

дальнейшего объема хирургического лечения пациентов с ПРЩЖ.

Материалы и методы. В проспективное исследование было включено 120 пациентов с ПРЩЖ, лечившихся в МНИОИ имени П.А. Герцена в период с 2014 по 2017 годы. Пациенты отбирались по результатам пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии и результатам ПЦР. Было выявлено 2 группы. Группа I – с наличием мутации BRAF (V600E) – 90 пациентов, группа II – с отсутствием мутации BRAF (V600E) – 30 пациентов. В послеоперационном периоде проводилась оценка следующих прогностических факторов: гистологический подтип ПРЩЖ, инвазия/прорастание опухоли в капсулу щитовидной железы, мультицентричность, наличие метастазирования в регионарные лимфатические узлы и наличие отдаленных метастазов, стадия и TNM. 10 пациентам была выполнено определение мутации гена TERT. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Graphpad Prism.

Результаты. Папиллярный подтип – 40%, фолликулярный подтип – 60% в обоих когортах. Инвазия опухоли в капсулу щитовидной железы: группа I – 88%, группа II – 40%; прорастание капсулы щитовидной железы: I – 26%, II – 10%, мультицентричность: I – 20%, II – 10%. Микрокарциномы (0,3- 1 см): I – 57%, II – 60%, метастазирование в регионарные лимфоузлы – I – 40%, II – 30%. В I группе в 51% с pT1 с инвазией в капсулу без выхода за ее пределы. У 23% в группе I после оперативного лечения было отмечено изменение символа T после планового гистологического исследования с cT1-T2 до pT3. Отдаленные метастазы: I – 5%, II – 10%. Выявлена связь мутации с инвазией в капсулу щитовидной железы ( $p < 0,05$ ), тогда как мультицентричность и наличие метастазов в регионарные лимфоузлы данной корреляции не продемонстрировали. ( $p > 0,05$ ). Выявлено 4 случая мутации гена TERT, 1 совместная мутация генов BRAF и TERT.

Выводы. Положительная мутация гена BRAF связана с повышением риска развития рецидива рака щитовидной железы, что коррелирует с оцененными параметрами. Пациентам с положительной TERT мутацией требуется проведение дальнейшего динамического наблюдения для оценки безрецидивной выживаемости.

### АКТИВНОСТЬ НАДН-ЗАВИСИМОЙ ЦИТОХРОМ В5-РЕДУКТАЗЫ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ПРОСКУРНИНА Е.В., ФЕДОРОВА М.В., ЩЁГОЛЕВ А.А., МИТИЧКИН А.Е., ПАНТЕЛЕЕВ И.В., СВЕТЛОВ Е.В.

Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва  
Центр эндокринной хирургии ГКБ им. Ф.И. Иноземцева и Университетской клиники РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва  
rop\_63@mail.ru

Введение. НАДН-зависимая цитохром b5-редуктаза является ферментом, чья роль в жизнедеятельности клетки изучена недостаточно. Этот фермент является частью ми-

кросомальной цепи окисления № 2, поддерживает в восстановленном состоянии, например, коэнзим Q10, являясь, таким образом, частью системы поддержания свободнорадикального гомеостаза. Есть работы, свидетельствующие, что при раке молочной железы повышенная экспрессия одной из изоформ цитb5-редуктазы связана с плохим прогнозом и более вероятным метастазированием. Таким образом, знание активности этого фермента потенциально может быть полезным для дифференциальной диагностики злокачественных опухолей. Люцигенин-активированная хемилюминесценция в присутствии НАДН является прямым и чувствительным методом изучения активности цитb5-редуктазы, что обусловило постановку задачи.

Цель исследования. Целью исследования явилось изучение активности фермента цитb5-редуктазы при патологии щитовидной железы – раке и доброкачественной фолликулярной опухоли, для чего была разработана новая методика люцигенин-активированной хемилюминесценции тканей в присутствии НАДН.

Материалы и методы. Метод основан на регистрации спонтанного люцигенин-активированного свечения ткани щитовидной железы после добавления НАДН. Методику разрабатывали специально для решения поставленной задачи. В отличие от ранее предложенного варианта, не использовали аэрацию образца, поскольку хемилюминесцентная реакция происходит без участия кислорода. Анализ проводили не позднее 3 часов после интраоперационного взятия материала. Ткань транспортировали в растворе Кребса-Рингера при температуре +4°C. На преаналитическом этапе при помощи биопсийного шприца 14G для анализа отбирали пробы массой  $15.5 \pm 0.5$  г.

В исследовании принимали участие пациенты ГКБ им. Ф.И. Иноземцева, оперированные по поводу новообразований щитовидной железы. Общее число пациентов  $n = 8$ , из них рак щитовидной железы – у 3 пациентов, доброкачественная фолликулярная опухоль – у 3 пациентов, тиреотоксический зоб – у 3 пациентов. Для каждого пациента отбирали ткань из патологического участка и условно нормального соседнего участка.

Результаты. НАДН-зависимое свечение отражает активность фермента цитохром b5-редуктазы. Для каждого случая были рассчитаны уровни свечения и отношение этого показателя для патологического очага к контролю (условно здоровая ткань этого же пациента).

Фолликулярная доброкачественная опухоль ( $n = 3$ ): Уровень НАДН-стимулированной ХЛ в контроле, усл.ед., ср. 0,3; уровень НАДН-стимулированной хемилюминесценции в очаге, усл.ед., ср. 0,5; соотношение уровня хемилюминесценции очаг/контроль, ср. 1,7. Папиллярный рак щитовидной железы ( $n = 3$ ): уровень НАДН-стимулированной ХЛ в контроле, усл.ед., ср. 0,4; уровень НАДН-стимулированной хемилюминесценции в очаге, усл.ед., ср. 2,5; соотношение уровня хемилюминесценции очаг/контроль, ср. 6,6. Тиреотоксический зоб ( $n = 3$ ) уровень НАДН-стимулированной ХЛ в контроле, усл.ед., ср. 0,3; уровень НАДН-стимулированной хемилюминесценции в очаге,

ул.ед., ср. 3,8; соотношение уровня хемиллюминесценции очаг/контроль, ср. 13,5.

Из данных следует, что при папиллярном раке щитовидной железы отмечается тенденция к повышению активности цитохром b5-редуктазы, по сравнению с доброкачественной опухолью. При тиреотоксическом зобе отмечается тенденция к повышению активности этого фермента более чем на порядок.

Выводы:

1) Предложена методика, основанная на регистрации люцигенин-активированной хемиллюминесценции в присутствии НАДН, которая позволяет оценить активность НАДН-зависимой цитохром b5-редуктазы в тканях щитовидной железы. Время анализа — 30 мин, масса анализируемой пробы 15 мг.

2) Методика применена для анализа образцов фолликулярной доброкачественной опухоли и папиллярного рака щитовидной железы. При аналогичном уровне хемиллюминесценции в контрольной ткани уровень НАДН-зависимой люцигенин-активированной хемиллюминесценции был значимо выше в образце рака щитовидной железы. На этом основании в дальнейшем может быть разработан подход дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы.

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛОИНВАЗИВНОГО МЕТОДА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИПРОТОКОВЫХ ПАПИЛЛОМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

*ШЕСТОПАЛОВА А.Д., БЕЛОНЕНКО Г.А., АНДРИЕНКО И.Б.*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк  
ntiy.work@gmail.com*

Актуальность: Малые размеры внутрипротоковой папилломы (ВПП) и ее способность имитировать рак молочной железы (МЖ), недостаточная эффективность визуализации и хирургической коррекции подчеркивают значимость этой патологии. Ультразвуковое исследование (УЗИ) не способно обнаруживать ВПП размером до 5 мм. При стенозах терминальных молочных протоков (ТМП) невозможна галактодуктография (ГДГ). Цитологическое исследование неспецифично. Хирургические трудности заключаются в выборе адекватного метода оперативного вмешательства и длительном поиске ВПП, в возникновении послеоперационных осложнений и не всегда удовлетворительных отдаленных результатах. Особую значимость имеют лечебно-диагностические мероприятия при ВПП у пациенток с рубцовыми изменениями МЖ, в анамнезе которых было хирургическое лечение по поводу мастита.

Материал и методы. Было проанализировано 34 истории болезни женщин с диагнозом ВПП репродуктивного возраста (средний возраст — 42 года). 52% пациентки ранее были прооперированы по поводу деструктивного мастита. Больные были распределены на 2 группы: основную (n=15), в которой применяли малоинвазивный метод лечения ВПП, и контрольную (n=19), где выполняли резекции МЖ.

Диагностический алгоритм включал опрос, физикальное обследование, УЗИ, ГДГ, морфологический анализ выделений из сосков и биоптатов. УЗИ выполняли линейным датчиком 7,5 МГц. УЗИ ТМП проводили по следующей методике: в асептических условиях в отверстие сецернирующего протока проводили тонкую затупленную иглу диаметром до 0,5 мм, через которую под контролем УЗИ вводили 1–3 мл физиологического раствора NaCl, и после расширения ТМП проводили осмотр просвета. Для ГДГ использовали маммограф. Водорастворимое контрастное вещество вводили ретроградно через отверстие сецернирующего протока или антеградно путем чрескожной тонкоигльной пункции расширенного ТМП под УЗИ контролем, когда выделения из соска отсутствовали.

Малоинвазивные операции проводили под контролем УЗИ. После дилатации ТМП и выявления ВПП в отверстие протока вводили лазерный световод, контролировали его продвижение и достигали четкого визуального контакта кончика световода с образованием. Выполняли местную инфильтрацию тканей 2% раствором лидокаина. Обработку ВПП проводили из расчета использования 2 кДж энергии для разрушения 1 куб. см ткани при мощности излучения 20–30 Вт с суммарным количеством энергии 2–2,5 кДж.

Результаты. УЗИ позволило визуализировать ВПП в 8,8%. ГДГ применена в 91% случаев, при этом дефект наполнения размером до 5 мм с четким контуром обнаружен в 12 случаях. Цитологические признаки ВПП найдены в 30% случаях. Дуктоскопия путем искусственной дилатации ТМП под контролем УЗИ проведена 31 женщине, ВПП визуализирована в 88%. Цитологическое исследование жидкости из ТМП после введения физиологического раствора позволило найти папиллярные комплексы у 16 больных. В результате комплексной диагностики точный дооперационный диагноз поставлен в 97,1%.

Малоинвазивная лазерная деструкция ВПП позволяет сократить продолжительность операции до 20 минут, по сравнению с традиционной (50 минут). Малая травматичность данного метода подтверждается дальнейшим гистологическим исследованием, которое обнаружило в месте расположения кончика лазерного световода зоны коагуляционного некроза размером до 1 куб. см и небольшой отек окружающих тканей.

Послеоперационные осложнения были только в контрольной группе в 26,2%. Рецидив у 1-й пациентки через 6 месяцев после лазерной деструкции ВПП был связан с папилломатозом, не распознанным на диагностическом этапе.

Выводы. Комплексная диагностика ВПП с сонодуктоскопией путем искусственной дилатации ТМП МЖ дает основания для внедрения малоинвазивной лазерной технологии и достижения хороших и удовлетворительных результатов в 92% случаях, даже у больных с рубцовыми изменениями МЖ вследствие деструктивного мастита. Возможность лечения в амбулаторных условиях и незначительная травматичность метода позволяют избежать