



The level of tremor measured by Tsui scale decreased from 2.1 (1.7, 2.4) and 0.7 points (0.5; 0.9) ($p < 0.001$). In 24 (49 %) cases, complete disappearance of tremor was noted in 4 weeks after injection. Complete regression of tremor was observed significantly more frequently in patients with torticollis who received injections with EMG-control in 10(71 %) cases vs. 8(32 %) without it ($p < 0.05$). 28(57 %) patients noted moderate or significant improvement on the CGI scale. Pain decreased from 5.4 (3.9, 6.9)

points to 2.4 (1.3, 3.6) ($p < 0.001$) according to section 3 of TWSTRS scale, pain completely regressed in 15 (52 %) patients. BTA injections are highly effective and safe treatment of CD symptoms such as dystonic posture, pain and dystonic tremor. BTA injections in the neck muscles under EMG-control can improve outcome in patients with torticollis associated with dystonic head tremor.

Keywords: cervical dystonia, botulinum toxin type-A, dystonic head tremor, electromyographic control.

© Коллектив авторов, 2016 г.
УДК 618.19-006.6-07-08

**Ван Шу, А. С. Артемьева,
Е. А. Бусько, В. В. Семиглазов,
Т. Ю. Семиглазова**

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ФИЛЛОИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Среди опухолей фиброэпителиальной природы особое место занимают филоидные опухоли (ФО) молочной железы, которые не имеют четких патогномоничных симптомов на ранних стадиях развития и характеризуются непредсказуемым, нередко агрессивным течением. В структуре онкологических заболеваний молочной железы на эти опухоли приходится всего 0,3–1 % [1, 3]. В настоящее время среди всех заболеваний молочной железы филоидные опухоли являются наименее изученной патологией.

Пока нет существенного прогресса в вопросах ранней диагностики и эффективного лечения этих заболеваний. Данные инструментального обследования зачастую не позволяют дифференцировать ФО от доброкачественных опухолей; морфологическая структура ФО нередко гетерогенная и включает элементы как доброкачественного, так и злокачественного строения, что затрудняет предоперационную верификацию диагноза. На основании данных лучевых и морфологических методов исследования на амбулаторном этапе удается установить правильный диагноз только в 10–23 % случаев [4, 5].

В настоящее время на основании морфологического исследования и оценки клеточной атипии, митотической активности, характеристик стромального компонента, наличия плеоморфизма клеток

опухоли выделяется три варианта ФО: доброкачественный, пограничный и злокачественный [6]. Эта классификация в той или иной мере позволяет предсказать прогноз заболевания. Однако отсутствие стандартизованного подхода в оценке морфологического материала, высокая частота диагностических ошибок при гистологическом исследовании операционного препарата не позволяют определить истинное число тех или иных вариантов ФО, что, по мнению ряда авторов, диктует необходимость все ФО считать потенциально злокачественными.

Основным видом лечения ФО является хирургическое вмешательство. Системное лечение и лучевая терапия обладают низкой эффективностью в адьювантном режиме. Целесообразность назначения химиотерапии, таргетной терапии и лучевой терапии при рецидивах, в том числе отдаленных метастазах, в настоящее время активно изучается.

Цель работы: улучшить качество ранней диагностики и определить пути улучшения результатов лечения больных с ФО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 65 больных, находившихся на лечении в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова по поводу филоидных опухолей. Средний возраст больных составил 44 года (от 12 до 77 лет). В ретроспективную часть исследования вошли 54 больных, в проспективную – 11.

На амбулаторном этапе всем больным выполнялась маммография, ультразвуковое исследование, в некоторых случаях – магнитно-резонансная томография. В проспективной группе больных использовалась опция УЗИ – эластография, а также УЗИ с контрастированием. 50 больным выполнялась аспирационная биопсия или трепанбиопсия. На основании данных инструментальных методов диагностики оценена степень местно-регионарного распространения опухоли и наличие отдаленных метастазов.

По степени местного распространения больные разделены на три группы: 1 – размер опухоли менее 20 мм – 12 (18,5%); 2 – от 20 до 50 мм – 34 (52,3%); 3 – более 50 мм – 19 (29,2%). На момент первичного обследования данных за наличие отдаленных

метастазов не получено, имелось подозрение на поражение регионарных лимфатических узлов у 5 больных.

Все больные подвергались хирургическому лечению: органосохраняющие операции — 45 больных (69 %), мастэктомии и ампутации молочной железы — 20 (31 %). При морфологическом исследовании определялся вариант ФО на основании оценки клеточной атипии, края опухоли, наличия некроза, количества митозов. В результате больные разделены на три группы: 1 — доброкачественный вариант — 41 (63,08%); 2 — пограничный вариант — 7 (10,7%); злокачественный — 17 (26,15 %).

Оценена частота диагностических ошибок на основании анализа клиничко-морфологических данных до и после оперативного вмешательства.

В послеоперационном периоде 4 больных подвергались системному лечению и 5 больных — лучевой терапии.

Общая и безрецидивная выживаемость оценены у 57 больных. Время наблюдения составило от 3 до 132 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования оценена частота диагностических ошибок на уровне амбулаторного обследования. При клиничко-инструментальном обследовании правильный диагноз был поставлен лишь у 22 больных (34 %). В остальных случаях предполагалось наличие фибroadеномы у 22 больных (34 %), рака — 18 (27,5 %), саркомы — 2 (3 %) и цистаденопапилломы — 1 (1,5 %). Наибольшее число ошибок отмечено при использовании маммографии (79 %), несколько меньше ошибок зарегистрировано при клиническом осмотре и при использовании УЗИ (66 и 68 % соответственно). При соноэластографии ошибки зарегистрированы только в 30 % случаев. При выполнении УЗИ с контрастом во всех случаях был поставлен правильный диагноз.

При доброкачественном варианте наибольшее число ошибок зарегистрировано при опухолях, не превышающих 50 мм (70 %), при злокачественном количество ложных заключений не зависело от размера опухоли. Опухоли размером более 5 см имели более четкие клинические признаки, позволявшие дифференцировать ФО от других новообразований молочной железы.

Трепан-биопсия была выполнена 41 больной. При морфологическом исследовании в 7 случаях материал оказался неинформативным, в 13 (31,7 %) получено ложноотрицательное заключение, в 8 (23,5 %) выявлена ФО без уточнения варианта, а в 13 (31,7 %) случаях поставлен диагноз с уточнением варианта ФО. Таким образом, в 48,8 % случаев не удалось установить правильный морфологический диагноз на предоперационном этапе. Аспирационная биопсия

была выполнена у 9 больных. Правильное заключение получено только в 1 случае, что говорит о нецелесообразности проведения цитологического исследования на этапе первичной диагностики.

Средний возраст выявления доброкачественных и пограничных вариантов составил 42 и 37 лет соответственно, в то время как злокачественный вариант впервые диагностировали в более старшем возрасте (56 лет). То есть доброкачественные и пограничные варианты ФО выявляются в среднем на 20 лет раньше, чем рак молочной железы, в то время как средний возраст выявления злокачественного варианта ФО практически совпадает со средним возрастом выявления РМЖ.

При оценке размера опухоли на момент первичной диагностики выявлено, что удельный вес опухолей менее 5 см преобладал при всех вариантах ФО: при доброкачественном (71 %), пограничном (100 %) и при злокачественном варианте опухоли 59 %. Несмотря на более высокий удельный вес опухолей более 5 см при злокачественном варианте ФО, статистически значимых различий между различными вариантами не выявлено ($p > 0,05$). Следовательно, большой размер опухоли не может быть клиническим признаком злокачественного процесса, как это указывалось в более ранних работах [2].

При анализе клинического течения заболевания отмечено 3 типа скорости роста ФО: медленный (отсутствие изменения размеров опухоли в течение более 4 месяцев), быстрый рост (увеличение размера опухоли независимо от времени обнаружения) и двухфазный (медленный рост сменяется быстрым ростом). Среди больных с доброкачественным вариантом ФО преобладал медленный и двухфазный рост (46 и 51 % соответственно), при пограничной форме преобладали быстрый и двухфазный рост (43 %), при злокачественном — быстрый (53 %). При доброкачественном варианте быстрый рост отмечен лишь в 2,4 % случаев. Таким образом, скорость роста может фактором прогноза при ФО.

Хирургическое вмешательство является основным видом лечения ФО. Стандартного подхода к выбору объема операции в настоящее время нет. В нашем исследовании 45 пациентам выполнены различные варианты органосохраняющих операций, 20 пациентам (в основном со злокачественным и пограничным вариантами) — мастэктомии. При сохранном лечении наиболее часто выполнялись секторальные — 24 (53,3 %) — и сегментарные резекции — 19 (42,2 %), реже квадрантэктомии — 2 (4,5 %).

При анализе отдаленных результатов лечения выявлено, что частота местных рецидивов зависит от варианта ФО и составляет 11 % при доброкачественном варианте, 50 % при пограничном и 53,3 % при злокачественном. Пятилетняя общая выживаемость больных, подвергшихся лечению по поводу ФО, составила 80,7 %, при этом наиболее высокие

показатели отмечены при доброкачественном (97,2%) и пограничном (83,3%) вариантах, а наиболее низкий — при злокачественном варианте ФО (53,3%). На частоту местных рецидивов влиял как объем операции, так и вариант ФО. При выполнении органосохраняющих операций общая частота рецидивов составила 28%: при доброкачественном варианте — 13%, при злокачественном — 71,4%. После сегментарной резекции рецидивы выявлены у 28% больных, при этом при злокачественном варианте — у 57% больных. После мастэктомии местные рецидивы зарегистрированы только при злокачественном варианте ФО (21%).

Высокая частота местных рецидивов связана с широким применением ограниченных иссечений опухоли, не превышающих объем секторальной резекции, по поводу предполагаемых доброкачественных новообразований. При фиброаденомах такой подход является стандартным и редко приводит к рецидиву, однако при филоидных опухолях (вне зависимости от варианта) ограниченное иссечение опухоли сопровождается достоверным ростом риска местного рецидива (30%). Половина возникших местных рецидивов приходилась на доброкачественные варианты ФО, которые на предоперационном этапе были расценены как фиброаденомы.

Сроки возникновения местного рецидива зависели от варианта ФО. При доброкачественном варианте рецидивы выявлены в диапазоне от 9 до 59 месяцев (в среднем — 27 месяцев), при пограничном — в пределах 16–38 месяцев (в среднем — 26 месяцев), а при злокачественном рецидивы возникали раньше всего — в пределах 2–27 месяцев (в среднем — 16 месяцев) ($p < 0,05$). Таким образом, больные со злокачественным вариантом ФО (несмотря на относительно благоприятное течение) нуждаются в тщательном динамическом наблюдении в связи с высоким риском раннего развития рецидива. При этом риск рецидива сохраняется даже после выполнения мастэктомии.

Отдаленные метастазы были выявлены только при злокачественном варианте ФО в пределах 2–35 месяцев (в среднем — 13 месяцев) после хирургического вмешательства. Метастазы зарегистрированы у 6 (40%) больных и локализовались в костях (1) и легких (5). У 5 больных на предоперационном этапе имелось подозрение на метастазы в регионарные лимфатические узлы, однако их поражение обнаружено лишь в 1 случае при злокачественном варианте ФО. Таким образом, большинству пациентов с ФО (даже со злокачественным вариантом) нет необходимости выполнять подмышечную лимфаденэктомию без морфологического подтверждения поражения регионарных лимфатических узлов.

Адьювантное лечение при радикальном хирургическом вмешательстве, как правило, не про-

водится. В нашем исследовании послеоперационное системное лечение и лучевая терапия проводились у больных со злокачественным вариантом ФО и при высоком риске рецидива. У больных со злокачественным вариантом ФО после лучевой терапии рецидивов не зарегистрировано. Адьювантная химиотерапия проведена лишь в 4 случаях. Объем материала не позволил оценить эффективность системного лечения в данном исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стандартное инструментальное обследование больных с ФО не позволяет поставить точный диагноз практически в 50% случаев. Максимальное число диагностических ошибок зарегистрировано при опухолях размером менее 5 см. Включение в алгоритм обследования больных с патологией молочных желез соноэластографии и УЗИ с контрастированием повышает точность диагностики ФО вне зависимости от размера узла.

Отдаленные результаты лечения коррелируют с вариантом ФО. Показатели безрецидивной и общей выживаемости при доброкачественном варианте ФО достоверно выше, чем при злокачественном.

Ограниченные хирургические вмешательства типа секторальной резекции или туморэктомии сопровождаются высокой частотой местных рецидивов при любом варианте ФО (30%). Поэтому в случае выполнения таких операций на основании ошибочной предоперационной диагностики необходима повторная операция в объеме квадрантэктомии или даже ампутации молочной железы при пограничном или злокачественном вариантах ФО. Хирургическое лечение злокачественного варианта ФО должно ограничиваться ампутацией молочной железы или резе радикальной мастэктомией (только в случае подтверждения поражения регионарных ЛУ).

Эффективность системного лечения и лучевой терапии пока изучается в рандомизированных исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорук О. Г., Боратырев В. Н., Лазарев А. Ф. и др. Цитологическая диагностика листовидных опухолей и сарком молочной железы // Маммология. — 2005. — № 1. — С. 30–32.
2. Ржанков С. В., Дымарский А. Ю. Лечение филоидных опухолей молочной железы // Вопросы онкол. — 1978. — № 24. — С. 57–62.
3. Confavreux C., Lurkin A., Mitton N. et al. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast — a retrospective study // Eur. J. Cancer. — 2006. — Vol. 42 (16). — P. 2715–2721.
4. Foxcroft L. M., Evans E. B., Porter A. J. Difficulties in the preoperative diagnosis of phyllodes tumors of the breast: a study of 84 cases // Breast. — Feb 2007. — Vol. 16(1). — P. 27–37.

5. *Kuijper A1, Snijders A. M., Berns E. M. et al. Genomic profiling by array comparative genomic hybridization reveals novel DNA copy number changes in breast phyllodes tumours// Cell. Oncol. — 2009. — Vol. 31. — P. 31 — 39.*

6. WHO Classification of Tumours of the Breast (IARC WHO Classification of Tumours)// 4thed. by International Agency for Research on Cancer. — Lyon, 2012.

РЕЗЮМЕ

Ван Шу, А. С. Артемьева, Е. А. Бусько, В. В. Семиглазов, Т. Ю. Семиглазова

Проблемы диагностики и лечения филоидных опухолей молочной железы

В исследовании выявлено, что при стандартном обследовании больных с филоидными опухолями (ФО) ошибки допускаются в 66 % случаев. Использование соноэластографии и УЗИ с контрастированием позволяет избежать ошибки в большинстве случаев. Отдаленные результаты лечения коррелируют с вариантом ФО. Показатели безрецидивной и общей выживаемости при доброкачественном варианте ФО достоверно выше, чем при злокачественном. Ограниченное иссечение опухоли сопровождается высокой частотой местных рецидивов при любом варианте ФО (30 %). Сегментарная резекция также сопровождается высокой частотой местных рецидивов, что, в первую очередь,

касается злокачественного варианта ФО (57 %). В результате хирургического лечения злокачественного варианта ФО должно ограничиваться ампутацией молочной железы или мастэктомией.

Ключевые слова: филоидная опухоль, саркома молочной железы, соноэластография.

SUMMARY

Van Shu, A. S. Artemieva, E. A. Busco, V. V. Semiglazov, T. Yu. Semiglazova

Problems of diagnostics and treatment of breast phyllodes tumors

The study revealed that in case of standard survey of patients with phyllodes tumors (PT), mistakes are made in 66 % of cases. The use of a sonoelastography and ultrasonography with contrasting allows avoiding errors in most cases. Long-term results of treatment correlate with the PT subgroup. Recurrence — free (overall survival) figures in case of benign PT are reliably higher than in case of malignant PT. Limited excision of the tumor is followed by highly frequent local recurrence in case of any subgroup of PT (30 %). Lumpectomy is also followed by highly frequent local recurrence that first of all concerns malignant PT (57 %). The main options for surgical treatment of malignant PT are breast amputation or a mastectomy.

Key words: phyllodes tumor, breast sarcoma, sonoelastography.

© М. В. Армашева, В. Н. Клименко, 2016 г.
УДК 616.33-006.6-089.166

М. В. Армашева, В. Н. Клименко

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПУТЕМ ДИССЕКЦИИ В ПОДСЛИЗИСТОМ СЛОЕ В ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА

НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

По данным за 2012 г., в России рак желудка занимает 5-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин и 6-е у женщин [3], в связи с чем данная онкологическая патология остается одной из актуальных проблем. У 60 % пациентов рак желудка диагностируется на I—III стадиях, при этом на ранние формы приходится от 5 до 10 % [1, 9].

До недавнего времени «золотым стандартом» для лечения рака желудка, в том числе и раннего, являлось проведение радикальных резекций и гастрэктомий с Д2-лимфодиссекцией [6]. Однако

столь радикальный подход, идеально обоснованный с онкологической точки зрения, часто чреват послеоперационными осложнениями и летальными исходами, а также низким качеством жизни пациентов в отдаленном периоде [7]. Согласно данным литературы, постгастрорезекционные патологические состояния отмечаются более чем у 50 % больных, оперированных радикально по поводу рака желудка в объеме частичного или полного удаления органа [2]. Бурное развитие эндоскопической техники привело к увеличению количества выявленных ранних форм рака желудка и тем самым дало начало развитию малоинвазивному эндоскопическому лечению, современные концепции которого предусматривают переход к органосохраняющим операциям [8]. В конце 1990-х гг. для лечения ранних форм рака желудка, размерами не более 20 мм, был разработан метод эндоскопической резекции слизистой оболочки путем диссекции в подслизистом слое — ЭДПС (endoscopic submucosal dissection, ESD). На основании проведенного обзора литературы по данной тематике можно заключить, что, по мнению большинства авторов, одним из эффективных современных методов радикального лечения раннего рака желудка является эндоскопическая диссекция в подслизистом слое, вместе с тем данная методика новая и представлена в большей части зарубежными публикациями, в связи с чем имеется необходимость