

## Радиологические и молекулярно-биологические лечебно-диагностические технологии в маммологии

*В.П. Харченко, Н.И. Рожкова, В.К. Боженко*

*ФГУ “Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий”;  
Маммологический центр Росмедтехнологий*

Одним из важных разделов в области охраны здоровья женщин является совершенствование маммологической службы, поскольку рак молочной железы занимает лидирующие позиции среди злокачественных опухолей у женщин. Распространенность и рост смертности от рака молочной железы делают задачу раннего распознавания чрезвычайно актуальной не только в медицинском аспекте, но и в социальном, так как касается в большинстве случаев женщин детородного возраста, занимающих наиболее активные жизненные позиции в сфере общественного производства.

До недавнего времени при обследовании женщин доминировал клинический метод — осмотр и пальпация. При этом из-за неудовлетворительных результатов осмотров, проводимых на амбулаторно-поликлиническом уровне, где отмечалось до 30% ошибок при диагностике рака молочной железы, рак в 1-й стадии выявлялся лишь в 13–16% случаев. Это приводило к неоправданно большому количеству хирургических вмешательств с диагностической целью.

В настоящее время развитие радиологии продолжается в направлении значительного оснащения новыми технологиями, в том числе цифровыми, молекулярно-биологическими и прочими, позитивно меняющими организационную структуру и возможности развития службы на основе снижения трудозатрат и ресурсосбережения.

Интервенционная радиология занимает все более активные позиции, позволяя одновременно проводить высокоточную диагностику, а также осуществлять щадящее высокоэкономичное лечение в амбулаторных условиях с минимальными кадровыми, экономическими и прочими трудозатратами, обеспечивая

высокое качество жизни. Возможность получения значительного количества тканевого материала на диагностическом этапе определила новый виток в развитии радиологии, расширяющей ее возможности за счет использования нанотехнологий. Это диктует необходимость расширения кругозора специалистов смежных областей и приобретения новых знаний, не свойственных избранной специальности.

В связи с бурным техническим прогрессом все новые достижения широко входят в практику не только в клиниках мира, но и в ЛПУ Российской Федерации.

Минздравсоцразвития РФ, Российским научным центром рентгенорадиологии, Маммологическим центром и Российской ассоциацией маммологов предприняты серьезные шаги по охране женского здоровья, и в частности в направлении развития маммологической службы.

В рамках реализации Национальной программы “Здоровье” выделено значительное финансирование на приобретение оборудования в целях ускорения внедрения новейших ресурсосберегающих высокоэффективных лечебно-диагностических технологий на основе комплексирования рентгенорадиологических и молекулярно-биологических технологий. Но реализация и развитие этой **национальной программы возможны лишь при использовании современных высокоэффективных ресурсосберегающих технологий на основе консолидации усилий врачей различных специальностей, биологов, инженеров, физиков.**

В связи с ростом заболеваемости молочной железы в рамках Национального проекта “Здоровье” издан приказ МЗ и СР РФ № 154 от 15 марта 2006 г. “О мерах по оказанию меди-

цинской помощи при заболеваниях молочной железы”, согласно которому активно внедряется в ЛПУ России разработанная в центре система скрининга и дообследования женщин. Она обеспечивает выявление самых ранних форм заболеваний и своевременное органосохраняющее лечение. Особенностью этой системы является использование высокоэффективных ресурсосберегающих технологий цифровой лучевой диагностики, интервенционной радиологии, молекулярно-генетических и цитокинетических исследований.

Так, разработанная методика склерозирования кист под контролем УЗИ у 90% женщин гарантирует излечение кисты, что в 10 раз дешевле традиционной секторальной резекции и может быть использовано в учреждениях первичного звена.

Более тесная междисциплинарная интеграция интервенционной радиологии с возможностями молекулярной биологии позволила повысить диагностическую точность и прогнозирование течения болезни на диагностическом этапе до начала лечения. Разработаны технологии, определяющие критерии соотношения апоптоза и пролиферации, а также других факторов тканевого прогноза.

Биопсийный материал важен и для внедрения самых новейших прогностических технологий. Так, в настоящее время активно развивается направление по изучению фенотипических свойств нормальных и патологических тканей.

Эти свойства ассоциируются с определенным профилем экспрессии РНК в клетке. Анализ такого профиля позволяет не только проводить дифференциальный диагноз по типу “злокачественная опухоль – нормальная ткань”, но и устанавливать степень злокачественности конкретной опухоли, что способствует определению ее метастатического потенциала и инвазивных свойств, а также чувствительности к различным вариантам противоопухолевого воздействия, включая лучевую терапию.

Возможности изучения тончайших структур ангиоархитектоники опухолей под УЗИ-контролем начинают использоваться в области современных молекулярных нанотехнологий по созданию новых средств доставки лекарственных препаратов. В качестве примера можно привести новые молекулярные конструкции для доставки в опухоль атома бора или гадолиния для осуществления технологии нейтронозахватной терапии.

Разработаны молекулярные конструкции, позволяющие осуществлять адресную доставку на основе как специфических антител, так и низкомолекулярных соединений, обладающих достаточной тропностью. Ряд препаратов уже используется при опухолях мозга.

Наблюдается быстрое внутриклеточное накопление химерного пептида. Аналогичные конструкции могут использоваться и для доставки других производных аминокислот. Работы в этом направлении проводятся в нашем центре.

Таким образом, междисциплинарная интеграция радиологии с технологиями молекулярной биологии способствовала тому, что в корне изменился и расширился спектр возможностей интервенционной радиологии. Так, при пункции можно получить не только обычную клетку, как это было раньше, а тончайшие субстанции для тканевого прогноза и объединить диагностическую и лечебную манипуляции, а также обеспечить таргетную, целенаправленную высокоэффективную терапию.

Молекулярно-генетические исследования в совокупности с лучевыми позволяют разработать высокоэффективный комплекс скрининговых программ по раннему выявлению предраковых состояний и рака молочной железы, а также осуществлять профилактику вплоть до профилактической мастэктомии.

Данный комплекс включает скрининг мутаций в наследственных генах BRCA1 и BRCA2 молочной железы методом ПЦР диагностики и секвенированием мутантных вариантов. 5% рака молочной железы являются наследственными. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 ассоциированы с наследственным раком молочной железы. Обнаружение этих мутаций у пациентов увеличивает риск развития заболевания до 80%.

Скрининг носителей специфических генов при sporadическом раке молочной железы состоит из генотипирования трансформирующего фактора роста и его рецептора методом ПЦР-диагностики. Для проведения генотипирования используется ДНК, выделенная из крови. Результаты исследования документируются видеосканированием. Данная методика исследования позволяет выявить носителей этих генов в случаях sporadического рака молочной железы в 95% случаев.

Другой вариант скрининга проводится на основании изменений тканевого метаболизма методом радионуклидной диагностики, поз-

воляющим с большой степенью достоверности выявлять начальные или хронические изменения в молочной железе на этапах патологической пролиферации, предопухолевые и опухолевые заболевания, включая рак. Примером является использование специфического радионуклида Fe-59, тропного к патологически измененным клеткам, и регистрирующей аппаратуры – маммоспектрометра на основе гамма-излучения этого радионуклида. Высокую эффективность при пограничных состояниях и в сложных диагностических случаях демонстрирует и использование технетрила. Клинический анализ результатов этих программ показал их перспективность.

Тактика ведения женщин с повышенным риском развития наследуемых и приобретенных форм рака молочной железы зависит от принадлежности ее к той или иной группе риска. В целом тканевое и генетическое тестирование позволяет диагностировать и прогнозировать развитие рака, проводить первичную и вторичную его профилактику, определять тактику лечения.

Полученные результаты скрининговых программ были доложены на международных симпозиумах в Греции, Германии, Израиле, Китае, Швейцарии, а также удостоены медали в Женеве.

С учетом новых возможностей молекулярной биологии активнее внедряются такие технологии, как аспирационная вакуумная биопсия непальпируемого образования молочной железы. Эта высокотехнологичная лечебно-диагностическая процедура позволяет получить клеточный материал для цитологического и гистологического исследования, а также определения рецепторов гормонов, тканевых факторов прогноза и других молекулярно-биологических исследований. Кроме того, она заменяет в ряде случаев секторальную резекцию при доброкачественных очаговых изменениях протяженностью менее 2 см.

Процедура выполняется в амбулаторных условиях в течение часа, что дает трехкратный экономический эффект, создает физические и морально-психологические комфортные условия для пациентки. В настоящее время данная методика активно внедряется в регионах страны благодаря финансированию Минздра-

вом высокотехнологичного оборудования и инструментов. Создание для этих целей отечественных аппаратов несет не только экономические выгоды, но и решение проблемы технического обслуживания и создания новых рабочих мест.

Примером новейших ресурсосберегающих технологий является ультразвуковая пиротерапия доброкачественных и злокачественных опухолей различных органов, в том числе молочной железы, под контролем высокопольного магнита. Ее использование исключает целый ряд таких традиционных затратных травмирующих способов лечения, как хирургический, лучевой или лекарственный.

В настоящем сообщении представлена лишь часть молекулярно-биологических и радиологических технологий, внедряющихся в России. Многие из них являются оригинальными российскими разработками. Тем не менее их тиражирование требует поддержки государственных структур и определенных материальных вложений.

Для скорейшего внедрения в практику этих сложных технологий требуется безотлагательные кардинальные изменения системы подготовки кадров. Особенности ее являются реструктуризация существующих форм обучения специалиста и создание динамичной системы непрерывного образования, направленной на подготовку врачей нового типа, владеющих широким спектром инвазивных и неинвазивных лечебно-диагностических технологий. Также нуждается в реформировании система подготовки инженерно-технического и среднего медицинского персонала, обеспечивающего работу профильных кабинетов.

Для этого необходимо создание новых унифицированных программ обучения на основе междисциплинарной интеграции с учетом современных требований информационных технологий, включающих дистанционное обучение и телемедицину. Не менее важна переподготовка профессорско-преподавательского состава, материально-технического оснащения кафедр радиологии, а также клинических баз обучения. Все это позволит поднять отечественное здравоохранение на качественно новый уровень.