

ювантной химиотерапии, эндокринотерапии и таргетного лечения. Определены основополагающие клинические, патоморфологические и биологические факторы (HER2, ER, PR, степень злокачественности), оказывающие решающее значение для планирования адекватного неoadъювантного лечения, что позволяет индивидуализировать план лечения больной, способствует повышению эффективности комплексного лечения, увеличению общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с местнораспространенным РМЖ, подвергнутых органосохраняющим операциям.

**Ключевые слова:** местно распространенный рак молочной железы, неoadъювантная терапия, органосохраняющая хирургия, прогноз.

## SUMMARY

*O. L. Petrenko*

**The peculiarities of surgical service of locally advanced breast cancer after neoadjuvant systemic treatment**

Patients with locally advanced (T2-4N0-3M0) breast cancer, receiving neoadjuvant systemic treatment with the following

application of surgical treatment stage (radical mastectomy or conservative surgery) were selected from the data base. The data of the first cancer register in the Russian Federation, disposing the data base for more than 5000 patients with breast cancer were analyzed in this work. Consistent with the primary goal of the work the information about 286 patients with locally advanced breast cancer (clinical stages IIB-IIB), receiving neoadjuvant systemic treatment with the following application of surgical treatment stage (radical mastectomy or conservative surgery), was obtained from the data base. The follow up period is from 2 to 10 years. The estimation of application efficiency of neoadjuvant chemotherapy, hormonal treatment and target therapy was done. The basic clinical, pathomorphological and biological factors (HER2, ER, PR, degree of malignancy), decisive for planning of relevant neoadjuvant treatment, enabling to customize medical disposal for a patient and contributing to the increase of comprehensive treatment, rising of general and relapse free survival of patients with locally advanced breast cancer, who underwent breast-conserving surgeries.

**Keywords:** locally advanced breast cancer, neoadjuvant treatment, conservative surgery, prognostication.

© Н. Н. Петрова, Е. Е. Воинкова, 2015 г.  
УДК 616.89-08

**Н. Н. Петрова, Е. Е. Воинкова**

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Кафедра психиатрии и наркологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета

### ВВЕДЕНИЕ

Повышенное внимание к вопросу терапии первого психотического эпизода сохраняется в течение многих лет. Первое пятилетие заболевания считается прогностически важным периодом, когда патологические процессы наиболее активны, но и максимально пластичны [1]. Внедрение оптимальных алгоритмов оказания психиатрической помощи пациентам на начальных этапах развития шизофрении необходимо для сохранения их удовлетворительного социального функционирования [9], снижения риска суицидального поведения [13] и сокращения экономического бремени заболевания. Комплексный подход, сочетающий эффективную и безопасную фармакотерапию и психосоциальную реабилитацию, призван обеспечить достижение поставленной цели [2, 4, 14].

Высокая эффективность и благоприятный профиль переносимости атипичных антипсихотиков, подтвержденные доказательными исследованиями [3, 5], позволили рекомендовать их в качестве препаратов выбора у больных с впервые возникшими психотическими состояниями [6, 7, 8, 12]. Тем не менее долгое время преимущество на этапе купирующей терапии при шизофрении оставалось за типичными антипсихотиками, что было обусловлено, главным образом, возможностью их применения в инъекционных формах с достижением быстрой седации. Появление новых форм антипсихотиков второго поколения, в том числе инъекционных, таблетированных форм для рассасывания, расширило возможности применения этих препаратов у пациентов с низкой приверженностью лечению.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 56 пациентов, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, которые находились на стационарном лечении в ГКУЗ ЛО «Дружносельская психиатрическая больница» и СПбГКУЗ «Городская психиатрическая больница № 3 им. И. И. Скворцова-Степанова». Продолжительность заболевания в среднем составила  $2,7 \pm 0,6$  года, количество перенесенных приступов не превышало трех. Таким образом, все пациенты, включенные в исследование, соответствовали критериям первого психотического эпизода. Критериями исключения явились наличие органического поражения головного мозга, актуальная сопутствующая патология, зависимость от психоактивных веществ.

В выборку вошли преимущественно пациенты с диагнозами «Параноидная шизофрения» (26 человек, 46 %) и «Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении» (21 человек, 37,5 %). У 5 больных (9 %) был установлен диагноз «Шизоаффективное расстройство», у 4 (7,1 %) — «Простая шизофрения».

Пациенты I группы сравнения получали лечение атипичными антипсихотиками: 19 пациентов (67,9 %) получали оланзапин, 9 (32,1 %) — арипипразол. Пациентам II группы проводилась терапия с использованием типичных антипсихотиков, из них 17 больных (60,7 %) получали галоперидол, 11 (39,3 %) — клопиксол.

По демографическим характеристикам группы сравнения были сопоставимы. Средний возраст больных I группы составил  $24,6 \pm 4,3$  года, II группы —  $26,1 \pm 3,2$  года. В группах сравнения 64,3 и 71,4 % больных соответственно были мужского пола.

Группы сравнения статистически значимо не отличались по образовательному уровню. Только среднее образование имели 22 пациента (39,3 %); среднее специальное — 14 (25 %). Высшее образование получили 12 человек (21,4 %), принявших участие в исследовании, незаконченное высшее образование — 8 (14,3 %) пациентов. 25 больных (44,7 %) работали или учились на момент поступления в стационар, 18 человек (32,1 %) не работали и не учились более года, 13 пациентов (23,2 %) — более трех лет. Инвалидов среди больных не было.

В исследовании применяли шкалу позитивных и негативных симптомов («Positive and Negative Syndrome Scale», PANSS) для оценки выраженности психопатологической симптоматики [10] при поступлении пациента в стационар и на этапе становления лекарственной ремиссии. Оценка переносимости терапии осуществлялась с помощью шкалы побочных эффектов (UKU) [11].

Анализ полученных данных проводился с использованием непараметрических методов статистики (критерий Манна — Уитни, точный критерий Фишера). Обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ «Statistica for Windows, 8».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выраженность психопатологической симптоматики в группах сравнения на первом этапе обследования (при поступлении в стационар) достоверно не различалась. Суммарный балл по PANSS в первой группе составил  $106,6 \pm 13,1$ , во второй —  $102,8 \pm 13,6$ .

Таблица 1

Динамика симптоматики по PANSS в группах сравнения в процессе лечения

Симптоматика	I группа		II группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Позитивная (сумма пп. 1–7)	$25,1 \pm 4,4$	$12,9 \pm 2,5$	$26,1 \pm 4,2$	$13,3 \pm 2,8$
Негативная (сумма пп. 8–14)	$28,3 \pm 4,8$	$13,7 \pm 3,1^*$	$25,6 \pm 4,4$	$17,6 \pm 3,4^*$
Общая психопатологическая (сумма пп. 15–30)	$53,2 \pm 8,3$	$31,6 \pm 6,3$	$51,1 \pm 6,7$	$32,4 \pm 6,1$
Суммарный балл по PANSS	$106,6 \pm 13,1$	$58,2 \pm 6,5^{**}$	$102,8 \pm 13,6$	$63,3 \pm 5,5^{**}$

\* —  $p < 0,01$  по критерию Манна–Уитни; \*\* —  $p < 0,05$  по критерию Манна–Уитни.

Таблица 2

Распространенность побочных эффектов в группах сравнения по шкале UKU

Побочные эффекты	I группа		II группа	
	абс.	%	абс.	%
Психические	10*	35,7*	18*	64,3*
Неврологические	5*	17,9*	14*	50,0*
Вегетативные	3	10,7	4	14,3
Другие	5	17,9	8	28,6

\* —  $p < 0,05$  точный критерий Фишера.

У всех обследованных пациентов был получен положительный ответ на терапию. В процессе лечения атипичными антипсихотиками удалось добиться редукции суммарного балла по PANSS на 45,4 %, а в группе, получавшей традиционные нейролептики, редукция выраженности симптоматики составила 38,4 %. После лечения суммарный балл PANSS в группе больных, получавших терапию антипсихотиками второго поколения, был достоверно ниже, чем в группе пациентов, получавших антипсихотики первого поколения ( $p < 0,05$  по критерию Манна — Уитни), причем преимущественно за счет редукции негативной симптоматики. Выраженность негативных расстройств по PANSS на втором этапе исследования в I группе сравнения достигла  $13,7 \pm 3,1$  балла, а во II группе —  $17,6 \pm 3,4$  балла. Редукция негативных симптомов по сравнению с первоначальной оценкой составила 51,6 и 31,2 % соответственно ( $p < 0,01$  по критерию Манна — Уитни). Достоверных различий в выраженности позитивной и общей психопатологической симптоматики в группах сравнения не обнаружено.

Распространенность нежелательных побочных эффектов в группе больных, получавших лечение атипичными антипсихотиками, была ниже по сравнению с таковой в группе пациентов, получавших лечение традиционными антипсихотиками ( $p < 0,05$ ; точный критерий Фишера). В I группе побочные эффекты различной выраженности были отмечены у 46,4 % (13 пациентов), во второй — у 64,3 % (18 пациентов).

В обеих группах выявлены психические побочные эффекты (нарушение концентрации, астения, сонливость) и неврологические (тремор, акатизия, ригидность мышц), но частота их в группах сравнения достоверно отличалась (табл. 2). Приблизительно

тельно одинаковое количество пациентов в обеих группах жаловались на периодическую тошноту и гиперсаливацию. Спектр побочных эффектов, обозначенных согласно методике UKU как «другие», был различным при применении антипсихотиков первой и второй генерации. У больных, принимавших антипсихотики второго поколения, отмечалась заметная прибавка в весе, создающая субъективный дискомфорт у пациентов, а у пациентов, получавших антипсихотики первого поколения, наблюдались тахикардия и головные боли.

Выраженность отдельных нежелательных явлений, возникавших при терапии атипичными антипсихотиками, не превышала 1 балла по шкале UKU, что соответствует легкой выраженности симптома. При лечении типичными антипсихотиками выраженность побочных эффектов в виде тремора, сонливости, астении часто соответствовала среднему уровню.

Частота нежелательных побочных эффектов в подгруппе пациентов, принимавших оланзапин, оказалась выше, чем в подгруппе больных, получавших терапию арипипразолом ( $p < 0,05$ ; точный критерий Фишера). Побочные эффекты легкой степени выраженности испытывали 12 человек, принимавших оланзапин. Только у 1 пациента, получавшего арипипразол, отмечались сонливость, астения и нарушение концентрации (подгруппа «Психические побочные эффекты» в соответствии со шкалой UKU). Частотный анализ отдельных категорий побочных эффектов в соответствии со шкалой UKU затруднен ввиду существенной разницы в размере выборок ( $n = 19$  для подгруппы оланзапина и  $n = 9$  для подгруппы арипипразола). Лечение арипипразолом не вызвало у больных, участвовавших в исследовании, неврологических, вегетативных и других побочных эффектов. Увеличение частоты психических побочных эффектов в подгруппе пациентов, получавших лечение оланзапином, по сравнению с подгруппой арипипразола носит характер статистической тенденции ( $p = 0,07$ ; точный критерий Фишера). Галоперидол и клопиксол по выраженности и распространенности нежелательных эффектов статистически значимо не отличались.

## ВЫВОДЫ

В ходе купирующей терапии больных с первым психотическим эпизодом удалось добиться терапевтического ответа и значимой редукции психопатологической симптоматики во всех случаях, независимо от вида антипсихотической терапии. Однако снижение уровня негативной симптоматики в группе пациентов, принимавших атипичные антипсихотики (оланзапин или арипипразол), было более выражено по сравнению с таковым у пациентов, получавших традиционные нейролептики (галоперидол или клопиксол). Между собой антипсихотики одного

поколения по эффективности влияния на психопатологическую симптоматику при лечении первого эпизода достоверно не отличались.

Психические и неврологические побочные эффекты имели место в обеих группах, но при терапии атипичными антипсихотиками встречались значительно реже и были менее выражены. Большинство случаев возникновения побочных эффектов в группе больных, получавших атипичные антипсихотики, связано с приемом оланзапина. Арипипразол характеризуется заметно лучшей переносимостью при сопоставимой эффективности по сравнению с оланзапином.

Таким образом, согласно результатам исследования, антипсихотики второго поколения обладают большей эффективностью в отношении негативной симптоматики и лучшей переносимостью по сравнению с антипсихотиками первого поколения у больных с расстройствами группы шизофрении в рамках первого психотического эпизода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Сторожакова Я. А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация психически больных // Росс. психиатр. журн. — 2006. — № 2. — С. 61—64.
2. Гурович И. Я., Шмуклер А. Б. Купирующая терапия атипичными антипсихотиками больных с впервые возникшими психотическими состояниями // Соц. и клин. психиатрия. — 2011. — Т. 21. — №4. — С. 51—57.
3. Данилов Д. С. Дифференцированное применение современных антипсихотических средств при лечении шизофрении // Журн. неврол. и психиатрии. — 2009. — № 4. — С. 89—94.
4. Зайцева Ю. С. Первый психотический эпизод. Пятилетний катамнез: клинко-нейропсихологическое исследование: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 198 с.
5. Мосолов С. Н., Калинин В. В., Еремин А. В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений шизофрении (метаанализ оригинальных исследований оланзапина, рисперидона, кветиапина, клозапина и галоперидола) // Новые достижения в терапии психических заболеваний / под ред. С. Н. Мосолова. — М., 2002. — С. 82—94.
6. Мосолов С. Н., Цукарзи Э. Э., Алфимов П. В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Соврем. терапия псих. расстройств. — 2014. — № 1. — С. 27—36.
7. Стандарты оказания помощи больным шизофренией. Московский НИИ психиатрии Росздрава / под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гуровича, С. Н. Мосолова, А. Б. Шмуклера. — М., 2006.
8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Optimal use recommendations for atypical antipsychotics: combination and high-dose treatment strategies in adolescents and adults with schizophrenia. — Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 2011. — P. 1—30.
9. Ho В. С., Andreasen N. С., Flaum M. et al. Untreated initial psychosis: its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia // Am. J. Psychiatry. — 2000. — Vol. 157. — № 5. — P. 808—815.
10. Kay S. R., Fiszbein A., Opler L. A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. — 1987. — Vol. 13. — № 2. — P. 261—276.

11. *Lingjaerde O., Ahlfors U. G., Bech P. et al.* The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* — 1987. — Vol. 334. — P. 1–100.

12. *McClellan J., Stock S.* American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* — 2013. — Vol. 52. — №9. — P. 976–990.

13. *Melle I., Barrett E. A.* Insight and suicidal behavior in first-episode schizophrenia // *Expert. Rev. Neurother.* — 2012. — Vol. 12. — № 3. — P. 353–359.

14. *Tandon R., Nasrallah H. A., Keshavan M. S.* Schizophrenia, «just the facts» 5. Treatment and prevention. Past, present, and future // *Schizophr. Res.* — 2010. — Vol. 122. — P. 1–23.

## РЕЗЮМЕ

*Н. Н. Петрова, Е. Е. Воинкова*

**Сравнительная оценка эффективности психофармакотерапии больных с первым психотическим эпизодом**

Приведены результаты исследования динамики психического состояния пациентов с первым психотическим эпизодом в процессе терапии типичными (галоперидол и клопиксол) и атипичными (оланзапин и арипипразол) антипсихотиками. Выявлены различия во влиянии на негативные расстройства. Проведена сравнительная оценка переносимости препаратов, проанализированы различия в спектре нежелательных побочных эффектов.

**Ключевые слова:** шизофрения, первый психотический эпизод, терапия.

## SUMMARY

*N. N. Petrova, E. E. Voinkova*

**Comparative evaluation of psychopharmacotherapy inpatients with the first-episode psychosis**

Dynamics of mental state in patients with the first-episode psychosis during the course of therapy with typical (haloperidol and clopixon) and atypical (olanzapine and aripiprazole) antipsychotics was studied. The differences in the impact on the negative disorders and spectrum of side effect were found.

**Keywords:** schizophrenia, the first-episode psychosis, therapy.

© Коллектив авторов, 2015 г.  
УДК 616.6-006.6-08.84-06-001

**С. А. Сидорова, М. И. Школьник,  
О. А. Богомолов, Г. М. Жаринов**

## ЧАСТОТА ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧИВШИХ КОМБИНИРОВАННОЕ ГОРМОНОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ ЭПИЦИСТОСТОМЫ

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

### ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем урологии [10, 14, 17]. У большинства больных в России впервые РПЖ выявляется при обращении к врачу по поводу нарушения мочеиспускания, причиной которого в 60–80 % случаев является обструкция мочевыводящих путей [2, 8, 13, 11, 20, 22]. Инфравезикальная обструкция, обструкция пузырно-уретрального отдела, связанная с увеличением уретрального сопротивления, проявляющаяся высоким детрузорным давлением и снижением максимальной скорости потока мочи [11]. Одним из вариантов дренирования мочевого пузыря у пациентов с острой

и хронической задержкой мочи при невозможности катетеризации или одномоментного выполнения трансуретральной резекции предстательной железы (ТУР ПЖ) является установка эпицистостомы (ЭЦС). По данным литературы, при возникновении острой задержки мочи (ОЗМ) у больных РПЖ в половине случаев выполняется эпицистостомия [5]. Длительное существование ЭЦС у больных РПЖ может приводить к развитию микроцистита, образованию камней мочевого пузыря, возникновению пузырно-мочеточникового рефлюкса и септических осложнений [6, 12, 15, 18, 21].

Около 50–70 % пациентов с наличием обструкции мочевыводящих путей имеют распространенные формы РПЖ, поэтому комбинированная гормонотерапия является основным способом лечения данной категории больных [3, 4, 9]. Применение гормональных препаратов позволяет не только оказать противоопухолевое действие, но также эффективно уменьшить объем предстательной железы [19, 16, 23].

Наличие ЭЦС не является абсолютным противопоказанием к ДЛТ, однако облучение предстательной железы на фоне ЭЦС повышает риск лучевых повреждений.

**Цель исследования** — проанализировать частоту лучевых повреждений у больных РПЖ, получавших комбинированное гормонотерапевтическое лечение, после закрытия ЭЦС.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 79 больных РПЖ с установленной ранее ЭЦС по поводу ост-