. Сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, гипертоническая болезнь или хроническая почечная недостаточность, часто встречаются у пациентов с раком поджелудочной железы и могут значительно влиять на выбор терапевтической стратегии [10, 18]. Например, диабет, ассоциируется с данным типом рака, может усложнять управление метаболическими процессами после хирургического вмешательства. Поэтому при планировании лечения необходимо учитывать влияние этих заболеваний на общий прогноз и возможные осложнения.

4. Также не стоит забывать о наличии операций на органах брюшной полости – это может ограничивать возможность выполнения радикальных хирургических вмешательств из-за спаечного процесса или анатомических изменений [27, 45].

5. Генетические и молекулярные характеристики опухоли. Наличие мутаций в генах BRCA1/2 может определять чувствительность опухоли к платиновым препаратам или ингибиторам PARP, что открывает возможности для таргетной терапии. Эти данные необходимы для молекулярного тестирования у пациентов с раком поджелудочной железы для выбора наиболее эффективного лечения. Современные методы визуализации, такие как компьютерная томография и УЗИ, также играют важную роль в диагностике рака поджелудочной железы. Вместе с тем, не существует идеального маркера для раннего выявления заболевания [2, 4, 21].

Стадии рака поджелудочной железы определяются на основе системы TNM, которая оценивает три ключевых параметра: размер и локализацию первичной опухоли (T), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (N) и наличие отдалённых метастазов (M). Эти параметры позволяют классифицировать заболевание на четыре основные стадии — от локализованной до генерализованной. Такая классификация помогает врачам оценить распространённость заболевания и выбрать соответствующий метод лечения. Важным аспектом хирургического вмешательства является техника ТДПЭ, включающая этапы ПДР и дистальной резекции поджелудочной железы. В типичных случаях весь комплекс органов выделяется единым блоком [20, 28, 44].

На ранних этапах, когда опухоль ограничена поджелудочной железой, возможно проведение радикальных операций [9, 22, 25]. В то время как на более поздних стадиях, особенно при наличии метастазов, лечение чаще всего носит паллиативный характер, направленный на улучшение качества жизни пациента. В этом контексте «является оценка эффективности метода паллиативной панкреатодуоденальной резекции при осложнениях запущенного рака головки поджелудочной железы» [7, 28, 35].

Резектабельность опухоли зависит от её анатомической локализации, степени вовлечения крупных кровеносных сосудов, таких как верхняя брыжеечная артерия и чревный ствол, а также наличия метастазов. Пациенты с резектабельными опухолями могут пройти хирургическое лечение, что значительно увеличивает их шансы на выживание. Тем не менее, большинство пациентов получают диагноз на стадии, когда опухоль уже нерезектабельна [1, 29, 46]. При нерезектабельных опухолях основное внимание уделяется паллиативному лечению, которое направлено на устранение симптомов и улучшение качества жизни пациентов. Это может включать стентирование желчных протоков для ликвидации желтухи, а также химиотерапию, способствующую замедлению прогрессирования заболевания [4, 13, 44]. Паллиативные подходы становятся все более актуальными, особенно учитывая, что значительное число пациентов диагностируется на поздних стадиях.

Эффективное управление симптомами, связанными с такими состояниями, является элементом паллиативной помощи.

Радикальные хирургические вмешательства играют большую роль в лечении резектабельного рака поджелудочной железы. Одной из наиболее известных операций является процедура, разработанная Алленом Уипплом (Allen Whipple) в 1935 году [22]. Этот метод стал стандартом лечения для пациентов с опухолями головки поджелудочной железы, которые могут быть полностью удалены. Операция Уиппла представляет собой сложное хирургическое вмешательство, включающее удаление головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, части желчного протока, желчного пузыря и, в некоторых случаях, части желудка. После удаления поражённых участков проводится реконструкция пищеварительного тракта для восстановления его нормальной функции [22, 31, 32]. Изначально была разработана двухэтапная хирургическая методика (первый этап — создание анастомоза между желчным пузырем и желудком, а также между желудком и тонкой кишкой, второй этап — удаление панкреатодуоденального комплекса с последующим ушиванием выводящего протока поджелудочной железы) [22, 33]. В 1940 году хирург разработал одноэтапный вариант операции с сохранением техники ушивания культи поджелудочной железы. Эта серия успешных операций навсегда вошла в историю под названием «операция Whipple» [22, 41]. Начало трансплантации культи поджелудочной железы в тощую кишку в клинике было отмечено в 1941 году [22]. За столетие развития данной методики, основные изменения коснулись этапа реконструкции после удаления панкреатодуоденального комплекса, а сама техника стандартной ГПДР претерпела лишь незначительные корректировки.

Выделены три периода, характеризующиеся изменениями в реконструктивном этапе: обработке культи поджелудочной железы, формировании билиодигестивных и панкреатодигестивных анастомозов.

I период (до 1990 г.): ушивание культи поджелудочной железы или формирование панкреатоеюнального/панкреаторезервуарного анастомоза без выделения протока, использование нерассасывающегося шовного материала. Высокий уровень осложнений (69,6%) и летальности (34,8%), особенно при ушивании железы.

II период (1990-1994 гг.): отказ от ушивания культи и формирования резервуаров, формирование панкреатикоеюноанастомоза с изолированным вшиванием протока, прецизионная техника, капрон. Снижение осложнений (38,5%) и летальности (12,8%).

III период (1995-2001 гг.): панкреатодигестивные анастомозы с изолированным вшиванием протока, панкреатикогастроанастомоз, прецизионная техника, монофиламентные рассасывающиеся/нерассасывающиеся швы, сандостатин. Дальнейшее снижение летальности (2,2%) [22, 33, 41].

В настоящее время применение стандартизированной ГПДР уже стало обычной практикой для множества хирургических и онкологических центров, как в России, так и за рубежом. Основным показанием к проведению операции Уиппла

является наличие резектабельной опухоли головки поджелудочной железы. Вместе с тем, лишь около 15–20% пациентов с раком поджелудочной железы подходят для данного вмешательства из-за позднего выявления заболевания. Противопоказаниями служат наличие метастазов, значительное поражение сосудов и тяжёлое общее состояние пациента, что делает операцию невозможной или слишком рискованной. В ситуациях, когда операция нецелесообразна, «паллиативная панкреатодуоденальная резекция является методом лечения осложнений, возникающих при запущенном раке головки поджелудочной железы» [32, 45, 46].

Эффективность операции Уипла подтверждается данными о пятилетней выживаемости, которая составляет около 20–25% для пациентов с резектабельным раком поджелудочной железы. Например, среди 44 пациентов, проходивших химиотерапию, лишь 2 смогли пережить пятилетний рубеж, что соответствует выживаемости $8,8 \pm 4,7$ %. Вместе с тем, данная процедура сопряжена с высоким риском осложнений, такими как инфекции, кровотечения и проблемы с пищеварением [22, 41, 46]. В то же время современные методы, включая лапароскопические и робот-ассистированные подходы, способствуют снижению частоты осложнений и улучшению качества жизни пациентов после операции. В современной онкологии операция Уипла остаётся золотым методом лечения резектабельного рака поджелудочной железы.

В 1994 году М. Гагнер и А. Помп положили начало использования лапароскопических методик в хирургии поджелудочной железы, осуществив лапароскопическую пилоросохраняющую панкреатодуоденальную резекцию [26, 30]. Однако, данная лапароскопическая техника оставалась сложной для освоения и не демонстрировала явных преимуществ по сравнению с традиционным хирургическим подходом. На сегодняшний день количество проведённых ЛПДР уже превысило тысячу, а некоторые хирурги имеют многолетний опыт выполнения этой процедуры. Все чаще отмечается, что ЛПДР является операцией доступной для широкого спектра пациентов и обладающей высокой эффективностью, позволяющей добиваться R0-резекции с полноценной лимфодиссекцией [20, 34, 36]. Лапароскопическая техника предоставляет пациентам возможность более быстрого восстановления и раннего возобновления лечения при онкологических заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной области. Несмотря на стремительное развитие лапароскопических технологий, панкреатодуоденальные резекции, из-за их масштаба и технической сложности как во время удаления, так и при последующей реконструкции, не получили широкого распространения в лапароскопической хирургии. В тоже время, лапароскопическая дистальная резекция, не требующая реконструктивного этапа, как ЛПДР, используется значительно чаще. Несмотря на то, что множество исследований демонстрирует превосходство лапароскопической хирургии над традиционной, отмечая меньшие потери крови, более быструю реабилитацию пациентов и сокращение послеоперационного периода, а также увеличение числа спленосберегающих

операций и снижение осложнений, ее применение не повсеместно. Так, в США лишь 20% операций на органах брюшной полости и пищевода выполняется лапароскопически [12, 26, 37]. Первый лапароскопический продольный панкреатоеюностомический вмешательство было выполнено в 1999 году, а первые лапароскопические операции по удалению общего и общих желчных протоков – лишь в 2010 и 2011 годах [26, 34, 37]. Развитие лапароскопических методик, накопленный опыт работы с подобными пациентами и внедрение концепции быстрого восстановления (fast-track) позволили оптимизировать послеоперационный период, сократив пребывание в стационаре до 3-5 дней и снизив общие расходы на лечение [12, 30, 36]. Пациенты, прошедшие лапароскопическую операцию, могут быстро вернуться к обычной жизни и работе. Однако, лапароскопический подход следует использовать с осторожностью у пациентов, ранее перенесших лапаротомные операции на брюшной полости и у больных с портальной гипертензией, так как такие операции требуют больше времени из-за необходимости разрыва спайки, повышает риск повреждения органов и сосудов, а также могут привести к интраоперационному кровотечению из измененных варикозных венозных коллатералей [26, 37, 47]. Современные технологии такие как 3D-лапароскопия, значительно расширяют возможности лапароскопических операций. Улучшение визуализации и точности выполнения вмешательств способствует повышению эффективности.

В 2003 году P. Giulianotti продемонстрировал первыми в мире резекционные операции на поджелудочной железе, используя роботизированную систему da Vinci (производство Intuitive Surgical Inc., США) [14, 39]. В ходе как роботизированных, так и традиционных вмешательств не было зафиксировано внутриоперационных осложнений. Кровопотеря была незначительной и обусловлена капиллярным кровотечением вовремя лимфодиссекции. Стоит отметить, что при выполнении роботизированной пилоросохраняющей ПДР не потребовалось перехода на традиционную хирургическую технику.

Врачебная практика внедрения роботизированной системы da Vinci в хирургическом лечении поджелудочной железы представляет собой эволюционный шаг в развитии лапароскопических операций. В 2013 году R. Cirocchi и его коллеги проанализировали опубликованные данные за период с 2003 по 2012 год и выявили 207 случаев применения робототехники в данном типе операций. Преимущественно (в 70% случаев) хирурги прибегали к гастропанкреатодуоденальной резекции, а не к пилоросохраняющей операции [15, 21, 40]. На сегодняшний день единой стандартной методики проведения робот-ассистированной операции в этой области еще не сформировано. Некоторые хирурги применяют роботизированную систему только в финальной фазе операции, во время создания анастомозов, а мобилизацию органов выполняют лапароскопически, задействуя при этом, например, вспомогательную «руку». Отсутствие принципа "no touch" в этих методиках, по мнению многих хирургов снижает их эффективность с точки зрения онкологической

безопасности. Лидером в выполнении робот-ассистированных ПДР является хирургическая команда под руководством Р. С. Giulianotti, которая в 2010 году представила результаты 60 проведенных операций с применением роботизированной системы [23, 34, 40]. Длительность хирургического вмешательства варьировалась от 4 до 11 часов (средняя продолжительность составила 7 часов), а объем кровопотери — от 80 до 1500 мл (в среднем 394 мл). В случаях, когда диаметр панкреатического протока был небольшим или ткань железы мягкой, применялась окклюзия протока с помощью биологического клея. Необходимость повторных вмешательств возникла у 18,3% пациентов (11 человек), чаще всего из-за сложностей с выделением верхней брыжеечной вены или артерии. Четырём пациентам была выполнена релапаротомия. Появление панкреатических свищей после создания панкреатиеюноанастомоза было зафиксировано у 21,1% пациентов (4 из 19), а после окклюзии панкреатического протока — у 36,6% (15 из 41). Три пациента скончались. В период с 2011 по 2014 год ряд исследователей провел сравнительный анализ эффективности роботизированных и традиционных ПДР [14, 15, 39]. Несмотря на отсутствие рандомизации, полученные данные указывают на высокую точность и онкологическую целесообразность роботизированной хирургии при проведении ПДР. Роботизированная хирургия, хоть и характеризуется большей продолжительностью операции по сравнению с традиционным методом, демонстрирует ряд преимуществ: меньший объем кровопотери и сокращенное время пребывания в стационаре. Однако, есть некоторые технические сложности, не свойственные открытой хирургии. Например, ограниченный рабочий диапазон робот-манипуляторов создаёт трудности при определении начального участка тонкой кишки. Ключевое препятствие заключается в сложностях, возникающих при обеспечении гемостаза. В ходе традиционной операции хирург с легкостью контролирует кровотечение из мелких сосудов, не теряя при этом пространственной ориентации. В робот-ассистированной операции же, даже незначительные кровотечения из мелких сосудов негативно сказываются на видимости, так как кровь забивает поле зрения. Это приводит к необходимости дополнительного времени для выявления кровоточащего сосуда, что в свою очередь увеличивает общую кровопотерю. Чтобы минимизировать риск кровотечения вовремя робот-ассистированной операции, даже в участках без сосудов, необходима коагуляция и обработка небольших порций тканей, что, безусловно, удлиняет оперативный процесс. Несомненным плюсом робот-ассистированной хирургии является точная идентификация главных сосудов, лимфатических узлов и создание анастомозов.

Эффективность роботизированной хирургии снижается при объемах опухолей, превышающих 2-3 см, особенно если опухоль прорастает за пределы фасции Трейца — Тольда [15, 21, 34, 40]. В этих ситуациях робот-ассистированные инструменты сталкиваются с трудностями при фиксации тканей и создании необходимой силы натяжения для работы в пределах опухолевого

«слоя». Поэтому, робот-ассистированная хирургия наиболее эффективна при лечении опухолей ранних стадий (T1-2) [14, 23, 39].

Из-за редкости диагностики опухолей головки поджелудочной железы на ранних стадиях (T1-2), робот-ассистированные операции в этой области проводятся не так часто [14, 23, 39].

Несмотря на очевидные преимущества, робот-ассистированные операции имеют свои ограничения. Высокая стоимость оборудования, достигающая около 2 миллионов долларов, делает их доступными лишь для крупных медицинских центров. Кроме того, необходимы значительные затраты на обучение медицинского персонала. Однако развитие технологий и снижение затрат на производство оборудования могут сделать этот метод более доступным в будущем, что позволит расширить его применение в лечении рака поджелудочной железы.

Паллиативные методы лечения рака поджелудочной железы сосредоточены на улучшении качества жизни пациентов с запущенными формами этого заболевания. Они включают различные подходы, такие как контроль болевого синдрома, устранение обструкции желчных путей, поддержание питательного статуса и психологическую поддержку. Основная цель паллиативной терапии заключается в облегчении симптомов и предотвращении осложнений, вызванных прогрессированием опухоли, что особенно важно для пациентов с нерезектабельными формами рака, которые составляют значительную долю случаев [4, 35, 44]. Лечение рака головки поджелудочной железы, осложненного механической желтухой, включает паллиативные вмешательства, такие как дренирование желчных протоков под ультразвуковым наведением и наложение билиодигестивных анастомозов, применение радикальных операций, например, панкреатодуоденальная резекция (ПДР), а также чрескожная чреспеченочная холангиостомия и стентирование желчных путей [3, 6, 42]. Около 80% случаев рака поджелудочной железы диагностируются на поздних стадиях, что делает их нерезектабельными и связано с низкими показателями выживаемости. В результате этого наблюдается рост частоты применения паллиативных операций. Эти вмешательства помогают справляться с осложнениями, возникающими в результате обструкции желчных протоков, и направлены на снижение симптомов, а также на улучшение общего состояния пациентов.

Чрескожная чреспеченочная холангиостомия и стентирование желчных протоков представляют собой современные методы, направленные на устранение обструкции желчных путей, которая часто возникает у пациентов с раком поджелудочной железы. Эти процедуры обеспечивают дренирование желчи, тем самым уменьшают симптомы, связанные с обструкцией, такие как желтуха, и улучшить общее состояние пациента [6, 11, 43]. Чрескожная чреспеченочная холангиостомия, впервые описанная в 1970-х годах, используется в случаях, когда эндоскопическое лечение невозможно или неэффективно, а стентирование желчных протоков может быть выполнено с использованием металлических или пластиковых стентов в зависимости от клинической ситуации [11, 16, 43].

Основными показаниями к проведению чрескожной чреспеченочной холангиостомии и стентирования желчных протоков являются обструкции желчных путей, вызванные опухолевыми процессами, а также невозможность выполнения эндоскопической декомпрессии. Чрескожные чреспеченочные рентгеноэндобилиарные вмешательства (ЧЧРЭБВ) представляют собой важное направление интервенционной радиологии. Противопоказания к данным процедурам включают тяжелые нарушения свертываемости крови, инфекционные процессы в области вмешательства и общее тяжелое состояние пациента, которое делает невозможным проведение инвазивных процедур [5, 8, 16].

Эффективность чрескожной чреспеченочной холангиостомии и стентирования желчных протоков подтверждена многочисленными клиническими исследованиями. Эти методы способствуют снижению уровня билирубина в крови, улучшению функции печени и предотвращению осложнений, связанных с обструкцией желчных путей. Эндоскопическое стентирование является безопасным и эффективным способом восстановления желчеоттока, не сопряженным с серьезными, угрожающими жизни осложнениями. Вместе с тем, использование металлических стентов демонстрирует более продолжительный эффект по сравнению с пластиковыми, что делает их предпочтительным выбором в большинстве клинических ситуаций [3, 11, 42].

Чрескожная чреспеченочная холангиостомия и стентирование желчных протоков, обладая высокой эффективностью, имеют ряд ограничений. К ним относятся риск инфекционных осложнений, необходимость регулярной замены стентов и ограниченная доступность процедуры в некоторых медицинских учреждениях. Вместе с тем, перспективы развития этих методов связаны с разработкой новых материалов для стентов и улучшением визуализации при проведении процедур. Внедрение минимально инвазивных технологий также способствует повышению доступности и эффективности этих вмешательств. Например, «антеградное билиарное стентирование нитиновыми саморасширяющимися стентами – эффективный метод внутреннего желчеотведения у пациентов с механической желтухой различного генеза» [3, 11, 16, 43].

Также возможно паллиативное консервативное лечение рака поджелудочной железы. На сегодняшний день применяются два основных метода: комбинация препаратов Фолфиринокс (состоящая из 5-фторурацила, лейковорина, иринотекана и оксалиплатина) или сочетание гемцитабина с альбумин-связанным наб-паклитакселом [7, 17, 21]. Однако, эффективность химиотерапии в борьбе с опухолями, обладающими плотной фиброзной стромой, включая рак поджелудочной железы, существенно ограничена из-за особенностей их микроокружения. В настоящее время для усиления эффективности химиотерапии и противодействия микроокружению опухолей, активно исследуются препараты, направленные на модуляцию взаимодействия с белками PD-1 и CTLA-4.

Предполагается, что около 10-15% раковых опухолей поджелудочной железы имеют генетическую предрасположенность, проявляющуюся в наследственных мутациях, а все опухоли, независимо от типа, обладают соматическими мутациями в различных генах-драйверах. Среди самых распространенных генетических изменений выделяются мутации генов BRCA1 и BRCA2 [2, 7, 42].

Лекарственные препараты, блокирующие поли(АДФ-рибоза-) полимеразу, наряду с цисплатином, демонстрируют высокий потенциал в лечении опухолей, имеющих мутации в гене BRCA [7, 17, 18]. Существует также подвид рака поджелудочной железы, который определяется свойством микросателлитной неустойчивости. В отличие от других генетических изменений, которые затрагивают лишь часть пациентов с раком поджелудочной железы, мутации гена KRAS, являющегося ключевым вирусным онкогеном, оказываются присущими подавляющему большинству (90–95%) случаев раковых новообразований этого органа, что указывает на его существенную роль в развитии онкологии поджелудочной железы. В ряде онкологических заболеваний часто наблюдается мутация гена ARID1A, который отвечает за синтез белка-супрессора опухолевого развития, являющегося частью комплекса SWI/SNF, регулирующего структуру хроматина [7, 21, 42]. Перспективным направлением в лечении рака поджелудочной железы является комплексный подход, объединяющий химиотерапию, таргетную и иммунотерапию. Реализация такой стратегии требует углубленного понимания генетических особенностей опухолей, молекулярных механизмов их роста и метастазирования, а также внедрения широкого спектра генетических тестов в клиническую практику онкологических центров.

Хотя классические методы лечения рака поджелудочной железы – химиотерапия, таргетная терапия и иммунотерапия – уже позволили существенно улучшить прогноз для пациентов, увеличив пятилетнюю выживаемость с 2% до 11% за последние десять лет, современные исследования в области молекулярно-генетической этиологии рака и углубленное понимание патогенеза различных подтипов этого заболевания меняют подходы к консервативному лечению [7, 27, 35].

Иммунотерапия представляет собой инновационный подход, который активирует иммунную систему пациента для борьбы с раковыми клетками. Этот метод лечения включает использование ингибиторов контрольных точек, таких как PD-1 и CTLA-4, которые позволяют иммунным клеткам эффективнее распознавать и уничтожать опухолевые клетки. Клинические исследования показывают, что комбинация иммунотерапии с химиотерапией увеличивает выживаемость пациентов на 20%. Однако эффективность иммунотерапии может варьироваться в зависимости от генетического профиля пациента, что требует дальнейших исследований для определения оптимальных условий её применения [7, 23, 35, 44].

Заключение. Сравнение радикальных и паллиативных методов лечения рака поджелудочной железы демонстрирует их различные цели и результаты.

Радикальные операции, такие как операция Уиппла, способны значительно увеличить продолжительность жизни пациентов, особенно при раннем выявлении заболевания. «Операция, описанная Whipple, открыла новую эру в лечении РПЖ». Вместе с тем паллиативные вмешательства, хотя и не продлевают жизнь, обеспечивают значительное улучшение качества жизни за счет устранения симптомов, таких как желтуха и боль они становятся всё более актуальными из-за позднего выявления заболевания. Выбор между этими подходами зависит от стадии заболевания и общего состояния пациента, что подчеркивает важность комплексного подхода в лечении.

Радикальные операции могут вызывать длительный период восстановления и сопряжены с риском осложнений, но обеспечивают шанс на долгосрочную ремиссию. Паллиативные методы, напротив, ориентированы на немедленное облегчение симптомов и улучшение повседневной жизни пациентов, что особенно важно для тех, у кого заболевание находится на терминальной стадии. Исследования показывают, что устранение механической желтухи и снижение болевого синдрома существенно повышают уровень комфорта пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Альмухаметова Ф. Р., Навматуля А. Ю., Кузнецов А. И., Лисицын А. С., Егоренков В. В., Моисеенко В. М. Хирургические аспекты лечения рака поджелудочной железы // Т. 26, № 1. — 2025. — С. 23–24.
2. Арипова Н.У., Исмаилов У.С., Баймаков С.Р., Адилходжаев А.А., Пулатов М.М., Матмуратов С.К., Джамалов С.И., Юнусов С.Ш. Влияние сорбента Лигнова на концентрацию интерлейкина-6 в крови и желчи у пациентов с механической желтухой опухолевой этиологии. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2023;182(4):28-32. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-4-28-32>
3. Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Мыльников А.Г., Паньков А.Г., Чернякевич П.Л. Возможности эндоскопического ретроградного стентирования желчных протоков при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой // Неотложная медицинская помощь. — 2013. — № 2. — С. 57–58.
4. Геворкян Т.Г., Файнштейн И.А. Паллиативная панкреатодуоденальная резекция при раке головки поджелудочной железы // Исследования и практика в медицине. — 2018. — Т. 5, № 1. — С. 52–59. — <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-1-6>.
5. Глебов К. Г. Дифференцированный подход к комплексному эндоскопическому вмешательству по стентированию желчных протоков при хирургических заболеваниях органов гепатопанкреатоденальной зоны: Дис. ... Докт. Мед. Наук. — Москва, 2015. — [б. С.].
6. Долгушин Б.И., Нечипай А.М., Кукушкин А.В., Хачатуров А.А. Чрескожная чреспеченочная пункционная холангиостомия: систематизация представлений // Диагностическая и интервенционная радиология. — 2012. — Т. 6, № 3. — С. 31–60.

7. Дорошевич К. Н., Шостак М. Р. Комплексная оценка эффективности химиотерапевтического метода лечения рака поджелудочной железы // Репозиторий гомгму.

8. Жданов А.В., Корымасов Е.А., Андросов А.Н., Лежнев М.А., Барилко Е.В., Жданова Е.С. Стентирование желчных протоков по методике «рандеву» в лечении пациентов с механической желтухой опухолевой этиологии // Эндоскопическая хирургия. — 2021. — Т. 27, № 2. — С. 17–26. — DOI: <https://doi.org/10.17116/endoskop20212702117>.

9. Истомин Ю.В., Киселев Е.А. Непосредственные результаты стандартных и расширенных гастропанкреатодуоденальных резекций.

10. Касумьян С. А., Алибегов Р. А., Бельков А. В., Шитов А. Н., Бескосный А. А., Некрасов А. Ю., Покусаев Б. А. Ближайшие результаты хирургического лечения рака головки поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. — 1998. — Т. 3, № 2. — С. 65–70.

11. Ковалевский А.Д. Чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей у больных механической желтухой опухолевого генеза: Дис. ... Канд. Медицинских наук. — Екатеринбург, 2010. — 174 с.

12. Козлов, И. А., Васнев, О. С., Винокурова, Л. В., Яшина, Н. И., & Никаноров, А. В. (2007). Лапароскопические технологии при проксимальной резекции поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии, 12(1), 76–81.

13. Коханенко Н. Ю., Кашинцев А. А., Павелец К. В., Ширяев Ю. Н., Петрик С. В., Радионов Ю. В., Вавилова О. Г., Черных Д. А., Фёдорова П. С. Выбор метода дренирования желчевыводящих путей при опухолевой механической желтухе // Клинические и экспериментальные исследования. — 2013. — № 3 (48). — С. 48–49.

14. Кригер А.Г., Берелавичус С.В., Калдаров А.Р., Горин Д.С., Смирнов А.В., Ахтанин Е.А., Раевская М.Б., Икрамов Р.З. Робот-ассистированные операции в хирургии поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. — 2018. — Т. 23, № 1. — С. 19–24. — <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018119-24>.

15. Кригер А.Г., Калдаров А.Р., Берелавичус С.В., Горин Д.С., Смирнов А.В. Технические аспекты и результаты робот-ассистированной дистальной резекции поджелудочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2016. — № 4. — С. 5–6.

16. Кулезнева Ю.В., Израилов Р.Е., Уракова Н.А. Чрескожное чреспеченочное стентирование желчных протоков: показания, методика, результаты // Диагностическая интервенционная радиология. — 2008. — Т. 2, № 4. — С. 87–92.

17. Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В. Методические рекомендации для врачей-хирургов общего профиля, рентген-эндоваскулярным хирургам, специалистам по ультразвуковой и лучевой диагностике, специалистам по эндоскопии, ординаторам и аспирантам / ГБУ «Московский клинический научно-

практический центр им. А.С.Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». — М.: Департамент здравоохранения города Москвы.

18. Лознухо П. И., Ставыщенко В. О. Лечение пациентов с раком головки поджелудочной железы, осложнённым механической желтухой, в общехирургическом стационаре.

19. Маринова Л.А., Бачурин А.Н., Потехин И.О., Мыльников А.Г., Абдулкеримов З.А., Гарунов А.Н., Семененко И.А. Эндоскопическое дренирование у пациентов с онкологическими заболеваниями панкреатобилиарной зоны // ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ», Москва, Российская Федерация [Электронный ресурс]. — URL: не указано.

20. Нестеренко Ю.А., Приказчиков А.В. Современные тенденции хирургического лечения больных раком поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. — 1999. — Т. 4. — № 2. — С. 13–22.

21. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны // Практическая онкология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 94–95.

22. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Косырев В.Ю., Михайлов М.М. Стандартная и расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция: профилактика послеоперационных осложнений.

23. Потапов В.А., Мусаилов В.А., Аванесян И.О., Цыпляев Д.П. Эволюция хирургического лечения рака поджелудочной железы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. — 2025. — Т. 20, № 2. — С. 101–102. https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_2_101.

24. Соцкая Я.А. Сборник научных трудов: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР «ЗДОРОВЬЕ ЛЮДЕЙ – ВЫСШЕЕ БЛАГО ОБЩЕСТВА» / Я.А. Соцкая. — Луганск, 2018. — 149 с.

25. Тарасов В.А., Побегалов Е.С., Ставровиецкий В.В., Блюм М.Б. Роль и перспективы тотальной панкреатэктомии в лечении рака поджелудочной железы // Практическая онкология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 115–116.

26. Токтогазиев Б. Т., Туманбаев А. М., Кошалиева А. Н. (2025). Лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция при раке головки поджелудочной железы (клинический случай). Евразийский журнал здравоохранения, 1(1), 178-186.

27. Хакимов, М. (2016). ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИАМПУЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ. ОСЛОЖНЕННЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ.

28. Хакимов, М. (2015). Декомпрессивные вмешательства в лечении механической желтухи, обусловленной периампулярными опухолями.

29. Хакимов, М., Адылходжаев, А. А., Имамов, А. А., Бутаев, Л. А., & Юнусов, С. Ш. (2015). Панкреатодигестивный анастомоз при

гастропанкреатодуоденальной резекции. III конгресс онкологов Узбекистана,- Ташкент, 14-16.

30. Хатьков И. Е., Цвиркун В. В., Израилов Р. Е., Васнев О. С., Тютюнник П. С., Михневич М. В., Андрианов А. В. (2018). Лапароскопические операции на поджелудочной железе: 11-летний опыт специализированного центра. Альманах клинической медицины, 46(6), 640-647.

31. Adilkhodjaev, A. A., & Yunusov, S. S. (2015). The features of surgical approach in the tumors in the head of pancreas complicated by mechanical jaundice. In Приоритеты мировой науки: эксперимент и научная дискуссия (pp. 63-67).

32. Cawich S. O., Cabral R., Douglas J., Thomas D. A., Mohammed F. Z., Naraynsingh V., Pearce N. W. (2023). Whipple's procedure for pancreatic cancer: training and the hospital environment are more important than volume alone. Surgery in Practice and Science, 14, 100211.

33. Changazi S. H., Ahmed Q., Bhatti S., Siddique S., Raffay E. A., Farooka M. W., Ahmad Q. A. (2020). Whipple procedure: a five-year clinical experience in tertiary care center. Cureus, 12(11).

34. Chen J. W., van Ramshorst T. M., Lof S., Al-Sarireh B., Bjornsson B., Boggi U., Besselink, M. G. (2023). Robot-assisted versus laparoscopic distal pancreatectomy in patients with resectable pancreatic cancer: an international, retrospective, cohort study. Annals of surgical oncology, 30(5), 3023-3032.

35. Chung V., Sun V., Ruel N., Smith T. J., Ferrell B. R. (2022). Improving palliative care and quality of life in pancreatic cancer patients. Journal of Palliative Medicine, 25(5), 720-727.

36. Gudmundsdottir H., Yonkus J. A., Alva-Ruiz R., Kendrick M. L., Smoot R. L., Warner S. G., Truty, M. J. (2023). Yield of staging laparoscopy for pancreatic cancer in the modern era: analysis of more than 1,000 consecutive patients. Journal of the American College of Surgeons, 237(1), 49-57.

37. Huang J., Xiong C., Sheng Y., Zhou X., Lu C. D., Cai, X. (2021). Laparoscopic versus open radical antegrade modular pancreatectomy for pancreatic cancer: a single-institution comparative study. Gland Surgery, 10(3), 1057.

38. Hüser N., Assfalg V., Hartmann D., Reim D., Novotny A., Matevossian E., Friess H. Диагностика и хирургическое лечение рака поджелудочной железы // Лекции.

39. Khachfe H. H., Habib J. R., Harthi S. A., Suhool A., Hallal A. H., Jamali F. R. (2022). Robotic pancreas surgery: an overview of history and update on technique, outcomes, and financials. Journal of robotic surgery, 16(3), 483-494.

40. Liu Z., Chen H., Li Z., Liang J., Zhang T., Ning W., Wang, J. (2024). Clinical efficacy of enhanced recovery surgery in Da Vinci robot-assisted pancreatoduodenectomy. Scientific Reports, 14(1), 21539.

41. Longmire Jr W. P., William Traverso L. The Whipple procedure and other standard operative approaches to pancreatic cancer //Cancer. – 1981. – Т. 47. – №. S6. – С. 1706-1711.

42. Mandai, K., Tsuchiya, T., Kawakami, H., Ryozaawa, S., Saitou, M., Iwai, T., ... & Itoi, T. (2022). Fully covered metal stents vs plastic stents for preoperative biliary drainage in patients with resectable pancreatic cancer without neoadjuvant chemotherapy: A multicenter, prospective, randomized controlled trial. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 29(11), 1185-1194.
43. Pedersoli F., Schröder A., Zimmermann M., Schulze-Hagen M., Keil S., Ulmer T. F., Isfort P. (2021). Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with dilated vs. Nondilated bile ducts: technical considerations and complications. *European radiology*, 31, 3035-3041.
44. Pijnappel E. N., Dijksterhuis W. P., van der Geest L. G., de Vos-Geelen J., de Groot J. W. B., Homs M. Y., Wilmink J. W. (2021). First-and second-line palliative systemic treatment outcomes in a real-world metastatic pancreatic cancer cohort. *Journal of the national comprehensive cancer network*, 20(5), 443-450.
45. Shavkatovich, K. M., Anvarovich, A. A., & Shevketovich, Y. S. (2015). Integral assessment program for development of specific complications and tolerability of gastropancreatoduodenal resection in patients with periampullar tumors. *European science review*, (9-10), 106-110.
46. Van Heerden J. A. Pancreatic resection for carcinoma of the pancreas: Whipple versus total pancreatectomy—an institutional perspective // *World journal of surgery*. – 1984. – Т. 8. – №. 6. – С. 880-888.
47. Yamamura K., Yamashita Y. I., Yamao T., Kuroda D., Eto T., Kitano Y., Baba H. (2020). Efficacy of staging laparoscopy for pancreatic cancer. *Anticancer Research*, 40(2), 1023-1027.

УДК: 616.8-089-006.6

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА
ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Адилходжаев А.А., Сабиров А.У.2

Адилходжаев Аскар Анварович – DSc, профессор

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии, Ташкентский Государственный медицинский
университет (Ташкент, Узбекистан)*

Сабиров Аскар Уктамович – врач ординатор

AKFA Medline (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. Вопросы определения эффективного метода лечения осложнении нерезектабельного рака поджелудочной железы, на сегодняшний день остаются открытыми. Поздняя диагностика рака поджелудочной железы, до 80% случаев обнаруживает нерезектабельный процесс, что служит необходимостью проведения паллиативного лечения. Одной из проблем при нерезектабельном процессе является лечение болевого синдрома. У большинства пациентов не удастся достичь желаемого результата анальгезии

медикаментозным путем, что обосновывает усовершенствование интервенционных методов анальгезии, включающие нейромодуляцию и нейродеструкцию.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, болевой синдром, лечение болевого синдрома.

ME'DA OSTI BEZI SARATONIDA OG'RIQ SINDROMINI DAVOLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

Adilkhodjaev A.A., Sabirov A.U.

*Adilkhodjaev A.A. - Respublika ixtisoslashtirilgan «Onkologiya va radiologiya»
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent,
O'zbekiston)*

Sabirov Askar Uktamovich – vrach ordinator

AKFA Medline (Toshkent, O'zbekiston)

*Republican Specialized Scientific and practical Medical Center of Oncology and
Radiology, Tashkent State medical University (Tashkent, Uzbekistan)*

Annotatsiya. Norezektabil me'da osti bezi saratoni asoratlarini davolashning samarali usulini aniqlash masalalari bugungi kunda ochiqlicha qolmoqda. Me'da osti bezi saratoniga kech tashxis qo'yish, 80% hollarda norezektabil jarayonni aniqlaydi, bu palliativ davolanishga muhtoj holat. Norezektabil jarayon bilan bog'liq muammolardan biri og'riq sindromini davolashdir. Ko'pgina bemorlarda dori vositalari yordamida analgeziyaning istalgan natijasiga erishib bo'lmaydi, bu esa analgeziyaning interventsion usullarini, shu jumladan neyromodulyatsiya va neyrodestruktsiyani takomillashtirishni asoslaydi.

Kalit so'zlari: me'da osti bezini saratoni, og'riq sindromi, og'riq sindromini davolash.

MODERN APPROACH FOR THE TRATMENT OF PAINFUL SYNDROME IN PANCREATIC CANCER

Adilkhodjaev A.A., Sabirov A.U.

Adilkhodjaev Askar Anvarovich – DSc, Professor

*Republican Specialized Scientific and practical Medical Center of Oncology and
Radiology, Tashkent State medical University (Tashkent, Uzbekistan)*

Sabirov Askar Uktamovich – resident physician

AKFA Medline (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. The issues of determining an effective method of treatment of complications in unresectable pancreatic cancer remain open today. Late diagnosis of pancreatic cancer, up to 80% of cases reveals an unresectable process, which is the need for palliative treatment. One of the problems with an unresectable process is the treatment of pain syndrome. Most patients fail to achieve the desired result of analgesia

by medication, which justifies the improvement of interventional methods of analgesia, including neuromodulation and neurodestruction.

Key words: pancreatic cancer, painful syndrome, treatment of painful syndrome.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одной из самых агрессивных форм онкологических заболеваний, он имеет высокую смертность и низкие показатели выживаемости. Одним из наиболее тяжелых симптомов при данной патологии является болевой синдром, который, как правило, существенно ухудшает качество жизни пациентов. При нерезектабельной форме рака, когда радикальное хирургическое вмешательство невозможно боль становится основной проблемой, требующей комплексного подхода к лечению.

Несмотря на достижения медицины, приблизительно 70-80% пациентов с нерезектабельным РПЖ испытывают болевой синдром, который может быть, как умеренным, так и интенсивным [5, 10, 14]. Боль в животе возникает в результате инвазивного роста опухоли, прорастания в окружающие ткани и органов, а также в результате механического сжатия нервных окончаний [19, 22, 28]. Клинические варианты проявления боли могут различаться в зависимости от стадии заболевания, однако не только физическая боль, но и психологические аспекты страдания играют значительную роль в жизни пациентов. Устойчивый болевой синдром может приводить к депрессии, нарушениям сна, снижению физической активности и социальной изоляции [24, 30]. Поэтому важно понимать, что к лечению болевого синдрома необходимо подходить комплексно: с учетом как физических, так и психоэмоциональных аспектов.

На данный момент существует несколько вариантов купирования болевого синдрома, начиная с традиционного фармакологического лечения и заканчивая инновационными методами, которые улучшают общее состояние пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы [25].

Фармакотерапия, благодаря своей доступности, безопасности и высокой частоте эффективности, признана основным и наиболее предпочтительным методом в лечении ХБС. Ее ключевые положения были изложены в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения в ряде изданий, начиная с 1986 года [3, 40].

Фармакологическое лечение является основным способом контроля болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. К данной категории больных применяются различные классы анальгетиков, неопиоидные и опиоидные препараты, нейрорептики и другие адъювантные средства, что позволяет достичь удовлетворительного уровня контроля боли. При поступлении в стационар 90% пациентов жалуются на боли различной степени интенсивности в области живота или поясницы [4, 8]. Существующая связь между тяжестью болевого синдрома и операбельностью опухоли отмечается в 30–40% случаев [10, 22, 24]. Исследование, проведенное в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center на пациентах с опухолью поджелудочной железы, показало, что боль присутствовала в 54% случаев у пациентов с

резектабельной опухолью и в значительно более высокой частоте – 75% – у пациентов с нерезектабельной формой заболевания [5, 19, 41]. Другие исследования [8, 10] сообщают о болевых ощущениях у 80-85% пациентов с распространенной опухолью ПЖ.

Для первоначального лечения болевого синдрома ВОЗ советует начать с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и неопиодных анальгетиков, таких как аспирин и парацетамол. Однако ограниченная эффективность и потенциальные побочные эффекты НПВП, такие как гастропатии, требуют осторожности при их применении, особенно у пожилых пациентов и лиц с сопутствующей патологией. Помимо анальгетиков, в комплексном лечении боли также используются нейролептики, такие как габапентин и карбамазепин. Эти препараты помогают в контроле нейропатической боли, которая может возникать в результате опухолевого роста и инвазии в нервные структуры. Важным аспектом является то, что адекватное использование адъювантных средств может существенно улучшить общее состояние пациента и облегчить его страдания. При умеренной боли, используют слабые опиоиды, например, кодеин, трамадол, тапентадол, а также препараты, содержащие их в своем составе. В случае сильной, нестерпимой боли назначаются сильные опиоидные анальгетики (наркотические) морфин, фентанил, оксикодон. Трансдермальные пластыри эффективны для больных с постоянной потребностью в опиоидах [4, 9, 30, 42,].

Несмотря на широкую применимость опиодных анальгетиков для большинства пациентов, их использование может быть сопряжено с определёнными рисками и побочными эффектами. Исследования, фокусирующиеся на обезболивающих препаратах, выявило, что наиболее распространенными нежелательными реакциями были сухость во рту, сонливость и задержка стула, которые наблюдались почти у 40% пациентов. В 22% отмечались тошнота и рвота, а в 24% испытуемых не сообщили о каких-либо значительных побочных эффектах [3, 8]. Важно также отметить, что применение высоких доз этих лекарств может негативно влиять на иммунную систему. Для пациентов, нуждающихся в постоянно увеличивающихся дозах опиодов для купирования болевых ощущений, данная иммуносупрессия может иметь принципиальное значение.

Для подавляющего большинства пациентов оптимальным вариантом является пероральное применение обезболивающих средств, поскольку этот метод наиболее действенный, прост в исполнении, удобен и не сопровождается значительными болевыми ощущениями. В качестве альтернативы пероральным препаратам могут использоваться суппозитории с нестероидными противовоспалительными препаратами и трансдермальные системы доставки опиодов. Инъекционное введение обезболивающих средств для постоянной терапии хронических болевых синдромов должно быть ограничено исключительными случаями, когда применение неинвазивных лекарственных форм невозможно. В большинстве случаев предпочтение отдается подкожному

введению препарата; внутривенное введение применяется лишь в тех ситуациях, когда требуется моментальное действие; внутримышечное введение из-за болевых ощущений не рекомендуется для длительного обезболивания. В ситуациях, когда болевой синдром выражен ярко и стандартная опиоидная терапия не обеспечивает должного контроля боли, можно рассмотреть возможность эпидурального или интратекального введения опиоидов [32, 40, 42].

Лечение рака панкреатодуоденальной зоны с помощью лучевой терапии является ключевым подходом в онкологической практике. Самым эффективным с точки зрения анатомического расположения опухоли и лимфатических узлов является продольное облучение вдоль оси поджелудочной железы, но для реализации этой методики требуются линейные ускорители с мощностью 15-20 МэВ или возможно применение гамма-излучения непосредственно во время операции или после проведения ПДР на опухолевом ложе, также применяются альтернативные методы лучевой терапии, среди которых доминирует дистанционная гамма-терапия [7, 12, 37]. Развитие нейтронной терапии открывает новые возможности в этом направлении. Однако, ключевым фактором, ограничивающим применение лучевой терапии, остается необходимость подтверждения злокачественной природы опухоли поджелудочной железы с помощью гистологического анализа. В качестве альтернативы рассматривается контактная внутрипротоковая терапия, осуществляемая через холангиостому, с использованием гибкого рентгеноконтрастного катетера для доставки источника облучения непосредственно в зону поражения.

Лучевая терапия является важным компонентом многоуровневого подхода к лечению болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Основной целью лучевой терапии в данном контексте является уменьшение опухолевой массы, что в свою очередь может способствовать снижению давления на окружающие болевые рецепторы и уменьшению выраженности болевого синдрома.

Существует два основных типа лучевой терапии: внешняя и внутренняя. Внешняя радиационная терапия применяется для облучения опухоли с использованием линейных ускорителей и высокоэнергетических рентгеновских лучей. Этот метод позволяет воздействовать на опухоль с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей. При использовании внешней радиации достигаются высокие результаты в уменьшении размеров опухоли, что мощно сказывается на прекращении или снижении болевых ощущений. Исследования показывают, что у большинства пациентов, получавших внешнюю радиационную терапию, отмечается значительное облегчение болевого синдрома в течение нескольких недель после начала лечения [13, 17, 29].

Внутренняя генерированная радиация, или брахитерапия, представляет собой альтернативный метод, при котором радиоактивные источники имплантируются непосредственно в опухоль. Этот подход позволяет достичь более высокой дозы радиации в опухолевой ткани при минимальном воздействии на окружающие структуры, что также может способствовать значительному

уменьшению боли [12, 17]. Брахитерапия зачастую используется при резистентных или рецидивирующих формах рака, когда традиционные методы лечения оказываются недостаточно эффективными.

Лучевая терапия также может быть использована в сочетании с другими методами, такими как хирургические вмешательства и фармакологическое лечение, что позволяет создать многокомпонентную стратегию при лечении болевого синдрома. Доказано, что комбинированный подход порой дает лучшие результаты, особенно в случае сложных клинических сценариев, когда требуется синергия между различными способами управления болезнью. Кроме того, лучевая терапия может применяться не только с целью уменьшения опухоли, но и для паллиативного облегчения симптомов, что особенно важно в контексте поддерживающей терапии для улучшения качества жизни пациентов с терминальными стадиями заболевания.

Применение ЛТ терапии демонстрирует существенный паллиативный результат. В результате лечения 42,1% пациентов достигли полной ремиссии болевого синдрома, а у 57,9% наблюдалось снижение интенсивности боли с высокого уровня (2 балла) до умеренного (1 балл).

Инtrateкальное введение лекарственных средств – это современный и инновационный метод, который позволяет обеспечить быстрое и эффективное обезболивание у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Этот метод заключается в введении анальгетиков и агонистов непосредственно в спинномозговой канал, где они могут действовать непосредственно на болевые корешки и нервные окончания, обеспечивая более быстрое и выраженное обезболивание по сравнению с традиционными системными методами.

Открытие J.K. Wang и его коллег в 1979 году [42] продемонстрировало эффективность болюсных инtrateкальных инъекций морфина для купирования болевых ощущений у пациентов с онкологическими заболеваниями. Позже, T.L. Yaksh и T.A. Rudy [43] провели исследования, которые объяснили физиологические механизмы действия спинальных опиоидов, заключающиеся в модуляции спинальных путей подавления болевых сигналов. Исследования на животных показали, что морфин, вводимый в субарахноидальное пространство, может оказывать селективное обезболивающее действие. С развитием практики применения спинальных опиоидов совершенствовались и методы, и оборудование для катетерной доставки препаратов.

Одним из основных преимуществ инtrateкального введения является возможность достижения терапевтической концентрации лекарственных веществ в центральной нервной системе (ЦНС) при значительно более низких дозах по сравнению с пероральным или парентеральным введением. Это позволяет значительно уменьшить риск побочных эффектов, связанных с высокой системной нагрузкой, таких как угнетение дыхания, запоры и другие неблагоприятные реакции, характерные для опиоидной терапии [32, 40].

В качестве основного компонента инtrateкального лечения чаще всего используются агонисты опиоидных рецепторов, такие как морфин, а также

адьювантные средства, такие как баклофен, что позволяет достигнуть синергетического эффекта в управлении болевым синдромом. Также возможно применение местных анестетиков, которые могут дополнительно усиливать противоболевое действие при непосредственном воздействии на нервные окончания [32, 42].

Инtrateкальная терапия может быть осуществлена как с помощью однократного инъекционного введения, так и с использованием специальных помп, которые позволяют обеспечивать непрерывное введение анальгетиков в течение длительного времени. Использование имплантируемых систем для доставки препаратов значительно увеличивает удобство для пациента и способствует улучшению контроля над болью, обеспечивая постоянное поддержание необходимой концентрации анальгетиков в спинномозговом канале [43].

Несмотря на свои преимущества, инtrateкальное введение лекарственных средств требует тщательного выбора пациентов и постоянного мониторинга за их состоянием. Важно помнить о возможных осложнениях, таких как инфекция, кровотечения или аллергические реакции. Тем не менее, при правильном подходе и должном уровне контроля инtrateкальная терапия может существенно улучшить качество жизни пациентов, страдающих от тяжелых болей, связанных с нерезектабельным раком поджелудочной железы.

Инtrateкальное введение лекарственных средств представляет собой передовое решение в области паллиативной медицины. Оно является ценным дополнением к существующим методам лечения болевого синдрома. Эпидуральное и инtrateкальное введение опиоидов считается наиболее эффективным способом борьбы с ноцигенной болью.

Блокада чревного сплетения представляет собой одну из важных инновационных и малоинвазивных процедур, используемых для контроля болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным РПЖ. Блокада позволяет уменьшить болевые синдромы и облегчить состояние пациентов в терминальной стадии заболевания [20, 36].

Для пункционной блокады и нейролиза применяются два основных метода воздействия на ЦНС: задний и передний, с различными модификациями в каждом из них [6, 11]. Передний метод предусматривает прохождение иглы через печень, желудок, кишечник и поджелудочную железу. Одним из главных преимуществ этого метода является применение лишь одной иглы, что повышает скорость процедуры, упрощает ее выполнение и снижает частоту послеоперационных дискомфорта, которые часто возникают при более длительном заднем доступе. Кроме того, для ряда пациентов положение на спине оказывается более комфортным, например, при наличии илеостомы или колостомы, а также при сильном болевом синдроме в брюшной области, который обостряется при положении на животе.

Доступ к нервным сплетениям задним путем – это традиционный метод. В процессе блокады чревного сплетения, в зависимости от траектории иглы,

проходящей через ножки диафрагмы, различают два подхода: транскруральный, когда игла проходит непосредственно через ножки диафрагмы, и ретрокуральный, при котором блокируются спланхнические нервы. Оба метода осуществляются с пациентом в положении на животе или на правом боку [36, 44].

История чрескожного введения лекарств в чревное сплетение при проблемах с поджелудочной железой берет свое начало в 1914 году, когда впервые была описана данная техника [6, 20]. Сегодня самым удобным и безопасным путем для исследования нервов и ганглиев чревного сплетения считается использование эхоэндоскопии (EUS) с выпуклым ультразвуковым датчиком. Трансгастральная EUS обладает высокой точностью в определении чревного сплетения благодаря непосредственной близости желудочной стенки к чревному стволу. С тех пор, как в 1996 году Wiersema M. J. и Wiersema L. M. представили методику EUS-CPN [20, 36], она была доработана и сейчас имеет несколько вариантов исполнения. В дополнение к лечению болевых ощущений при распространенном раке поджелудочной железы, EUS-CPN может быть использован для купирования боли, возникающей в результате различных опухолевых и неопухолевых заболеваний, расположенных в верхних отделах брюшной полости и забрюшинной области [11, 20]. Данная процедура также может быть применена в рамках некоторых видов противоопухолевой терапии. В ходе классической двусторонней анестезии эндоскопа с выпуклым датчиком помещают в области, определяемой эндоУЗИ-навигацией, как проекция чревной артерии. Далее, с двух сторон от артерии, в ткань, где располагаются ганглии и нервные сети, посредством тонкой иглы, введенной по биопсийному каналу, вводят раствор бупивакаина и этилового спирта, который вызывает склерозирование нервных структур и уменьшение их активности. Такой подход позволяет эффективно блокировать болевые импульсы, поступающие из опухоли, и, таким образом, значительно снизить интенсивность боли. Допустимо введение этой смеси в одном месте, непосредственно в клетчатку у места отхождения чревного ствола от аорты. Оба метода (EUS-CPN) характеризуются простотой исполнения, но при этом обладают меньшей избирательностью, так как предполагают равномерное введение препаратов в предполагаемую зону расположения чревного сплетения без точной локализации нервных образований. Согласно последним исследованиям [20], точность УЗИ-диагностики самих чревных ганглиев у пациентов с раком поджелудочной железы достигает 62–88%. Введение препаратов непосредственно в ганглии под эндоУЗИ-навигацией (EUS-CGN) ведет к улучшению результатов проводимого анальгетического воздействия в среднем с 45,5% до 73,5%.

В медицинской литературе освещено значительное количество как крупных проспективных исследований, так и мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований по EUS-CPN при РПЖ. По этим данным у 73–88% больных раком поджелудочной железы отмечено существенное снижение интенсивности болевого синдрома по визуальноаналоговой шкале, на сроки от 1 до 9 месяцев.

Но стоит помнить, что процедура может сопровождаться рядом осложнений, таких как гематомы, инфекционные осложнения или повреждение соседних структур. Блокаду нельзя проводить в двух основных ситуациях: когда технические сложности препятствуют ее выполнению (например, при тризме жевательных мышц, неподдающихся коррекции стриктурах гортаноглотки и пищевода, или ввиду анатомических особенностей пациента), и когда общее состояние пациента крайне тяжелое и сопровождается неконтролируемой коагулопатией.

Радиочастотная абляция (РЧА) – это инвазивный метод, используемый для уничтожения опухолевых тканей, что в свою очередь приводит к облегчению болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. РЧА представляет собой вид электрохирургического вмешательства, где локальное воздействие достигается путем нагревания клеток с помощью переменного электрического тока высокой частоты. Этот ток, работающий в диапазоне 400–500 кГц, разрушает клетки, процедура может быть выполнена в двух вариантах: с использованием моно- или биполярного электрода. Во время проведения РЧА электрический ток может быть направлен по телу пациента с помощью монополярных зондов, или же создана цепь между электродом, помещенным непосредственно в опухолевый очаг, и точкой заземления на коже пациента, или же между двумя биполярными электродами, вставленными в опухоль. Радиочастотный ток вызывает вибрационные движения заряженных молекул, приводящие к нагреванию клеточных компонентов до 50-100°C. Такое повышение температуры разрушает структуру белков, что в конечном итоге приводит к гибели клетки, либо через некроз, либо через апоптоз. В ходе радиочастотной абляции (РЧА) локальное повышение температуры провоцирует синтез белков теплового шока, которые играют ключевую роль в активации дендритных клеток, отвечающих за презентацию антигенов [15, 27, 45]. Такое термическое воздействие на ткань стимулирует иммунокомпетентные клетки к высвобождению интерлейкинов, что в свою очередь запускает противоопухолевую иммунную реакцию. Радиочастотная абляция опухолей (РЧА) проводится с использованием эндоскопического ультразвукового контроля (ЭУЗИ). В ходе процедуры специальная игла, имеющая диаметр 14–19 G и активный кончик, под визуальным наблюдением вводится непосредственно в опухолевую ткань [27, 45].

На сегодняшний день единственным исследованием, посвященным оценке эффективности РЧА в лечении болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком пищевода, является работа J. Bang и коллег, в которой сравнивается анальгетический эффект и качество жизни пациентов после применения РЧА и эндоскопического трансгастрального нейролизиса чревного сплетения [27].

В процессе проведения радиочастотной абляции (РЧА) могут возникнуть две категории осложнений: первые связаны с неблагоприятными последствиями, возникающими из-за термического воздействия на ткани во время процедуры, а

вторые - с особенностями установки электродов. Среди осложнений, возникающих после процедуры, выделяют две основные группы. Первая группа включает в себя гриппоподобный синдром, обычно проходящий в течение суток, а также ожоги кожи в месте контакта с заземляющей поверхностью и, в более тяжелых случаях, термические повреждения окружающих тканей, которые могут привести к перфорации внутренних органов, желудочно-кишечному или внутрибрюшному кровотечению. Вторая группа осложнений характеризуется кровотечением и инфекционными процессами в местах размещения электродов, а также возможностью развития опухолевых диссеминатов от имплантатов.

Результаты клинических исследований показывают, что у большинства пациентов, прошедших процедуру РЧА, отмечается значительное снижение болевого синдрома и улучшение качества жизни. Обезболивание происходит как в результате разрушения опухоли, так и вследствие снижения давления на нервные окончания, что делает данную методику особенно актуальной для пациентов, испытывающих устойчивую боль, связанную с инвазией опухоли в окружающие ткани [15, 27, 45]. Тем не менее, стоит учитывать, что метод имеет свои ограничения, такие как невозможность применения при наличии множественных метастазов или в случаях, когда опухоль располагается вблизи критически важных анатомических структур.

Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (ВФУ) представляет собой современную малотравматичную методику, используемую для термического разрушения опухолевых клеток, в том числе при лечении нерезектабельного рака поджелудочной железы. Данная техника базируется на принципе воздействия высокочастотных ультразвуковых волн, которые фокусируются на определенной области ткани, вызывая локальное повышение температуры и последующее некроз опухолевых клеток [2, 23, 33]. Это становится особенно важным в контексте контроля болевого синдрома, который является одним из главных беспокойств у пациентов с данным заболеванием.

Концепция замены хирургического скальпеля высокоэнергетическим фокусированным ультразвуком (HIFU) для разрушения поврежденных тканей возникла еще в середине прошлого века, в 1960-х годах, в лаборатории акустического Иллинойского университета. Первые успешные эксперименты по созданию зоны некроза при помощи фокусированного ультразвукового воздействия были проведены в 1940 году. В 1950 году Frank Fry и его коллеги [33] продемонстрировали эффективность HIFU для точечной разрушения патологических участков в мозге пациента с болезнью Паркинсона, при этом сохранив целостность здоровых тканей.

В процессе процедуры ВФУ ультразвуковая энергия передается через кожу и направляется точно на опухоль, что позволяет минимизировать воздействие на окружающие здоровые ткани. Это делает метод безопасным и эффективным, практически исключая риск серьезных побочных эффектов, присущих более инвазивным методам лечения. Высокая точность фокусировки ультразвука позволяет разрушать опухолевые участки, не повреждая нормальные структуры,

что особенно критично при нахождении опухоли вблизи жизненно важных анатомических структур [18, 35, 46]. ВФУ имеет множество преимуществ, включая возможность проведения процедуры в амбулаторных условиях с использованием минимальных анестезирующих средств.

Пациенты обычно хорошо переносят процедуру, а восстановительный период составляет всего несколько часов.

Одним из ключевых аспектов применения ВФУ является его способность сочетаться с другими методами лечения, такими как химиотерапия и радиотерапия. Комбинированный подход позволяет более эффективно управлять растущей опухолью и облегчать болевые ощущения.

ВФУ имеет свои ограничения. Основными из них являются необходимость тщательного отбора пациентов, так как не все опухоли подходят для этого вида воздействия. ВФУ может быть менее эффективным на больших опухолях или опухолях, которые располагаются в труднодоступных местах. Кроме того, повторные процедуры могут потребоваться для достижения оптимального результата, что также следует учитывать.

Микроволновая абляция (МВА) применяется для уничтожения опухолевых узлов, включая опухоли поджелудочной железы. Данная методика основана на использовании микроволновых волн, которые при воздействии на целевые ткани вызывают их нагрев и последующее разрушение. Это достигается за счет того, что микроволновые волны поглощаются опухолевыми клетками, что приводит к их термическому некрозу и уменьшению объема образования. Вследствие этого снижается болевой синдром, который является одним из самых тяжёлых симптомов у пациентов с раком поджелудочной железы [26, 38].

Микроволновая абляция, также известная как СВЧ-абляция, представляет собой технику локального воздействия на ткани, которая использует микроволновые электромагнитные волны с частотой 915 или 2450 МГц. Эти волны взаимодействуют с молекулами воды в тканях, вызывая их интенсивное движение, что приводит к возникновению теплового эффекта за счет трения и, в конечном итоге, к коагуляционному некрозу клеток в целевой области. Расширение частотного спектра электромагнитных волн способствует образованию коагулятов более мелкого размера, что в свою очередь минимизирует риск неблагоприятных тепловых эффектов, свойственных данной процедуре [31, 34].

Сегодня данный подход является хорошо изученным и преимущественно используется для устранения локальных злокачественных новообразований. Исследователи отмечают его превосходство над РЧА по ряду параметров, например, более высокую температуру в пораженном участке и более равномерное распределение тепла, что позволяет коагулировать более обширные ткани. Дополнительными плюсами являются возможность работы с несколькими аппликаторами и обработка кистозных образований, а также независимость от электропроводности тканей.

Лечение может длиться не более 10 минут при максимальной мощности 45 Вт, что минимизирует болевые ощущения у пациентов. Отсутствие нейтральных электродов исключает риск ожогов [16, 26].

В 2007 году Lygidakis N.J. и его коллеги провели масштабное исследование, которое стало эталонным в изучении применимости, безопасности и эффективности программы МВА для пациентов с нерезектабельным локально-распространенным раком поджелудочной железы [34].

Процедура микроволновой абляции осуществляется с использованием специального устройства, включающего генератор микроволн и антенну, которая вводится в зону опухоли под контролем УЗИ или КТ. Введение антенны позволяет точно нацелить микроволновую энергию на участок опухоли, минимизируя повреждение окружающих здоровых тканей. Это делает МВА одним из наиболее безопасных методов среди современных технологий, позволяя пациентам избежать многих последствий, характерных для более инвазивных методов лечения [31, 38].

Микроволновая абляция не только позволяет эффективно уменьшать размеры опухоли, но и значительно снижает уровень боли. Клинические исследования демонстрируют, что многие пациенты, прошедшие через эту процедуру, сообщают о значительном облегчении болевого синдрома уже в ближайшие дни после вмешательства [34, 38].

Несмотря на свои преимущества, микроволновая абляция имеет свои ограничения и противопоказания. Метод может быть неэффективен при больших опухолях или множественных метастазах, расположенных в труднодоступных зонах [26, 31, 34]. Поэтому принятие решения о проведении процедуры требует тщательной оценки состояния пациента и свойств опухоли. МВА является многообещающим методом паллиативного лечения боли у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Эта методика открывает новые возможности для достижения контроля над болевыми симптомами и улучшения качества жизни.

Необратимая электропорация (НЕП)- это метод который используется для повышения проницаемости клеточных мембран с целью доставки лекарственных веществ и последующего разрушения опухолевых клеток. Этот метод находит применение в онкологии, особенно в лечении нерезектабельных опухолей, таких как рак поджелудочной железы. Суть метода заключается в воздействии на клетки электрического поля высокой интенсивности, что приводит к образованию пор в их мембранах, позволяя введённым веществам достигать цитоплазмы и вызывать клеточный некроз [1, 39].

Одним из главных преимуществ необратимой электропорации является её высокая селективность, что позволяет целенаправленно воздействовать на опухолевые клетки, не повреждая при этом окружающие здоровые ткани. Это делает данный метод особенно привлекательным для пациентов, страдающих от болевого синдрома, связанного с прогрессированием рака. Исследования показывают, что эффект от процедуры может быть заметным уже в короткие

сроки после её проведения, а уровень регресса боли зачастую оказывается значительно выше, чем при использовании традиционных методов лечения [21, 39]. Процедура обычно проводится под контролем визуализации, что позволяет точно направлять электроды на зону опухоли. Во время манипуляции на опухоль подаётся короткая серия электрических импульсов, что приводит к необратимой электропорации клеток. Что приводит к нарушению их целостности и последующему некрозу, снижая размер опухолевого узла. Многие клинические испытания подтвердили эффективность применения НЕП в сочетании с химио- или радиотерапией, что увеличивает общую эффективность лечения [1, 21, 39].

Необратимая электропорация вызывает меньше болевых ощущений, чем традиционные хирургические процедуры, и позволяет пациентам быстрее восстанавливаться, что критически важно в паллиативной медицине. Однако, метод может быть неэффективен для больших опухолей или опухолей, расположенных вблизи важных анатомических структур. Эффективность также может зависеть от типа опухоли и её стадии, что требует предварительного индивидуального анализа каждого конкретного случая для принятия решения о применимости метода.

Эффективность существующих методов лечения болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы, комплексный и многоуровневый подход оказывается ключевым элементом успешной паллиативной терапии.

Фармакологические методы, включая использование опиоидных и неопиоидных анальгетиков, по-прежнему занимают центральное место в управлении болевым синдромом. Однако недостатки индивидуальных подходов, таких как высокий риск побочных эффектов и частое развитие лекарственной зависимости, требуют внедрения дополнительных методов, таких как блокада чревного сплетения и интратекальное введение анальгетиков, которые демонстрируют высокую эффективность и возможность быстро добиться контроля над болью.

Инновационные технологии: радиочастотная абляция, высокоинтенсивный фокусированный ультразвук и необратимая электропорация, открывают новые горизонты в лечении нерезектабельного рака поджелудочной железы, обеспечивая точечное воздействие на опухолевые ткани с минимальным воздействием на здоровые структуры. Эти методы не только направлены на уничтожение опухолей, но также значительно помогают в облегчении болевого синдрома, что подтверждается положительными результатами клинических исследований.

Список литературы:

1. Астахов Д. А., Панченков Д. Н., Иванов Ю. В., Шабловский О. Р., Кедрова А. Г., Соловьев Н. А., Лебедев Д. П. (2018). Необратимая электропорация при местнораспространенном раке поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*, 23(2), 59-68.

2. Беспалов В. Г., Точильников Г. В., Сенчик К. Ю., Ермакова Е. Д., Ковалевская Е. И., Гафтон Г. И., Беркович А. Е. (2020). Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук в лечении злокачественных и доброкачественных опухолей. Вопросы онкологии 66(1), 29-35.

3. Боброва О. П., Зырянов С. К., Шнайдер Н. А., Петрова М. М. (2021). Фармакоэкономический анализ применения сильных опиоидов для лечения хронического болевого синдрома у пациентов с раком поджелудочной железы. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология, 14(3), 281-290.

4. Боброва О. П., Шнайдер Н. А., Петрова М. М., Дмитренко Д. В., Зырянов С. К., Зобова, С. Н. (2019). Эффективность и безопасность опиоидной терапии хронического болевого синдрома у пациентов с раком поджелудочной железы: клинко-патогенетические особенности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, (10 (170)), 45-51.

5. Брюзгин В. В. Интервенционные методы лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – №. 2. – С. 10-21.

6. Бурдюков М. С., Юричев И. Н., Нечипай А. М., Исакова М. Е., Долгушин Б. И. (2016). Эндоскопический трансгастральный нейролизис чревного сплетения: варианты эффекта при хроническом болевом синдроме в верхнем этаже брюшной полости. Поволжский онкологический вестник, (2 (24)), 4-13.

7. Важенин А. В., Михайлова С. А. Современные проблемы лучевого и лекарственного лечения рака поджелудочной железы (обзор литературы) //Сибирский онкологический журнал. – 2006. – №. 4. – С. 56-62.

8. Введенская Е. С. Современные тенденции лечения хронического болевого синдрома с применением опиоидных анальгетиков //Лечащий врач. – 2022. – №. 1. – С. 46-52.

9. Ветшев П. С., Чжао А. В., Ионкин Д. А., Степанова Ю. А., Жаворонкова О. И., Кулезнева Ю. В., Свиридова Т. И. (2019). Применение миниинвазивных технологий для абляции злокачественных опухолей поджелудочной железы. Анналы хирургической гепатологии, 24(3), 87-98.

10. Геворкян Т. Г., Файнштейн И. А. Ликвидация болевого синдрома у пациентов с распространенным раком головки поджелудочной железы //Вестник Клуба панкреатологов. – 2019. – №. 1. – С. 46-52.

11. Геворкян Т. Г., Файнштейн И. А., Стилиди И. С. Нейролизис чревного сплетения в лечении хронического болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы //Хирургия и онкология. – 2023. – Т. 13. – №. 2. – С. 11-16.

12. Гладилина И. А., Файнштейн И. А., Шабанов М. А., Черных М. В., Лоптев Ю. А. (2009). Лучевая и химиолучевая терапия местно-распространенного рака поджелудочной железы. Медицинская физика, (3), 36-43.

13. Дронов А. И., Ковальская И. А., Земсков С. В., Грязов А. Б., Левченко Л. В., Земскова О. В. (2019). Лучевая терапия в лечении рака поджелудочной железы: взгляд на проблему. Евразийский онкологический журнал, 7(4), 455-464.
14. Когония Л. М., Новиков Г. А., Орлова Р. В., Сидоров А. В., Королева И. А., Сакаева Д. Д. (2021). Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых онкологических больных. Злокачественные опухоли, 11(3S2-2), 167-186.
15. Лозовая В. В., Малихова О. А., Водолеев А. С., Гусарова О. А., Туманян А. О., Малихов, А. Г. (2023). Эндоскопическая радиочастотная абляция под контролем ультразвукографии как новый метод лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и вариант анальгезии при местнораспространенных формах рака поджелудочной железы. Первый опыт в России. Тазовая хирургия и онкология, 13(3), 11-20.
16. Москвичева Л. И., Петров Л. О., Сидоров Д. В. Возможности современных методов абляции при нерезектабельном местнораспространенном раке поджелудочной железы //research'n practical medicine journal. – 2018. – Т. 5. – №. 2. – С. 86-99.
17. Назаренко А. В., Знаткова Я. Р., Сагайдак И. В., Ткачев С. И., Алиева С. Б. (2018). Применение стереотаксической лучевой терапии для снятия болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 11(3), 208-212.
18. Назаренко Г. И., Чен В. Ш., Джан Л., Хитрова А. Н., Пащенко Н. В. (2008). Ультразвуковая абляция как высокотехнологичная органосохраняющая альтернатива хирургической операции. URL:https://oncology.ru/specialist/journal_oncology/archive/0209/018.pdf [дата доступа: 31.10. 2023].
19. Нариманов М. Н., Фанштейн И. А., Тюляндин С. А. Результаты химиотерапии нерезектабельного местнораспространенного рака поджелудочной железы //Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20. – №. 1. – С. 43-48.
20. Павлов П. В., Соколов В. В., Пирогов С. С., Карпова Е. С., Абузарова Г. Р., Сарманаева Р. Р. (2015). Eus-блокада чревного сплетения при распространенном раке поджелудочной железы. Первый клинический опыт. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, (10), 46-49.
21. Панченков Д. Н., Иванов Ю. В., Соловьев Н. А., Астахов Д. А., Нечунаев А. А. (2014). Необратимая электропорация с использованием системы" NanoKnife" в лечении рака поджелудочной железы (клиническое наблюдение). Анналы хирургической гепатологии, 19(1), 50-54.
22. Силаев М. А., Лифенцов И. Г. Малоинвазивные методы в лечении боли //Паллиативная медицина и реабилитация. – 2018. – №. 2. – С. 34-41.
23. Соловов В. А. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция (HIFU) в паллиативном лечении онкологических больных //Паллиативная медицина и реабилитация. – 2019. – №. 4. – С. 50-56.

24. Толмачева Е. А. Способ лечения нерезектабельного рака поджелудочной железы. – 2004.
25. Файнштейн И. А., Геворкян Т. Г. Паллиативное хирургическое лечение рака головки поджелудочной железы //Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14. – №. 4. – С. 88-95.
26. Черноусов А. Ф., Егоров А. В., Мусаев Г. Х., Парнова В. А., Васильев И. А., Казмин, Л. Д., Юриченко Ю. Ю. (2015). Чрескожная микроволновая абляция инсулинпродуцирующей опухоли поджелудочной железы. Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова, (12), 107-110.
27. Bang J.Y., Sutton B., Hawes R.H., Varadarajulu S. EUS-guided celiac ganglion radiofrequency ablation versus celiac plexus neurolysis for palliation of pain in pancreatic cancer: a randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc* 2019;89(1):58–66. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.005
28. Bobrova O. P., Shnayder N. A., Dychno Y. A., Zyryanov S. K., Petrova M. M. (2019). Chronic pain syndrome in patients with pancreatic cancer: individual therapy and its pathogenetic background. *Russian Open Medical Journal*, 8(2), 205.
29. Buwenge M., Macchia G., Arcelli A., Frakulli R., Fuccio L., Guerri S., Morganti A. G. (2018). Stereotactic radiotherapy of pancreatic cancer: a systematic review on pain relief. *Journal of pain research*, 2169-2178.
30. Caraceni A., Portenoy R. K. Pain management in patients with pancreatic carcinoma //Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society. – 1996. – Т. 78. – №. 3. – С. 639-653.
31. Carrafiello G., Ierardi A. M., Fontana F., Petrillo M., Floridi C., Lucchina N., Fugazzola C. (2013). Microwave ablation of pancreatic head cancer: safety and efficacy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 24(10), 1513-1520.
32. Carvajal G., Dupoirion D., Seegers V., Lebrec N., Boré F., Dubois P. Y., Jubier-Hamon S. (2018). Intrathecal drug delivery systems for refractory pancreatic cancer pain: observational follow-up study over an 11-year period in a comprehensive cancer center. *Anesthesia & Analgesia*, 126(6), 2038-2046.
33. Fry FJ., Mosberg WH, Barnard JW, et al. Production of focal destructive lesions in central nervous system with ultrasound. *J Neurosurg* 1954; 11 p. 471-478
34. Lygidakis NJ, Sharma SK, Papastratis P, Zivanovic V, Kefalourous H, Koshariya M, et al. Microwave ablation in locally advanced pancreatic carcinoma – a new look. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:1305–1310.
35. Lynn JG, Zwemer RL, Chick AJ,et al. A new method for the generation and use of focused ultrasound in experimental biology. *J Gen Physiol* 1942; V.26. p179-193.
36. Mercadante S. Celiac plexus block versus analgesics in pancreatic cancer pain //Pain. – 1993. – Т. 52. – №. 2. – С. 187-192.
37. Minsky B. D., Hilaris B., Fuks Z. The role of radiation therapy in the control of pain from pancreatic carcinoma //Journal of pain and symptom management. – 1988. – Т. 3. – №. 4. – С. 199-205.

38. Narayanan G., Daye D., Wilson N. M., Noman R., Mahendra A. M., Doshi, M. H. (2021). Ablation in pancreatic cancer: Past, present and future. *Cancers*, 13(11), 2511.
39. Rao S., Bui T. L., Sasani A., Sadeghi B., Macherla A., Houshyar R., Abi-Jaoudeh N. (2021). Irreversible electroporation for pancreatic cancer using intraprocedural cone-beam computed tomography fusion navigation: a case report. *Journal of medical case reports*, 15, 1-5.
40. Stearns L. M., Abd-Elseyed A., Perruchoud C., Spencer R., Hammond K., Stromberg K., Weaver T. (2020). Intrathecal drug delivery systems for cancer pain: an analysis of a prospective, multicenter product surveillance registry. *Anesthesia & Analgesia*, 130(2), 289-297.
41. Vadalouca A., Raptis E., Moka E., Zis P., Sykioti P., Siafaka I. (2012). Pharmacological treatment of neuropathic cancer pain: a comprehensive review of the current literature. *Pain Practice*, 12(3), 219-251.
42. Wang J.K., Nauss L.A., Thomas J.E. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979;50:149–51.
43. Yaksh T.L., Rudy T.A. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976;192:1357–8.
44. Yan B. M., Myers R. P. Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer //Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. – 2007. – T. 102. – №. 2. – C. 430-438.
45. Yousaf M. N., Ehsan H., Muneeb A., Wahab A., Sana M. K., Neupane K., Chaudhary F. S. (2021). Role of radiofrequency ablation in the management of unresectable pancreatic cancer. *Frontiers in Medicine*, 7, 624997.
46. Zhu B., Li J., Diao L., Ma K., Fan Y., Yang W. (2019). High-intensity focused ultrasound ablation for advanced pancreatic cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 15(4), 831-835.