

ISSN: 2409-2231
ISSN: 2410-1893



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
**ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА
В МЕДИЦИНЕ**

RESEARCH'n PRACTICAL
MEDICINE JOURNAL

Том 4. №1

2017

Москва / Moscow

Октреотид • депо

(Oktreotid)



Тысячи вдохновляющих историй...
**Тысячи продленных
жизней...**



Депо-форма
в/м 1 раз
в 28 дней

Первый российский аналог
соматостатина пролонгированного
действия, сохраняющий стабильную
терапевтическую концентрацию
в крови в течение 4-х недель.

- Акромегалия*
- Гормонорезистентный рак
предстательной железы*
- Эндокринные опухоли ЖКТ и ПЖ*
- Профилактика острого
послеоперационного панкреатита*

* Инструкция по применению лекарственного препарата
для медицинского применения Октреотид-депо
РУ: ЛС-001945/03.08.2011

📍 Конференц-зал «Платан»,
Конгресс-центр «Меркури»,
г.Сочи, улица Орджоникидзе, 11а
📅 27-28 апреля 2017 года

Уважаемые дамы и господа!

Приглашаем Вас принять участие в

I Всероссийском конгрессе РАТРО «Новые технологии в лучевой терапии и ядерной медицине. Перспективы развития».

Мероприятие будет аккредитовано в системе непрерывного медицинского образования (НМО), по окончании участникам вручат Свидетельства установленного образца об обучении в рамках НМО.

📌 Конгресс посетят более 500 профильных специалистов – лучевых терапевтов, онкологов, иммунологов, клинических фармакологов и организаторов здравоохранения.

➡ В научной программе конгресса РАТРО, рассчитанной на два дня, будут освещены следующие темы:

- Современные направления лучевой терапии
- Лучевая терапия в условиях радиомодификации
- Лучевая терапия в сочетании с таргетной и иммунотерапией
- Актуальные проблемы ядерной медицины и медицинской физики
- Паллиативная лучевая и химиолучевая терапия в современных условиях
- Новый взгляд на сочетании хирургии и лучевых методов лечения
- Постерные доклады

📄 К I Всероссийскому конгрессу РАТРО приурочена публикация научных тезисов. Регистрация на участие в конгрессе и подача научных тезисов уже открыта.

Участие в конгрессе бесплатное.

Зарегистрироваться на I Всероссийский конгресс РАТРО и узнать более подробную информацию о мероприятии Вы можете на официальном сайте – www.sochi2017.ratro.ru

ОРГАНИЗАТОРЫ:



Российская Ассоциация
терапевтических радиационных
онкологов (РАТРО)



АНО ДПО Образовательный
Медицинский Альянс



ГК «РОСАТОМ»



НИЦ «Курчатовский
институт»



Центр развития ядерной
медицины



Федеральное медико-
биологическое агентство
(ФМБА) России



Министерство
промышленности и торговли
Российской Федерации



Благотворительный фонд
помощи онкологическим
больным им. П.А. Герцена

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

RESEARCH'n PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

Produced with the support
of the National Medical Research Radiological Centre
of the Ministry of Health of the Russian Federation

EDITOR-IN-CHIEF

Andrey D. Kaprin,
Academician RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof.,
Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Andrey A. Kostin
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

EDITOR

Aleksey S. Kalpinskiy,
Ph.D., Moscow, Russia

Kirill M. Nyushko,
Ph.D., Moscow, Russia

Leonid O. Petrov,
Ph.D., Moscow, Russia

Lyubov E. Salnikova,
Dr. Sci. (Biol.), Moscow, Russia

EXECUTIVE SECRETARY

Yuri V. Samsonov,
Ph.D., Ass Prof, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD

Aleksey Yu. Abramov,
Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia

Guzal R. Abuzarova,
Dr. Sci. (Med.), Ass Prof, Moscow, Russia

Boris Ya. Alekseev,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

Vsevolod N. Galkin,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia

Oleg V. Gridnev,
Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia

Leonid Yu. Morgunov,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

Rainer Rienmueller,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Graz, Austria

Yuri S. Romanko,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

Victoria V. Romikh, Moscow, Russia

Nadezhda I. Rozhkova,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

Inna A. Tulina,
Ph.D., Moscow, Russia

Mikhail Yu. Val'kov,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Arkhangelsk, Russia

Aleksandar M. Vuksanovic,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Beograd, Serbia

Sergey K. Yarovoi,
Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia

Evgeniy A. Yumatov,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Petr V. Glybochko,
Academician RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof.,
Moscow, Russia

Nikolay G. Goncharov,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

Jie He,
MD, PhD, Beijing, China

Leri Kurashvili,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia

Jochen Neuhaus,
Ph.D., Ass. Prof., Leipzig, Germany

Sergey A. Rodin,
Ph.D., Ass Prof, Stockholm, Sweden

Andrei P. Seltsovskiy,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

Veronica I. Skvortsova,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia

Translator: Elena A. Kirpa-Ivanova

Index 58005
Agency «Rospechat» catalog «STI»
Publisher: «Quasar» LLC

31/2, 1 Vladimirskaya,
111401, Moscow, Russia

EDITORIAL OFFICE

3, 2 Botkinsky proezd,
125284, Moscow, Russia
E-mail: info@rpmj.ru
Pfone +7 495 741-9010
www.rpmj.ru

Registered by
the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology
and Communications.
PI № FS 77-58913, 05.08.2014 print
EL № FS 77-58914, 05.08. 2014 online

Circulation of 1000 copies, quarterly.
Free price.

Founders:
Andrey D. Kaprin
Andrey A. Kostin
Elena V. Kazmenko



Printed by «P-Center»
13, Akademika Koroljova,
129515, Moscow, Russia
Submitted for publication 01.03.2017

www.rpmj.ru



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ

Выходит при поддержке федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д.
академик РАН, д.м.н., проф.,
Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Костин А.А.
д.м.н., проф., Москва, Россия

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Калпинский А.С.
к.м.н., Москва, Россия

Нюшко К.М.
к.м.н., Москва, Россия

Петров Л.О.,
к.м.н., Москва, Россия

Сальникова Л.Е.
д.б.н., Москва, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Самсонов Ю.В.
к.м.н., доцент, Москва, Россия

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Абрамов А.Ю.
д.м.н., Москва, Россия
Абузарова Г.Р.
д.м.н., доцент, Москва, Россия
Алексеев Б.Я.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Вальков М.Ю.,
д.м.н., проф., Архангельск, Россия
Виксанович А.
д.м.н., проф., Белград, Сербия
Галкин В.Н.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Гриднев О.В.
д.м.н., Москва, Россия
Моргунов Л.Ю.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Райенмюллер Р.
д.м.н., проф., Грац, Австрия
Рожкова Н.И.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Романко Ю.С.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Ромих В.В.,
Москва, Россия
Тулина И.А.,
к.м.н., Москва, Россия
Юматов Е.А.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Яровой С.К.,
д.м.н., Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Глыбочко П.В.,
академик РАН, д.м.н., проф.,
Москва, Россия
Гончаров Н.Г.,
д.м.н., проф., Москва, Россия
Родин С.А.
к.м.н., доцент, Стокгольм, Швеция
Неухаус Йохен
д.м.н., проф., Лейпциг, Германия
Сельцовский А.П.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Скворцова В.И.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Курашвили Ю.Б.
д.м.н., проф., Москва, Россия
Хе Чжи,
д.м.н., проф., Бейджинг, Китай

Переводчик: Кирпа-Иванова Е.А.

Подписной индекс 58005
Агентство «Роспечать»,
Каталог «НТИ»
Издатель: ООО «Квазар»

111401, Россия, Москва,
ул. 1-ая Владимирская, 31 стр. 2

АДРЕС РЕДАКЦИИ

125284, Россия, Москва,
2-ой Боткинский проезд, дом 3
E-mail: info@rpmj.ru
Телефон: +7 495 741-9010
www.rpmj.ru

Отпечатано в типографии «П-Центр»
129515 Москва,
ул. Академика Королева, 13.
Подписано в печать 01.03.2017

Журнал зарегистрирован
в Роскомнадзоре
ПИ № ФС 77-58913
от 05.08.2014 — печатное издание
Эл № ФС 77-58914
от 05.08.2014 — сетевое издание.

Тираж 1000 экз, ежеквартально.
Цена свободная.

Учредители:
Каприн А.Д.
Костин А.А.
Казьменко Е.В.

За достоверность сведений,
указанных в рекламных
объявлениях, ответственность
несут рекламодатели.
Точка зрения редакции может
не совпадать с мнением авторов.



www.rpmj.ru



ORIGINAL ARTICLE

Urology

Phosphate crystalluria in various forms of urolithiasis and possibilities of its prognostication in patients with phosphate stones

O. V. Konstantinova, E. K. Yanenko

8

Gastroenterology

Colon capsule endoscopy: possibilities of non-invasive diagnostics of colon diseases

E. V. Ivanova, E. D. Fedorov, E. V. Tikhomirova, A. V. Avakimyan, N. S. Marenich

13

Mammology

Biological and Synthetic Mesh Use in Reconstructive Surgery in Patients with Breast Cancer

M. V. Ermoshchenkova, V. I. Chissov, A. V. Usov, A. S. Sukhotko, A. Yu. Tukmakov, E. A. Baichorov, A. D. Zikiryahodjaev

23

Narcology

Mortality from suicide and alcoholism, depending on the level of alcohol consumption

L. A. Radkevich, A. S. Kabankin, D. A. Radkevich

33

REVIEWS

Current possibilities of magnetic — resonance imaging in detection of ovarian cancer

N. A. Rubtsova, E. G. Novikova, I. Yu. Sychenkova

40

The thymidine kinase-1 (TK-1) as a potential tumor marker: serum levels in serum of patients with solid and system malignance neoplasms

N. S. Sergeeva, N. K. Parilova, N. V. Marshutina, N. G. Tyurina, A. G. Mustafin

49

CLINICAL
CASE REPORTS

Endoprosthesis of the shoulder joint in metastatic lesions of the proximal humerus during immunosuppressive therapy

M. V. Ivanova, V. Yu. Karpenko, A. V. Bukharov, V. A. Derzhavin

58

Clinical example of the use of lipofilling with delayed reconstruction

A. D. Zikiryakhodzhayev, A. A. Masri, A. S. Sukhotko, F. N. Usov, M. V. Starkova, V. V. Ratushnaya, N. V. Evtyagina

63

CLINICAL AND
LABORATORY
OBSERVATIONS

A method of predicting breast cancer using questionnaires

V. N. Malashenko, A. V. Sgonnik

68

HEALTH
ORGANIZATION

Prevention of oncological diseases as the basis of interaction of oncological service with primary link of health care

L. M. Aleksandrova, V. V. Starinsky, A. D. Kaprin, Yu. V. Samsonov

74

The National oncological program implementation — experience in the Vladimir region (to the 70th anniversary of the Regional Clinical Oncological Dispensary)

A. G. Zirin, E. A. Rumyantseva, K. V. Chirkov, M. N. Bulanov, G. V. Shatalova, Yu. L. Timofeev, A. V. Basharin, I. A. Konyukhov, A. V. Sheiko

81

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Урология

Кристаллурия фосфатов при различных формах уролитиаза и возможности ее прогнозирования у пациентов с фосфатными камнями
О.В.Константинова, Э.К.Яненко

8

Гастроэнтерология

Колоноскопия с помощью видеокапсулы: возможности неинвазивной диагностики заболеваний толстой кишки
Е.В.Иванова, Е.Д.Федоров, Е.В.Тихомирова, А.В.Авакимян, Н.С.Маренич

13

Маммология

Применение биологических и синтетических материалов при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы
М.В.Ермощенко, В.И.Чиссов, А.В.Усов, А.С.Сухотько, А.Ю.Тукмаков, Э.А.Байчоров, А.Д.Зикиряходжаев (Статья на английском языке)

23

Наркология

Смертность от суицида и алкоголизма, зависящая от уровня потребления алкогольных напитков
Л.А.Радкевич, А.С.Кабанкин, Д.А.Радкевич

33

ОБЗОРЫ

Современные возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике рака яичников
Н.А.Рубцова, Е.Г.Новикова, И.Ю.Сыченкова

40

Тимидинкиназа-I (ТК-1) как потенциальный опухолеассоциированный маркер: сывороточные уровни у больных с солидными и системными злокачественными новообразованиями
Н.С.Сергеева, Н.К.Парилова, Н.В.Маршуткина, Н.Г.Тюрина, А.Г.Мустафин

49

КЛИНИЧЕСКИЕ
НАБЛЮДЕНИЯ

Эндопротезирование плечевого сустава при метастатическом поражении проксимального отдела плечевой кости на фоне иммуносупрессивной терапии
М.В.Иванова, В.Ю.Карпенко, А.В.Бухаров, В.А.Державин

58

Клинический пример использования липофилинга при отсроченных реконструкциях
А.Д.Зикиряходжаев, А.А.Масри, А.С.Сухотько, Ф.Н.Усов, М.В.Старкова, В.В.Ратушная, Н.В.Евтягина

63

ОБМЕН ОПЫТОМ

Способ прогнозирования рака молочной железы с помощью анкетирования
В.Н.Малашенко, А.В.Сгонник

68

ОРГАНИЗАЦИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Профилактика онкологических заболеваний как основа взаимодействия онкологической службы с первичным звеном здравоохранения
Л.М.Александрова, В.В.Старинский, А.Д.Каприн, Ю.В.Самсонов

74

Опыт реализации Национальной онкологической программы во Владимирской области (к 70-летию Областного клинического онкологического диспансера)
А.Г.Зирин, Е.А.Румянцева, К.В.Чирков, М.Н.Буланов, Г.В.Шаталова, Ю.Л.Тимофеев, А.В.Башарин, И.А.Конюхов, А.В.Шейко

81

КРИСТАЛЛУРИЯ ФОСФАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ УРОЛИТИАЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФОСФАТНЫМИ КАМНЯМИ

О.В.Константинова, Э.К.Яненко

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России
105425, Россия, Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 4



РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить варианты кристаллурии при различных формах мочекаменной болезни и оценить биохимические признаки появления кристаллов фосфатов в моче при фосфатном уролитиазе инфекционного генеза.

Пациенты и методы. Обследовано 144 больных рецидивным уролитиазом — 75 женщин и 69 мужчин. Из них у 46 диагностированы мочекаменные конкременты, у 44 — кальций-оксалатные или смешанные с превалированием оксалата кальция, у 54 — фосфатные камни (карбонатапатиты и/или струвиты). Возраст больных варьировал от 21 года до 74 лет. 93 человека находились на длительном, в течение 2–15 лет, амбулаторном наблюдении. Обследование включало сбор анамнестических данных, общий и микробиологический анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови и мочи по 10 показателям, отражающим функциональное состояние почек, состояние белкового, водно-электролитного обмена, метаболизма мочевой кислоты, анализ химического состава камня.

Результаты. Установлено, что у больных с кальций-оксалатными камнями фосфатурия диагностирована в 2% случаев. Причем наряду с кристаллами кальция фосфата присутствуют кристаллы оксалатов. При фосфатном уролитиазе фосфатурия отмечена у 96% больных, у двух пациентов (4%) в осадке мочи, кроме фосфатов, определяли соли оксалатов. У пациентов с фосфатным уролитиазом при появлении кристаллурии фосфатов меняется метаболическое состояние: повышается сывороточная концентрация мочевой кислоты с $0,322 \pm 0,009$ до $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л, почечная суточная экскреция неорганических фосфатов — с $23,94 \pm 2,93$ ммоль/сут до $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут и снижается содержание общего кальция в моче с $6,61 \pm 0,94$ ммоль/сут до $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут. Полученные результаты позволили сделать следующее заключение.

Заключение. Биохимическими признаками появления кристаллурии фосфатов у пациентов с камнями инфекционного генеза могут быть: приближение уровня экскреции с мочой неорганических фосфатов к $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут, сывороточной концентрации мочевой кислоты — к $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л и содержания общего кальция в моче — к $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

мочекаменная болезнь, формы уролитиаза, кристаллурия фосфатов, метаболическое состояние, прогнозирование

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Константинова О.В., Яненко Э.К. Кристаллурия фосфатов при различных формах уролитиаза и возможности ее прогнозирования у пациентов с фосфатными камнями. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 8-12 DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-1

Для корреспонденции

Константинова Ольга Васильевна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 105425, Россия, Москва, ул. 3-я Парковая, 51, стр. 4; E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 17.11.2016 г., принята к печати 01.03.2017 г.

PHOSPHATE CRYSTALLURIA IN VARIOUS FORMS OF UROLITHIASIS AND POSSIBILITIES OF ITS PROGNOSTICATION IN PATIENTS WITH PHOSPHATE STONES

O.V.Konstantinova, E.K.Yanenko

N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 51/4, 3rd ul. Parkovaya, Moscow 105425, Russia

ABSTRACT

Purpose. Definition of types of crystalluria in various forms of urolithiasis and biochemical signs of phosphate crystals in the urine, while phosphate urolithiasis (infectious origin).

Patients and methods. The study involved 144 patients with recurrent urolithiasis — 75 women and 69 men. Of these, 46 — diagnosed calculi with uric acid, 44 — calcium oxalate or mixed with a prevalence of calcium oxalate, in 54 — phosphate rocks (carbonate-apatite and/or struvite). The age of patients ranged from 21 to 74 years. 93 people have been under long-term, within 2–15 years, outpatient observation. The examination included the collection of anamnesis, general and microbiological analysis of urine, biochemical blood serum and urine on 10 indicators, reflecting renal function, state of the protein, water and electrolyte metabolism, uric acid metabolism, the chemical composition of the stone analysis.

Results. It was found that in patients with calcium oxalate stones phosphaturia has been diagnosed in 2% of cases. And, along with calcium phosphate crystals they had oxalate crystals. In patients with phosphate urolithiasis phosphaturia observed in 96% of patients, in two patients (4%) they determined except phosphates also oxalate salt in urine sediment. Patients with phosphate urolithiasis at occurrence of phosphate crystalluria have metabolic state changes: increased serum uric acid concentration from 0.322 ± 0.009 to 0.367 ± 0.018 mmol/l daily renal excretion of inorganic phosphate 23.94 ± 2.93 mmol/day to 32.12 ± 4.39 mmol/day, and reduced total calcium content in urine 6.61 ± 0.94 mmol/day to 3.37 ± 0.89 mmol/day. The results led to the following conclusion.

Conclusion. Biochemical signs of occurrence of phosphate crystalluria in patients with stones of infectious origin can be: the approaching level of excretion in the urine of inorganic phosphates to 32.12 ± 4.39 mmol/day, serum uric acid concentration to 0.367 ± 0.018 mmol/l, and the total content of calcium in the urine to 3.37 ± 0.89 mmol/day.

KEYWORDS:

urolithiasis, forms of urolithiasis, phosphate crystalluria, metabolic state, forecasting

For citation:

Konstantinova O.V., Yanenko E.K. Phosphate crystalluria in various forms of urolithiasis and possibilities of its prognostication in patients with phosphate stones. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 8-12 (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-1

For correspondence:

Olga V. Konstantinova, MD, chief researcher, Department of Urolithiasis, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 51/4, 3rd ul. Parkovaya, Moscow 105425, Russia; E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Мочекаменная болезнь имеет сложную этиологию и еще более сложный патогенез [1, 2]. Мультифакториальность заболевания предопределяет неоднородность его течения и разнообразие клинических проявлений. В настоящее время наиболее распространенными считают три химических формы заболевания: мочекислая, кальций-оксалатная и фосфатная [3, 4]. Пациенты с мочевыми камнями инфекционного происхождения: магниевое-аммониевое-фосфатными и состоящими из карбонатапатита являются одной из самых тяжелых категорий больных уролитиазом [5, 6]. Для правильного выбора тактики консервативного ведения необходима оценка их состояния по многим показателям комплексного обследования, включающего общеклинические, биохимические и лучевые методы диагностики. К важным показателям относится кристаллурия фосфатов. Кристаллурия отражает метаболическое состояние больных уролитиазом и считается патогенетическим звеном камнеобразования [7–9]. Появление солевого осадка в моче иного химического состава, чем конкремент, нередко служит прогностическим признаком изменения характера течения болезни [10]. При назначении медикаментозного лечения, направленного на коррекцию нарушений обмена веществ, учитываются не только уровни сывороточной концентрации и почечной экскреции камнеобразующих веществ, но и наличие кристаллов в моче [11, 12]. Кристаллурия фосфа-

тов (фосфатурия) у пациентов с инфекционными камнями в большинстве случаев, как и камни того же состава, с трудом поддается медикаментозному лечению [5, 13]. Поэтому ее предупреждение представляется актуальной задачей.

Цель исследования: определить типы кристаллурии при различных формах мочекаменной болезни и биохимические признаки появления кристаллов фосфатов в моче при фосфатной форме заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 144 больных рецидивным уролитиазом — 75 женщин и 69 мужчин. Из них у 46 диагностированы мочекислые конкременты, у 44 — кальций-оксалатные или смешанные с превалированием оксалата кальция, у 54 — фосфатные камни (карбонатапатиты и/или струвиты). Возраст больных варьировал от 21 года до 74 лет. 93 человека находились под длительным, в течение 2–15 лет, амбулаторным наблюдением. Обследование включало сбор анамнестических данных, общий и микробиологический анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови и мочи по 10 показателям, отражающим функциональное состояние почек, состояние белкового, водно-электролитного обмена, метаболизма мочевой кислоты, анализ химического состава камня. Общий и микробиологический анализы мочи осуществляли общепринятыми стандартными

Таблица 1. Кристаллурия фосфатов при различных формах уролитиаза
Table 1. Phosphate crystalluria in various forms of urolithiasis

Тип кристаллурии	Форма уролитиаза		
	мочекислая	кальций-оксалатная	фосфатная (камни: карбонатапатиты, струвиты)
Кальция фосфат	не выявляется	выявляется	выявляется
Трипельфосфат	не выявляется	не выявляется	выявляется

Таблица 2. Состояние обмена веществ у больных фосфатным уролитиазом при наличии и отсутствии фосфатурии
Table 2. State of metabolism in patients with phosphate urolithiasis in the presence and absence of phosphaturia

Биохимический показатель: крови (ммоль/л) мочи (ммоль/сут)	Среднее значение показателя		Т-критерий	Р (вероятность)	Достоверность различий $p < 0,05$
	фосфатурии нет	фосфатурия			
Креатинин крови	0,112	0,114	2,304	0,092	не достоверно
Общ. белок крови	73,2	71,8	0,899	0,427	не достоверно
Альбумины крови	44,5	44,7	0,081	0,916	не достоверно
Моч. к-та крови	0,322	0,367	-2,358	0,026	достоверно
Калий мочи	57,2	56,2	0,451	0,653	не достоверно
Натрий мочи	221	203	1,023	0,314	не достоверно
Общий кальций мочи	6,61	3,37	3,187	0,003	достоверно
Неорганические фосфаты мочи	23,9	32,1	-3,836	0,001	достоверно
Моч. к-та мочи	3,85	4,29	-1,217	0,210	не достоверно
pH мочи	6,38	6,51	-0,922	0,369	не достоверно

Таблица 3. Значимость некоторых показателей обмена камнеобразующих веществ у больных фосфатным уролитиазом для кристаллурии фосфатов
Table 3. The importance of the exchange of certain substances of stone forming parameters in patients with phosphate urolithiasis for phosphate crystalluria

Показатель	Сывороточная конц-я мочевой кислоты	Почечная суточная экскреция общ. кальция	Почечная суточная экскреция неорг. фосфатов
F-статистика	5,559 ($p = 0,0262$)	10,160 ($p = 0,0033$)	14,712 ($p = 0,0007$)

методами. Биохимическое исследование проводили с помощью автоматического анализатора «Labsystem». Для анализа химического состава мочевых камней использовали инфракрасный спектрофотометр «Jasco». Статистический анализ данных осуществляли с помощью Т-критерия Стьюдента и дисперсионного анализа [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изучении данных общих клинических анализов мочи пациентов изучаемых групп установлено следующее (табл. 1).

Кристаллурия кальция фосфатов выявляется при кальций-оксалатном литиазе, кальций-фосфатных (при карбонатопатитах) и магниевых-аммониево-фосфатных камнях, трипельфосфатов — при магниевых-аммониево-фосфатных конкрементах (струвитах) или смешанных из указанных компонентов. У больных с кальций-оксалатными камнями фосфатурия диагностирована в 2% случаев. Причем наряду с кристаллами кальция фосфата присутствуют кристаллы оксалатов. При фосфатном уролитиазе фосфатурия отмечена у 96% больных, у 2 пациентов (4%) в осадке мочи, кроме фосфатов, определяли соли оксалатов. Одной из причин появления кристаллурии кальция фосфатов и трипельфосфатов может быть мочевиная инфекция [15], лечение которой, как известно, может быть малоэффективно. Однако кристаллизация соли — это физико-химический процесс, воздействовать на который можно посредством изменения содержания веществ в моче.

Для определения возможности прогнозировать появление кристаллурии фосфатов проведено изучение и осуществлена сравнительная оценка метаболических состояний больных фосфатным уролитиазом при наличии и отсутствии кристаллов фосфатов и трипельфосфатов в моче (табл. 2).

Результаты анализа биохимических данных показали, что у больных фосфатным уролитиазом при появлении кристаллурии фосфатов меняется метаболическое состояние. Это выражается в повышении сывороточной концентрации мочевой кислоты с $0,322 \pm 0,009$ до $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л, почечной суточной экскреции неорганических фосфатов с $23,94 \pm 2,93$ ммоль/сут до $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут и снижении в моче общего кальция с $6,61$

$\pm 0,94$ ммоль/сут до $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут. Несмотря на отсутствие достоверных различий в почечной экскреции мочевой кислоты, следует отметить тенденцию к ее увеличению при наличии кристаллов фосфатов. В результате проведения однофакторного дисперсионного анализа и вычисления корреляционной матрицы подтверждена значимость и определены приоритеты изменений обмена камнеобразующих веществ (табл. 3).

Установлено, что наличие или отсутствие кристаллурии фосфатов, по показателям обмена камнеобразующих веществ, определяется в первую очередь почечной суточной экскрецией неорганических фосфатов, общего кальция и сывороточной концентрацией мочевой кислоты. Результаты анализа микробиологического состояния мочи больных в период фосфатурии позволили констатировать, что имеет место активный инфекционно-воспалительный процесс у всех пациентов. По данным общего анализа мочи, лейкоциты покрывали все поля зрения. Бактериурия составила от 105 до 107 КОЕ/мл, и были диагностированы уреазопродуцирующие штаммы, являющиеся причиной изменения физико-химического состояния мочи и, как следствие, — кристаллурии. Наблюдаемое при кристаллурии фосфатов снижение уровня экскреции с мочой общего кальция вполне объяснимо жизнедеятельностью указанной микрофлоры. Инфекционно-воспалительный процесс в почках, его вызванный, влияет на канальцевые функции, меняя реабсорбцию ряда веществ [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать следующее заключение. Кристаллурия фосфатов — кальция фосфатов и трипельфосфатов — в 100% случаев встречается при фосфатных камнях, и в 2% наблюдений выявляется кристаллурия кальция фосфатов при кальций-оксалатных камнях. Биохимическими признаками появления кристаллурии фосфатов у пациентов с фосфатным уролитиазом инфекционного генеза могут быть: приближение уровня экскреции с мочой неорганических фосфатов к $32,12 \pm 4,39$ ммоль/сут, сывороточной концентрации мочевой кислоты — к $0,367 \pm 0,018$ ммоль/л и содержания общего кальция в моче — к $3,37 \pm 0,89$ ммоль/сут.

Список литературы

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000, 384 с.
2. Hussain M, Rizvi SA, Askari H, Sultan G, Lal M, Ali B, et al. Management of stone disease: 17 years experience of a stone clinic in a developing country. J Pak Med Assoc. 2009; 59 (12): 843–846. http://jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=1877
3. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. Hinyokika Kiyo. 2012; 58 (12): 697–701.
4. C. Türk (Chair), T. Knoll (Vice-chair), A. Petrik, K. Sarica, A. Skolarikos, M. Straub, C. Seitz. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf
5. Яненко Э.К., Константинова О.В. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью. Урология. 2009; 5: 61–66.
6. Eisner BH, Goldfarb DS, Pareek G. Pharmacologic treatment of kidney stone

- disease. Urol Clin North Am. 2013; 40 (1): 21–30. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.013
7. Asplin J, Parks J, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Lacey S., et al. Supersaturation and stone composition in a network of dispersed treatment sites. J Urol. 1988; 159 (6): 1821–1825.
8. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. Kidney Int. 2008; 73 (4): 489–496. DOI: 10.1038/sj.ki.5002708
9. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. Am J Med. 2004; 115 (1): 26–32.
10. Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. Kidney Int. 1997; 51 (3): 894–900.
11. Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. J Endourol. 2001; 15 (2): 181–186. DOI: 10.1089/089277901750134548

12. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, et al. Recurrent nephrolithiasis in adults: comparative effectiveness of preventive medical strategies. Comparative Effectiveness Review No. 61. AHRQ Publication No. 12-EHC049-EF. Agency for Healthcare Research and Quality 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99762/>

13. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. Пособие для врачей. М., 2006, 21 с.

14. Пакет компьютерных статистических программ SPSS.

15. Coe FL. Nephrolithiasis pathogenesis and treatment. Year Book medical Publishers. Chicago-London, 1978

References

1. Tiktinskii OL, Aleksandrov VP. Mochekamennaya bolezni' [Urolithiasis]. St.Petersburg: «Piter» Publ., 2000, 384 p. (In Russian).
2. Hussain M, Rizvi SA, Askari H, Sultan G, Lal M, Ali B, et al. Management of stone disease: 17 years experience of a stone clinic in a developing country. J Pak Med Assoc. 2009; 59 (12): 843–846. http://jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=1877
3. Yasui T, Ando R, Okada A, Tozawa K, Iguchi M, Kohri K. Epidemiology of urolithiasis for improving clinical practice. Hinyokika Kyo. 2012; 58 (12): 697–701.
4. C. Türk (Chair), T. Knoll (Vice-chair), A. Petrik, K. Sarica, A. Skolarikos, M. Straub, C. Seitz. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2015. Available at: http://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR_full.pdf
5. Yanenko EK, Konstantinova OV. Sovremenniy vzglyad na lechenie bol'nykh mochekamennoi bolezni'yu. Urology. 2009; 5: 61–66. (In Russian).
6. Eisner BH, Goldfarb DS, Pareek G. Pharmacologic treatment of kidney stone disease. Urol Clin North Am. 2013; 40 (1): 21–30. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.013
7. Asplin J, Parks J, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Lacey S, et al. Supersaturation and stone composition in a network of dispersed treatment sites. J Urol. 1988; 159 (6): 1821–1825.
8. Curhan GC, Taylor EN. 24-h uric acid excretion and the risk of kidney stones. Kidney Int. 2008; 73 (4): 489–496. DOI: 10.1038/sj.ki.5002708

9. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. Am J Med. 2004; 115 (1): 26–32.

10. Parks JH, Coward M, Coe FL. Correspondence between stone composition and urine supersaturation in nephrolithiasis. Kidney Int. 1997; 51 (3): 894–900.

11. Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. J Endourol. 2001; 15 (2): 181–186. DOI: 10.1089/089277901750134548

12. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, et al. Recurrent nephrolithiasis in adults: comparative effectiveness of preventive medical strategies. Comparative Effectiveness Review No. 61. AHRQ Publication No. 12-EHC049-EF. Agency for Healthcare Research and Quality 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99762/>

13. Kolpakov IS. Mochekamennaya bolezni' [Urolithiasis]. Moscow, 2006, 21 p. (In Russian).

14. A package of statistical computer programs SPSS. (In Russian).

15. Coe FL. Nephrolithiasis pathogenesis and treatment. Year Book medical Publishers. Chicago-London, 1978

Информация об авторах:

Константинова Ольга Васильевна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Яненко Элана Константиновна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научно-методического отдела НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

Olga V. Konstantinova, MD, chief researcher, Department of Urolithiasis, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: konstant-ov@yandex.ru

Elana K. Yanenko, MD, professor, chief researcher of scientific-methodical department, N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

КОЛОНОСКОПИЯ С ПОМОЩЬЮ ВИДЕОКАПСУЛЫ: ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Е.В.Иванова^{1,2}, Е.Д.Федоров^{1,2}, Е.В.Тихомирова^{1,3}, А.В.Авакимян⁴, Н.С.Маренич⁵

¹ НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова», 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1;

² Медицинский центр «Клиника К+31», 119415, Россия, Москва, ул. Лобачевского, 42-4;

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова», 119192, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, 27-1;

⁴ ООО «Клиника-А», 350089, Россия, Краснодар, Платановый бульвар, 4;

⁵ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1-9



РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение возможностей видеокапсульной колоноскопии (ВКК) в диагностике заболеваний толстой кишки.

Пациенты и методы. В период с 31.01.2014 по 10.01.2017 было успешно выполнено 100 (99,0%) из 101 проведенных ВКК у 50 мужчин и 48 женщин в возрасте от 22 до 81 года (средний возраст $44,7 \pm 14,8$ лет), а также двух детей: однояйцевых близнецов, мальчиков, в возрасте 8 лет (исследования выполнялись совместно с педиатром). Показанием к проведению ВКК послужило исследование толстой кишки преимущественно с целью скрининга (73 (73,0%) пациентов). Показанием к обследованию ЖКТ у детей явилось установленное интраоперационно осложненное течение синдрома Пейтца-Еггерса у одного из мальчиков. Видеокапсульное исследование осуществлялось с помощью капсульной системы PillCam (Given Imaging, Израиль) и капсулы PillCam Colon 2. Подготовка толстой кишки проводилась в два этапа, качество подготовки толстой кишки оценивалось по шкале Leighton J. A.

Результаты. Качество подготовки к ВКК было адекватным (отличным и хорошим) у 88 (88,0%) пациентов, неадекватным — у 12 (12,0%) пациентов. Среднее время прохождения капсулы по толстой кишке составило 4 часа 43 минуты $\pm$ 3 часа 15 минут. Тотальный осмотр толстой кишки с помощью видеокапсулы был осуществлен у 82 (82,0%) из 100 пациентов. Патологические изменения толстой кишки были обнаружены у 75 (75,0%) пациентов, в том числе эпителиальные образования — у 52 (69,3%). У 41 (54,6%) пациента было выявлено сочетание различных заболеваний. Колоноскопия после ВКК была рекомендована 28 (37,3%) пациентам по причине выявления эпителиальных образований размером ≥ 6 мм и воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки, однако только 11 (39,3%) пациентов явились для ее выполнения.

Заключение. Представленный опыт выполнения колоноскопии с помощью видеокапсулы демонстрирует принципиальную возможность полноценной визуализации толстой кишки и диагностики заболеваний органа малоинвазивным путем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

видеокапсульная эндоскопия, колоноскопия, колонокапсула, новая технология, эпителиальные новообразования, малоинвазивный способ

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Иванова Е.В., Федоров Е.Д., Тихомирова Е.В., Авакимян А.В., Маренич Н.С. Колоноскопия с помощью видеокапсулы: возможности неинвазивной диагностики заболеваний толстой кишки. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1):13-22. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-2

Для корреспонденции

Иванова Екатерина Викторовна, д.м.н., главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова», врач-эндоскопист, заведующая отделением эндоскопии «Клиника К+31»
Адрес: 119415, Россия, Москва, ул. Лобачевского, 42-4; E-mail: katendo@yandex.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

COLON CAPSULE ENDOSCOPY: POSSIBILITIES OF NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF COLON DISEASES

E.V.Ivanova^{1,2}, E.D.Fedorov^{1,2}, E.V.Tikhomirova^{1,3}, A.V.Avakimyan⁴, N.S.Marenich⁵

¹ Department of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University, 1 ul. Ostrovitianova, Moscow 117997, Russia;

² "Klinika K+31", 42-4 ul. Lobachevskogo, Moscow 119415, Russia;

³ Lomonosov Moscow State University, 27-1 Lomonosovskiy prospect, Moscow 119192, Russia;

⁴ "Klinika-A", 4 Platanoviy bul'var, Krasnodar 350089, Russia;

⁵ Morozov Pediatric City Clinical Hospital, Department of Health in Moscow, 1-9 4th Dobrininskiy pereulok, Moscow 119049, Russia

ABSTRACT

Purpose. Evaluation of feasibility of colon capsule endoscopy (CCE), as non-invasive method of diagnostics of colon abnormalities.

Patients and methods. From 31.01.2014 to 10.01.2017 we successfully performed 100 CCE in 101 (99,0%) patients (m-50, f-48, mean age $44,7 \pm 14,8$ years, range 22–81), including 2 twins aged 8 years (CCE was performed with pediatrician). The main indication for colonoscopy was colorectal cancer screening (73 (73,0%) pts). The indication for colonoscopy to 2 twins was complicated Peutz Jeghers syndrome in one of them. CCE was performed using the system PillCam (Given Imaging) and capsule PillCam Colon 2. For the bowel preparation we used two-stage regimen; for the evaluation of preparation — J.A. Leighton scale.

Results. Preparation was adequate in 88 (88,0%) pts, non-adequate — in 12 (12,0%) pts. Total CCE was performed in 82 (82,0%) patients. The mean colon transit time was 4 hours 43 min $\pm$ 3 hours 15 min. Total evaluation of the colon was performed in 82 (82,0%) pts. Mucosal lesions were revealed in 75 (75,0%) pts, including epithelial polyps in 52 (69,3%) pts. We also revealed comorbid lesions in 41 (54,6%) pts. Colonoscopy after CCE was recommended to 28 (37,3%) pts because of polyp detection, sized ≥ 6 mm, and because of inflammatory changes of colon mucosa, but only 11 (39,3%) pts were performed colonoscopy.

Conclusion. In this article the experience of colon capsule endoscopy demonstrates the principal possibility of noninvasive evaluation of the colon and detection of colon abnormalities.

KEYWORDS:

videocapsule endoscopy, colonoscopy, colonocapsule, new technology, epithelial polyps, noninvasive method

For citation:

Ivanova E.V., Fedorov E.D., Tikhomirova E.V., Avakimyan A.V., Marenich N.S. Colon capsule endoscopy: possibilities of non-invasive diagnostics of colon diseases. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 13-22. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-2

For correspondence:

Ekaterina V. Ivanova, MD, chief researcher, Department of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University, endoscopist, head of the Department of Endoscopy "Klinika K+31". Address: 1 ul. Ostrovitianova, Moscow 117997, Russia; E-mail: katendo@yandex.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Колоноскопия является стандартной методикой осмотра толстой кишки. Несмотря на свою эффективность и диагностическую точность в выявлении патологических изменений, данная методика имеет ряд недостатков: инвазивность, риск возникновения осложнений; в ряде случаев исследования могут быть болезненными и вызывать дискомфорт, в связи с чем необходимо прибегать к анестезиологическому обеспечению [1].

В 2006 г. была создана капсула для осмотра толстой кишки, которая позволила проводить неинвазивный тотальный осмотр кишечника без необходимости седации и подачи газа, требующихся для проведения колоноскопии [1]. В 2007 г. была создана капсула II поколения с усовершенствованными характеристиками, такими как улучшение качества визуализации, возможность капсулы производить до 35 снимков в секунду при ее движении и некоторыми другими [2]. В 2012 г. на основе проведенных клинических исследований колонокапсулы были созданы Европейские рекомендации [3], а в 2014 г. капсульная колоноскопия была одобрена управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в США.

Преимуществом капсульной колоноскопии, согласно результатам исследований R. Eliakim с соавт. [2] и C. Spada с соавт. [4], явилось то, что видеокapsула регулярно обнаруживала полипы, впоследствии пропускаемые при колоноскопии. Особенно наглядно это проявлялось в ситуациях, когда эндоскопист, в соответствии с условиями исследования, не был информирован о результатах ВКК. Повторная колоноскопия тех же отделов толстой кишки после получения этой информации повышала чувствительность ВКК в выявлении полипов ≥ 6 мм с 84% до 95%, а специфичность — с 64% до 92% [2, 4].

Помимо высокой эффективности ВКК, было показано, что данный способ диагностики является неинвазивным, не требующим лучевой нагрузки, лишен побочных эффектов и проводится в эстетически комфортных условиях [1].

Показаниями/основаниями для выполнения ВКК являются [3]:

- не полностью выполненная/незавершенная колоноскопия;
- осмотр и оценка состояния слизистой оболочки толстой кишки — преимущественно с целью скрининга — по желанию пациента;
- наличие сложностей/рисков, сопряженных с проведением колоноскопии: долихоколон, хронические заболевания легких и сердца, воспалительные заболевания толстой кишки.

Противопоказаниями к ВКК служат: дисфагия, наличие/подозрение на нарушение проходимости ЖКТ, наличие у пациента электрокардиостимулятора или других имплантированных приборов, объемные хирургические вмешательства на органах брюшной полости/области малого таза в анамнезе, беременность [3].

Таким образом, согласно данным литературы, новая методика неинвазивного осмотра толстой кишки — капсульная колоноскопия — продемонстрировала эффективность в диагностике патологических изменений органа и может быть оптимальным методом проведения колоноскопии в случаях не до конца выполненной колоноскопии или отказа пациентов от стандартной эндоскопии [1, 3].

Целью нашего исследования послужило изучение возможностей ВКК в диагностике заболеваний толстой кишки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с 31.01.2014 по 10.01.2017 было успешно выполнено 100 (99,0%) из 101 проведенных ВКК у 50 мужчин и 48 женщин в возрасте от 22 до 81 года (средний возраст $44,7 \pm 14,8$ лет), а также двух детей: однойцевых близнецов, мальчиков, в возрасте 8 лет (исследования выполнялись совместно с педиатром). В 1 случае у пациентки, страдающей хроническими запорами, выполнить исследование с первого раза не удалось, так как капсула в течение 10 часов работы батареи не покинула просвет желудка. По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), которую проводили через 14 дней после неуспешной ВКК, органических препятствий для нарушения пассажа капсулы не было. ВКК была выполнена повторно через 4 месяца после первой попытки.

Показанием к проведению ВКК послужило обследование толстой кишки с целью скрининга колоректального рака у 73 (73,0%) пациентов; наличие жалоб на боли, запоры и диарею у 20 (20,0%) пациентов; на слабость и наличие анемии — у 3 (3,0%) пациентов, наблюдение после ранее выполненного удаления полипов толстой кишки — у 2 (2,0%) пациентов. Показанием к обследованию ЖКТ у 2 (2,0%) близнецов явилась установленная интраоперационно инвагинация тонкой кишки с некрозом у одного из мальчиков, причиной которой явилась крупная гамартома (синдром Пейтца-Егерса).

От проведения традиционной колоноскопии, в том числе с внутривенной седацией, отказались 100 (100,0%) пациентов. Перед проведением ВКК пациентам рекомендовали выполнить ЭГДС для исключения патологических изменений и проходимости верхних отделов пищеварительного тракта. Колонокапсула была низведена в двенадцатиперстную кишку во время ЭГДС с помощью специального доставочного устройства (US Endoscopy, США) у 6 пациентов: в 5 случаях — по желанию пациентов, в 1 случае капсулу низвели полипэктомической петлей, в связи с замедленным транзитом ее в желудке, в течение 2,5 часов.

Техническое оснащение для выполнения исследования.

Видеокапсульное исследование осуществлялось с помощью капсульной системы PillCam (Given Imaging, Израиль) и капсулы для осмотра толстой кишки PillCam Colon 2. Система для ВКК состояла из собственно капсулы (рис. 1); записывающего устройства (рекодера) (рис. 2); датчиков приема радиосигнала капсулы (рис. 3) и специализированного программного обеспечения, установленного на стационарном компьютере для интерпретации данных исследования. Восьмивыводные датчики применялись нами у 50 (50,0%) пациентов, а с появлением в 2015 г. нового единого пояса-датчика (рис. 4) он использовался у последующих 50 (50,0%) пациентов.

Подготовка пациентов к ВКК и ее оценка.

При подготовке к ВКК важно четко соблюдать правила подготовки к исследованию, а также правила проведения самого исследования, так как, в отличие от активной ко-

лоноскопии, видеокапсула не способна смыть/удалить кишечное содержимое со слизистой оболочки, а единственным «локомотивом» ее передвижения по кишке служит пропульсивная перистальтика толстой кишки. Подготовка кишечника проводилась нами в два этапа (таблица) [8]. Первый этап заключался в подготовке толстой кишки к ВКК до приема капсулы. Второй этап начинался после подтверждения перехода КК из желудка в тонкую кишку и был направлен на обеспечение адекватного транзита капсулы по желудочно-кишечному тракту, в первую очередь по толстой кишке. При анализе полученных видеоизображений проводилась оценка качества подготовки толстой кишки, согласно принятой 4-балльной шкале, предложенной в 2011 г. J.A. Leighton и соавт. [6].



Рис. 1. Колонокапсула (PillCam Colon2).

Fig. 1. Coloncapsule (PillCam Colon2).



Рис. 2. Записывающее устройство (рекордер).

Fig. 2. Recorder.

Ход проведения исследования.

ВКК, как правило, проводили в амбулаторном порядке, начиная ее в утренние часы с 10.00 до 11.00. Восемьвыводные датчики располагали, фиксируя их на передней брюшной стенке и поясничной области пациента, следуя рекомендуемой схеме. При использовании пояса-датчика его размещали на поясничной области пациента. После подключения их к записывающему устройству, последнее помещали в сумку на ремне у пациента. Пациент проглатывал капсулу, запивая ее небольшим объемом воды, после чего ему рекомендовали делать дыхательные движения с интенсивными экскурсиями передней брюшной стенки (в течение 1 минуты через каждые 10–15 минут). В течение часа пациент активно двигался, находясь в пределах



Рис. 3. 8 датчиков приема радиосигнала от видеокапсулы.

Fig. 3. 8 sensors of receiving the radiosignals from videocapsule.



Рис. 4. Пояс приема радиосигнала от видеокапсулы.

Fig. 4. Zone of receiving the radiosignals from videocapsule.

Таблица. Схема подготовки пациента и сопровождения исследования толстой кишки колоновидеокапсулой [8]
Table. The scheme of preparation of the patient and support for the study of colon by videocolonocapsule [8]

День	Время	Действие
День 3	Весь день	Бесшлаковая диета
	Перед сном	Слабительное (Дульколак, Сенаде) – в случае запоров
День 2	Весь день	Бесшлаковая диета
	Перед сном	Слабительное (Дульколак, Сенаде) – в случае запоров
День 1	Весь день	Только прозрачные жидкости
	Вечером 18:00–20:00 22:00	2 л ПЭГ (Фортранс) + Симетикон (напр. Саб Симплекс) – 30 мл
День исследования	Утром 5:30–7:30 6:00	2 л ПЭГ (Фортранс) + Симетикон (напр. Саб Симплекс) – 30 мл
	Около 11 утра	Проглатывание капсулы*
	После подтверждения прохождения капсулы в тонкую кишку	Первая порция (А) стимулятора: 30 мл фосфата натрия на 1 л воды
	Через 3 ч после первой порции стимулятора	Вторая порция (Б) стимулятора: 25 мл фосфата натрия на 1 л воды
	Через 2 ч после второй порции стимулятора	10 мг бисакодила в свечах/5 мл микроклизма Микролак

*20 мг домперидона, либо 10 мг метоклопрамида в таблетках, если капсула задержалась в желудке >1 ч.

клиники. По истечении этого времени или после получения сигнала о выходе капсулы в тонкую кишку пациент возвращался в эндоскопический кабинет, где ему давали выпить первую порцию стимулятора: 30 мл фосфата натрия, разведенные в 1 л воды. Еще 15 мл фосфата натрия рекомендовали выпить дома через 3 ч после приема первой порции. Если через 2 часа после приема второй дозы стимулятора капсула не покидала просвет прямой кишки, пациенту рекомендовали применить бисакодил (Дульколак) в форме ректального суппозитория в дозировке 10 мг либо микроклизму Микролак в дозировке 5 мл.

Полученные данные ВКК, записанные на переносном рекордере, перегружали в компьютерную систему с соответствующим программным обеспечением, с помощью которого и проводили анализ видеозаписи исследования. Средняя скорость при просмотре видеозаписи составляла 12 кадров в секунду, при этом изображения анализировали одновременно с двух камер. Оценку состояния просвета и слизистой оболочки ЖКТ начинали с видимой, осмотренной капсулой слизистой оболочки пищевода и желудка; прицельно осматривали тонкую кишку и толстую кишку. Обязательными временными метками являлись: первый снимок капсулой желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК), купола слепой кишки и последний снимок прямой кишки. Основными анатомическими ориентирами в толстой кишке служили: баугиниева заслонка, устье червеобразного отростка, характерный просвет поперечно-ободочной кишки, сигмовидная кишка, ампула прямой кишки, область ануса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применяя рекомендуемую Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) схему подготовки, у 88 (88,0%) пациентов нам удалось добиться адекватной (отличной или хорошей) подготовки толстой кишки и, соответственно, полноценно осмотреть ее стенки и слизистую оболочку. У 12 (12,0%) пациентов подготовка была расценена как неадекватная, что не позволило достоверно и в полной мере высказаться о наличии либо отсутствии патологических изменений органа. R. Eliakim и соавт. [1] и N. Schoofs и соавт. [7] получили аналогичные результаты, согласно которым количество пациентов с адекватной подготовкой составило 84% и 88%, а с неадекватной — 16% и 12% соответственно.

Общие результаты исследования.

Осмотр толстой кишки с помощью капсулы на всем протяжении — от купола слепой кишки до анального отверстия — был проведен у 82 (82,0%) из 100 пациентов. Выхода капсулы из толстой кишки не было отмечено у 18 (18,0%) пациентов: у 3 (2,3%) пациентов видеокapsула завершила свою работу на уровне восходящей ободочной кишки: у 1 пациентки причиной задержки капсулы была стенозирующая опухоль (умеренно-дифференцированная аденокарцинома); у 2 пациентов был замедленный транзит капсулы по кишке без органической патологии. Осмотр толстой кишки был завершен на уровне поперечной ободочной кишки у 4 пациентов, нисходящей ободочной киш-

ки — у 2 пациентов, сигмовидной ободочной кишки — у 7 (10,5%) пациентов, в прямой кишке — у 2 (1,1%) пациентов. Из 15 вышеописанных пациентов у 14 был отмечен замедленный транзит капсулы без выраженных органических изменений, влияющих на транзит. У 1 пациента капсула завершила свою работу на уровне восходящей ободочной кишки, при этом препятствий выхода в поперечно-ободочную кишку не было, вероятно, имел место резкий «изгиб» толстой кишки в области печеночного изгиба, в связи с чем удалось осмотреть только правые отделы.

Общее время транзита капсулы по ЖКТ варьировалось от 1 ч 39 мин до 17 ч 45 мин, при этом среднее время прохождения капсулы по ЖКТ составило 8 ч 28 мин $\pm$ 4 ч 20 мин. Согласно данным Eliakim и соавт. [1], через 10 ч работы выход капсулы был зарегистрирован у 78% пациентов, у 22% пациентов капсула находилась в сигмовидной кишке. В исследовании N. Schoofs с соавт. [7] через 10 ч от начала работы выход капсулы был отмечен у 84% пациентов, у 3% пациентов капсула в это время находилась в восходящей ободочной кишке, у 3% — в поперечной ободочной кишке, у 7% — в нисходящей ободочной кишке и у 3% — в сигмовидной кишке.

При анализе данных транзита капсулы по толстой кишке по истечении 10 ч выход капсулы из толстой кишки был отмечен у 65 (79,2%) из 82 пациентов. У 1 (1,2%) пациентки после 10 ч работы капсула находилась в подвздошной кишке, у 1 (1,2%) пациентки — в поперечно-ободочной кишке, у 1 (1,2%) пациентки — в нисходящей ободочной кишке, у 10 (12,2%) пациентов — в сигмовидной кишке, у 4 (4,8%) — в прямой кишке. В целом, наши результаты близки к данным литературы.

Среднее время прохождения капсулы по толстой кишке составило 4 ч 43 мин $\pm$ 3 ч 15 мин. В целом, данный показатель сопоставим с результатом исследования Hartmann и соавт. [8], которые показали, что среднее время транзита капсулы по толстой кишке составило 4 ч 8 мин $\pm$ 2 ч 22 мин. Однако данные R. Eliakim и соавт. [1] дали меньшие значения — 2 ч 57 мин $\pm$ 2 ч 12 мин. Возможно, это связано с применением разных схем подготовки к исследованию, включающих различные стимуляторы.

Непосредственные результаты видеокapsульной диагностики состояния толстой кишки.

У всех обследованных пациентов, помимо описанных ранее анатомических ориентиров толстой кишки, с помощью видеокapsулы было возможным оценить состояние слизистой оболочки кишки, характер и выраженность сосудистого рисунка (рис. 5–10).

Всего различные патологические изменения толстой кишки были выявлены у 75 (75,0%) пациентов, в том числе у 41 (54,6%) пациента было выявлено сочетание различных заболеваний (например, дивертикулеза и эпителиальных образований, эпителиального образования и ангиоэктазии, и прочие). У 25 (25,0%) пациентов каких-либо патологических изменений обнаружено не было. Дивертикулез толстой кишки был выявлен у 39 (52,0%) пациентов. Дивертикулы (рис. 11) преимущественно локализовались в левых отделах (нисходящей, сигмовидной, прямой) толстой кишки — у 22 (56,4%) пациентов. У 3 (7,7%) пациентов



Рис. 5. Эндофотография, снятая колонокапсулой: баугиниева заслонка.

Fig. 5. Colonocapsule endophoto: Bauhinia valve.



Рис. 6. Эндофотография, снятая колонокапсулой: устье аппендикса.

Fig. 6. Colonocapsule endophoto: the mouth of the appendix.

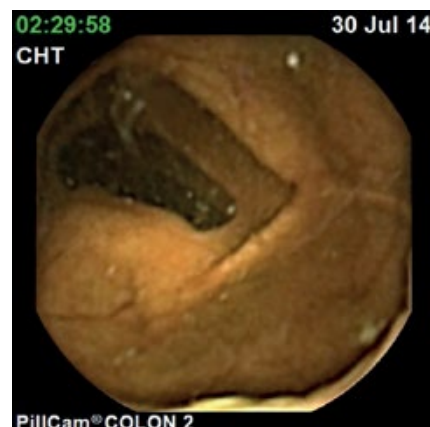


Рис. 7. Эндофотография, снятая колонокапсулой: слепая кишка.

Fig. 7. Colonocapsule endophoto: caecum.



Рис. 8. Эндофотография, снятая колонокапсулой: поперечно-ободочная кишка.

Fig. 8. Colonocapsule endophoto: transverse colon.



Рис. 9. Эндофотография, снятая колонокапсулой: сигмовидная кишка.

Fig. 9. Colonocapsule endophoto: sigmoid colon.



Рис. 10. Эндофотография, снятая колонокапсулой: прямая кишка.

Fig. 10. Colonocapsule endophoto: rectum.



Рис. 11. Эндофотография, снятая колонокапсулой: дивертикул поперечно-ободочной кишки размером 3 мм.

Fig. 11. Colonocapsule endophoto: diverticulum of transverse colon, 3 mm.



Рис. 12. Эндофотография, снятая колонокапсулой: эрозивно-геморрагическое поражение слизистой оболочки прямой кишки.

Fig. 12. Colonocapsule endophoto: erosive-hemorrhagic lesions of the mucous membrane of the rectum.



Рис. 13. Эндофотография, снятая колонокапсулой: эрозивно-геморрагическое поражение поперечно-ободочной кишки.

Fig. 13. Colonocapsule endophoto: erosive-hemorrhagic lesions of the transverse colon.



Рис. 14. Эндофотография, снятая колонокапсулой: ангиоэктазии поперечно-ободочной кишки.

Fig. 14. Colonocapsule endophoto: angiectasia of transverse colon.



Рис. 15. Эндофотография, снятая колонокапсулой: меланоз слепой кишки.

Fig. 15. Colonocapsule endophoto: melanosis of the caecum.



Рис. 16. Эндофотография, снятая колонокапсулой: хронический геморрой.

Fig. 16. Colonocapsule endophoto: chronic hemorrhoids.



Рис. 17. Эндофотография снятая колонокапсулой: образование ректосигмоидного отдела толстой кишки размером 2 мм.

Fig. 17. Colonocapsule endophoto: formation of rectosigmoid colon, 2 mm.



Рис. 18. Эндофотография снятая колонокапсулой: образование поперечно-ободочной кишки размером 12 мм.

Fig. 18. Colonocapsule endophoto: formation of transverse colon, 12 mm.

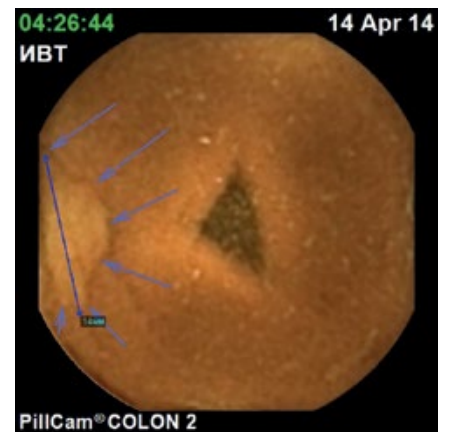


Рис. 19. Эндофотография снятая колонокапсулой: образование поперечно-ободочной кишки размером 14 мм.

Fig. 19. Colonocapsule endophoto: formation of transverse colon, 14 mm.



Рис. 20. Эндофотография, снятая колонокапсулой: фрагмент опухоли толстой кишки.

Fig. 20. Colonocapsule endophoto: fragment of a colon tumour.



Рис. 21. Эндофотография, снятая при колоноскопии: циркулярное сужение просвета опухоли размером до 4–5 мм.

Fig. 21. Colonocapsule endophoto: a circular narrowing of the lumen by the tumor, up to 4–5 mm.



Рис. 22. Эндофотография, снятая колонокапсулой: ворсинчатое образование (гамартома), занимающее до 1/3 просвета толстой кишки.

Fig. 22. Colonocapsule endophoto: villous formation (hamartoma), occupying up to 1/3 of the lumen of the colon.

дивертикулы были обнаружены и в правых отделах тол-

стой кишки, у 14 (35,9%) пациентов дивертикулы располагались во всех отделах. У всех обследованных размеры устья дивертикулов не превышали 2–4 мм; признаки дивертикулита (отек слизистой оболочки, гиперемия, сужение устья дивертикула) были выявлены у 1 (2,5%) пациента. Эрозивное поражение слизистой оболочки толстой кишки (рис. 12, 13) и признаки очагового колита были выявлены у 7 (9,3%) и 11 (14,6%) пациентов соответственно. Ангиоэктазии (рис. 14) были выявлены у 7 (9,3%) пациентов, меланоз толстой кишки (рис. 15) — у 2 (2,6%) пациентов, наличие признаков внутреннего геморроя (рис. 16) было отмечено у 13 (17,3%) пациентов. У 2 (2,6%) пациентов были выявлены воспалительные изменения, характерные для болезни Крона: афтозные язвы были выявлены не только в толстой, но и в подвздошной кишке. У 1 пациентки были выявлены воспалительные изменения (язвы размером до 6 мм и афты размером до 2 мм), характерные для болезни Крона, в подвздошной кишке, однако в толстой кишке данные изменения отсутствовали.

Эпителиальные образования толстой кишки (рис. 17–19) при ВКК были выявлены у 52 (69,3%) пациентов: у 23 (44,2%) из них образование было одиночным, у 9 (17,3%) пациентов были выявлены два образования, у 2 (3,8%) пациентов — три, у 18 (34,6%) пациентов образования были множественными. Размеры всех визуализируемых образований варьировались от 2 до 25 мм. Образования размером более 6 мм были зарегистрированы у 19 (36,5%) пациентов.

Анализируя локализацию обнаруженных образований толстой кишки, мы выявили, что в правых отделах толстой кишки (слепой, восходящей и в поперечно-ободочной) образования визуализировались у 12 (23,1%) пациентов, в левой половине (нисходящей, сигмовидной, прямой) — у 23 (44,2%) пациентов, во всех отделах толстой кишки — у 5 (9,6%) пациентов, в поперечно-ободочной кишке и левой половине толстой кишки — у 5 (9,6%) пациентов, только в поперечной ободочной кишке — у 3 (5,7%) пациентов, во всех отделах толстой кишки, исключая поперечно-ободочную, — у 4 (7,7%) пациентов.



Рис. 23. Эндофотография, снятая колонокапсулой: неэпителиальное образование дольчатой формы.
Fig. 23. Colonocapsule endophoto: lobed shape non-epithelial formation.

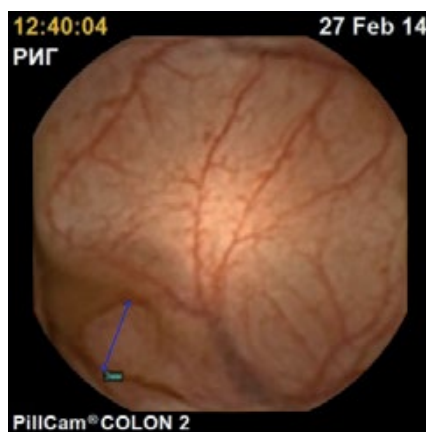


Рис. 24. Эндофотография, снятая колонокапсулой: эпителиальное образование размером 2–3 мм в восходящей ободочной кишке.
Fig. 24. Colonocapsule endophoto: epithelial formation of 2–3 mm in the ascending colon.

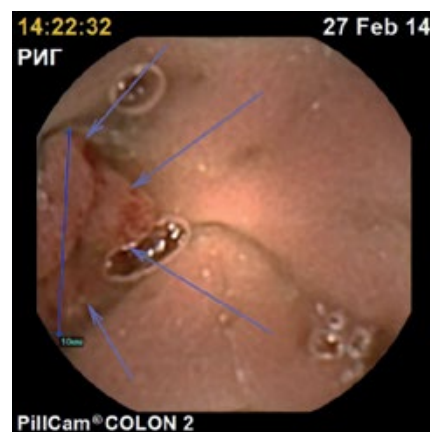


Рис. 25. Эндофотография, снятая колонокапсулой: эпителиальное ворсинчатое образование размером 10 мм в прямой кишке.
Fig. 25. Colonocapsule endophoto: villous epithelial formation of 10 mm in the rectum.



Рис. 26. Эндофотография, снятая при колоноскопии: образование купола слепой кишки, напоминающее инвертированную культю червеобразного отростка.
Fig. 26. Endophoto during colonoscopy: the formation of the dome of the caecum, resembling an inverted appendiceal stump.

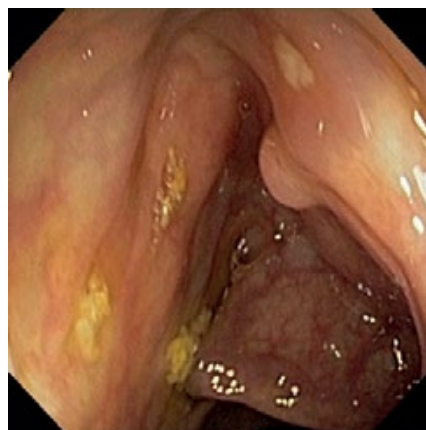


Рис. 27. Эндофотография, снятая при колоноскопии: эпителиальное образование восходящей ободочной кишки размером до 5 мм.
Fig. 27. Endophoto during colonoscopy: epithelial formation of ascending colon up to 5 mm.



Рис. 28. Эндофотография, снятая при колоноскопии: эпителиальное образование размером до 15 мм в ректосигмовидной части толстой кишки.
Fig. 28. Endophoto during colonoscopy: epithelial formation of up to 15 mm in the rectosigmoid colon.

Опухоль толстой кишки была выявлена у 1 (1,3%) пациентки, которая решила выполнить исследование с целью скрининга. При ВКК было зафиксирована задержка капсулы в восходящей ободочной кишке (рис. 20) по причине наличия циркулярного образования, стенозирующего просвет органа. Данные ВКК подтвердились при последующей традиционной колоноскопии, в ходе которой аппарат не удалось провести за зону сужения (рис. 21) и извлечь капсулу. В онкологическом стационаре пациентке выполнили правостороннюю гемиколэктомию с дальнейшим решением вопроса о проведении химиотерапии.

При проведении капсульной колоноскопии у детей: у одного ребенка патологических изменений толстой и тонкой кишки выявлено не было, визуализировались только мелкие полипы в желудке, которые также выявлялись при предварительно выполненной ЭГДС. У второго ребенка, оперированного ранее по поводу инвагинации тонкой кишки с некрозом сегмента по причине наличия крупной гамартумы (по результатам гистологического исследования — синдром Пейтца-Егерса), по данным ВКК были выявлены крупные ворсинчатые полипы тощей и толстой кишки размерами от 13 до 25 мм (рис. 22). Пациент был направлен в Морозовскую ДГКБ г. Москвы для эндоскопического удаления образований.

После проведения ВКК всем пациентам были даны соответствующие рекомендации.

При выявлении образований толстой кишки размером от 6 мм и более всем пациентам ($n = 19$) рекомендовали выполнение колоноскопии для прицельного осмотра и оценки образований с решением вопроса о необходимости их удаления. При выявлении эпителиальных образований размером менее 6 мм ($n = 33$), рекомендовали наблюдение с проведением стандартной колоноскопии через 1 год. В 1 случае, помимо наличия эпителиальных образований, у пациента регистрировались признаки воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки, при этом целью назначаемой колоноскопии, помимо оценки образований, было выполнение биопсии слизистой оболочки. У 1 пациента, имеющего в анамнезе болезнь Крона, ВКК проводилась с целью контроля, при этом был проведен осмотр и тонкой кишки. У 1 пациента имелось подозрение на язвенный колит, при этом при ВКК были выявлены воспалительные изменения в подвздошной кишке, характерные для болезни Крона, в связи с чем было рекомендовано выполнение колоноилеоскопии с последующей биопсией для верификации диагноза. Наличие таких патологических изменений толстой кишки, как дивертикулез, асимптоматические ангиозкращения, признаки геморроя, рассматривались как сочетанные находки, которые фактически не влияли на изменение рекомендаций, данных по поводу образований. В случаях ангиозкращений толстой кишки рекомендовали наблюдение, однако пациентов предупреждали, что при наличии признаков толстокишечного кровотечения будет необходима экстренная колоноскопия с проведением гемостаза. По поводу случаев хронического геморроя было рекомендовано консервативное лечение у колопроктолога.

Результаты проведения видеоколоноскопии после ВКК-исследования.

После выполнения капсульной колоноскопии 28 (37,3%) пациентам было рекомендовано выполнить стандартную колоноскопию. У 11 (39,3%) из них исследование выполнено, остальные 17 (60,7%) пациентов на настоящий момент воздерживаются от его проведения. Данные капсульной колоноскопии были полностью подтверждены при видеоколоноскопии у 6 (54,5%) пациентов, частично подтверждены у 4 (36,4%) пациентов и не подтверждены у 1 (9,1%) пациента.

Из числа пациентов с полным совпадением данных ВКК и видеоколоноскопии у 1 пациента по данным ВКК предполагалось наличие в куполе слепой кишки неэпителиального образования дольчатой формы, размером $20 \times 22 \times 16$ мм, с эрозией на поверхности (рис. 23); эпителиального образования размером 2–3 мм в ободочной (ориентировочно восходящей) кишке (рис. 24) и эпителиального образования размером до 10 мм с ворсинчатой гиперемированной поверхностью в прямой кишке (рис. 25). При выполнении видеоколоноскопии в куполе слепой кишки действительно было обнаружено образование описанных размеров, покрытое неизменной слизистой оболочкой, напоминающее инвертированную культю червеобразного отростка (рис. 26), что подтвердилось при гистологическом исследовании: в полученном образце ткань соответствовала фрагменту аппендикса. Также было подтверждено наличие двух описанных эпителиальных образований и выполнено их удаление: плоского (IIa типа) эпителиального образования размером до 5 мм в восходящей ободочной кишке (рис. 27 — гиперпластический полип) и эпителиального образования на суженном основании (Isr типа) размером до 15 мм, с ярко-гиперемированной ворсинчатой поверхностью, в ректосигмоидной части толстой кишки (рис. 28 — тубулярно-ворсинчатая аденома).

В 1 случае из 11 результаты колоноскопии были отличными от результатов капсульной эндоскопии: у пациентки не было подтверждено наличие двух полипов (предположительно, гиперпластических) поперечной ободочной и прямой кишки размерами 3–5 мм, а также подслизистого образования в восходящей ободочной кишке размером $15\text{--}14 \times 9$ мм.

Необходимо отметить факт, что колонокапсула способна регистрировать эпителиальные образования, которые расположены за складками. Также, проходя по кишке без ее расправления воздухом, капсула способна фиксировать плоско-приподнятые образования, которые при стандартной колоноскопии не всегда возможно заметить. Согласно данным Европейских рекомендаций 2012 года, образования небольшого размера, которые выявляются при капсульной колоноскопии, могут быть позже упущены при проведении колоноскопии из-за недостаточной чувствительности последней [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Колоноскопия с помощью капсулы — новая неинвазивная эндоскопическая методика, позволяющая в 82,0% случаев (по нашим данным) тотально осмотреть толстую кишку, что особенно важно в случаях отказа пациентов

от стандартной колоноскопии и применения ее с целью скрининга. Появившееся на сегодняшний день усовершенствованное оборудование для проведения ВКК (пояс-датчик) способствует более простому и быстрому выполнению процедуры начала исследования, а технические особенности капсулы позволяют получить достоверные видеоданные о состоянии толстой кишки. Важным для эффективности ВКК, безусловно, является подготовка толстой кишки к исследованию. Применяемая схема в нашем исследовании обеспечила качественную подготовку у 88,0% пациен-

тов, в связи с чем необходимо более детально подходить к данному вопросу в общении с пациентами. Проведение ВКК позволило выявить широкий спектр патологических изменений у 75 (75%) пациентов. Наиболее частой находкой стали эпителиальные образования в 52 (69,3%) случаях, в том числе злокачественная опухоль (1,3%).

Таким образом, ВКК демонстрирует принципиальную возможность полноценной визуализации толстой кишки и диагностики заболеваний органа малоинвазивным путем.

Список литературы/References

1. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, Yassin K, Waterman M, Kopelman Y, et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy*. 2006; 38 (10): 963–970. DOI: 10.1055/s-2006-944832
2. Eliakim R, Yassin K, Niv Y, Metzger Y, Lachter J, Gal E, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy*. 2009; 41 (12): 1026–1031. DOI: 10.1055/s-0029-1215360
3. Spada C, Hassan C, Galmiche JP, Neuhaus H, Dumonceau JM, Adler S, et al. Colon capsule endoscopy: European Society of gastrointestinal Endoscopy Guideline. *Endoscopy*. 2012; 44 (5): 527–536. DOI: 10.1055/s-0031-1291717
4. Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M, Neuhaus H, Deviere J, Fockens P, et al. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. *Gastrointestinal. Endoscopy*. 2011; 74 (3): 581–589. DOI: 10.1016/j.gie.2011.03.1125
5. Van Gossum A, Munoz Navas M, Fernandez-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med*. 2009; 361 (3): 264–270. DOI: 10.1056/NEJMoa0806347
6. Leighton JA, Rex DK. Grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: a reliability study. *Endoscopy*. 2011; 43 (2): 123–127. DOI: 10.1055/s-0030-1255916
7. Schoofs N, Deviere J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy*. 2006; 38 (10): 971–977. DOI: 10.1055/s-2006-944835
8. Hartmann D, Keuchel M, Philipper M, Gralnek IM, Jakobs R, Hagenmüller F, et al. A pilot study evaluating a new low-volume colon cleansing procedure for capsule colonoscopy. *Endoscopy*. 2012; 44: 482–486. DOI: 10.1055/s-0031-1291611

Информация об авторах:

Иванова Екатерина Викторовна, д. м. н., главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», врач-эндоскопист, заведующая отделением эндоскопии «Клиника К+31». E-mail: katendo@yandex.ru

Федоров Евгений Дмитриевич, д. м. н., профессор, главный научный сотрудник НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», клин. заведующий отделением оперативной эндоскопии ГКБ № 31, главный консультант по эндоскопии «Клиника К+31»

Тихомирова Екатерина Валерьевна, врач-эндоскопист, аспирант кафедры общей и специализированной хирургии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Авакимян Андрей Владимирович, к. м. н., врач-эндоскопист, гастроэнтеролог ООО «Клиника-А»

Маренич Наталья Сергеевна, к. м. н., врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ Департамента здравоохранения г. Москвы»

Information about authors:

Ekaterina V. Ivanova, MD, chief researcher, Department of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University, endoscopist, head of the Department of Endoscopy "Klinika K+31". E-mail: katendo@yandex.ru

Eugeniy D. Fedorov, MD, professor, chief researcher, Department of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University, head of the Department of Operative Endoscopy, SCH № 31; chief consultant for endoscopy, "Klinika K+31"

Ekaterina V. Tikhomirova, endoscopist, gradient student, Department of General and Specialized Surgery, Faculty of Basic Medicine, Lomonosov Moscow State University

Andrey V. Avakimyan, PhD, endoscopist, gastroenterologist, "Klinika-A"

Natalya S. Marenich, PhD, gastroenterologist, SBOH «Morozov Pediatric City Clinical Hospital, Department of Health in Moscow»

BIOLOGICAL AND SYNTHETIC MESH USE IN RECONSTRUCTIVE SURGERY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

M.V.Ermoshchenkova^{1,2}, V.I.Chissov^{1,2}, A.V.Usov³, A.S.Sukhotko¹, A.Yu.Tukmakov², E.A.Baichorov⁴, A.D.Zikiryahodjaev



¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia;

² I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation, 8/2 ul. Trubetskaya, Moscow, 119992, Russia;

³ Oncology Institute of European Medical Center in Moscow, 35 ul. Shchepkina, Moscow 129090, Russia;

⁴ The Stavropol State Medical University, 310 ul. Mira, Stavropol' 355017, Russia

ABSTRACT

Introduction. In recent years, considerable success has been achieved in complex and combined treatment of breast cancer (BC). Reconstructive plastic surgery plays an important role in the rehabilitation of patients with breast cancer and it is currently considered as the causal treatment of mental disorders caused by loss of femininity and integrity of one's own body. One-step breast reconstruction for cancer treatment makes it possible to use supplementary materials — synthetic and biological implants that can replace muscle autografts and thereby reduce trauma, blood loss, operation time, and thereby help to avoid the defect of donor areas. The authors describe the state of the art at present and demonstrate the results of their own research.

Materials and methods. The object of study was 38 of breast cancer cases and 1 case of multiple glioma caused by silicone implant rupture. 44 operations have been completed: 21 — radical subcutaneous mastectomy, 1 — subcutaneous mastectomy, 17 — skin-sparing radical mastectomy with one-step reconstruction with mesh implant (12 — titanium, 16 — polyester), 11 — acellular dermal matrix Permacol, 5 — prophylactic contralateral subcutaneous mastectomy with one-step reconstruction with silicone implant and a mesh implant due to a mutation of the *BRCA1* gene. The technique of operations and the results of studies have been described in detail.

Results. In the late post-operational period, the implants were removed in 5 cases: in 2 patients due to the development of inflammation of ADM, 3 — in connection with the development of bedsores and diastasis of the skin in the wound area when synthetic implants were used. From the total number of patients in the group ($n = 39$) excellent cosmetic results were reported in 21 cases (54%), good — in 13 (33%) and unsatisfactory — in 5 (13%) cases due to the removal of the implants.

Conclusions. Biological and synthetic materials are significantly important options for breast reconstruction. They are adequate substitutes for autologous muscle flaps if the patients for the operation are properly select.

KEYWORDS:

breast cancer, implant-based subcutaneous mastectomy, implant-based skin-sparing mastectomy, acellular dermal matrix (ADM), mesh implant

For citation:

Ermoshchenkova M. V., Chissov V. I., Usov A. V., Sukhotko A. S., Tukmakov A. Yu., Baichorov E. A., Zikiryahodjaev A. D. Biological and Synthetic Mesh Use in Reconstructive Surgery in Patients with Breast Cancer. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4 (1):23-32. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-3

For correspondence:

Maria V. Ermoshchenkova, PhD, researcher, surgeon, oncologist, plastic surgeon of the Department of Oncology and Reconstructive Plastic Breast and Skin Surgery of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, associate professor of the Department of Oncology and Radiotherapy of the Institute of Professional Education, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia; E-mail: maryerm@mail.ru

Information about funding

Not funding of this work has been held. The treatment of patients was implemented at the expense of state funds for the provision of high-tech medical care.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.В.Ермошкова^{1,2}, В.И.Чиссов^{1,2}, А.В.Усов³, А.С.Сухотко¹, А.Ю.Тукмаков²,
Э.А.Байчоров⁴, А.Д.Зикиряходжаев^{1,2}

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119992, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ Институт онкологии Европейского медицинского центра, 129090, Россия, Москва, ул. Щепкина, 35;

⁴ ГБОУ ВПО «Ставропольский медицинский университет» Минздрава России, 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, 310

РЕЗЮМЕ

Введение. За последние годы достигнуты значительные успехи в комплексном и комбинированном лечении рака молочной железы (РМЖ). Реконструктивно-пластические операции занимают главное место в реабилитации больных РМЖ и в настоящее время рассматриваются как этиотропное лечение психических расстройств, связанных с утратой женственности и целостности собственного органа. При одномоментной реконструкции молочной железы по поводу рака актуальным становится применение дополнительных материалов — синтетических и биологических имплантатов, способных заменить мышечные аутоотрансплантаты и тем самым сократить травматичность, кровопотерю, время операции, избежать дефектов донорских зон. В статье представлен обзор литературы и результаты собственных исследований.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 38 случаев рака молочной железы и 1 случай множественных гелиом в результате разрыва силиконовых имплантатов. Выполнено 44 операции: 21 — радикальная подкожная мастэктомия, в 1 — подкожная мастэктомия, 17 — радикальная кожносохранная мастэктомия с одномоментной реконструкцией сетчатым имплантатом (12 — титанированные, 16 — полиэфестеровые), 11 — ацеллюлярным дермальным матриксом Permacol, 5 — профилактические подкожные мастэктомии с контралатеральной стороны с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и сетчатым имплантатом в связи с мутацией гена *BRCA1*. Описаны методики операций, результаты гистологических исследований в общей группе.

Результаты. В позднем послеоперационном периоде имплантаты были удалены в 5 случаях: у 2 пациенток в связи с развитием воспалительных явлений при применении АДМ, 3 — в связи с развитием пролежня и диастаза кожных покровов в области раны при применении синтетических имплантатов. В общей группе (n = 39) отличные косметические результаты составили 21 (54%), хорошие — 13 (33%), неудовлетворительные — 5 (13%) (в связи с удалением имплантатов).

Выводы. Биологические и синтетические материалы являются существенным дополнением к вариантам реконструкции молочной железы, во многих случаях — адекватной заменой аутологических мышечных лоскутов при правильном отборе больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

рак молочной железы, кожносохранная радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантатом, подкожная радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантатом, ацеллюлярный дермальный матрикс (АДМ), сетчатый имплантат

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Ермошкова М. В., Чиссов В. И., Усов А. В., Сухотко А. С., Тукмаков А. Ю., Байчоров Э. А., Зикиряходжаев А. Д. Применение биологических и синтетических материалов при реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2017; 4 (1): 23-32. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-3

Для корреспонденции

Ермошкова Мария Владимировна, к. м. н., научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: maryerm@mail.ru

Информация о финансировании

Финансирование исследования отсутствует. Лечение больных осуществлено за счет государственных средств для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Breast cancer is one of the most common types of cancer of female population, accounting for 20,7% of total malignant neoplasms in Russia [1].

Considerable success in complex treatment of breast cancer has been achieved in recent years. The quality of life in patients decreases dramatically as a result of the radical treatment. Reconstructive plastic surgery plays a significant role in the rehabilitation of patients with breast cancer and is currently considered as causative treatment of mental disorders associated with the loss of femininity and integrity of one's own body [2–5].

About 50% of patients after mastectomy desire to restore their breast [6]. Recently there has been an increase in the number of patients wishing immediate reconstruction as it might help to avoid psychological collapse and depression connected with the loss of femininity [7, 8].

A compulsory condition for a good result is to achieve symmetry on the contralateral breast, which means that surgery on it is necessary [9–11].

Methods of breast reconstruction can be classified into three groups: reconstruction with synthetic material (expanders and implants), those with patients' own tissues and a combination of them [11–14]. The first group includes two-step operations with primary expander dermotension and subsequent endoprosthesis replacement [15–17]. The second group of operations includes autografts such as thoracodorsal flap (TDF), TRAM-flap, DIEP-flap, gluteal flap, lateral flap of thigh and Rubens flap. The third group is considered to be a combination of these methods when, in addition to patients' own tissues, an implant is used as well as techniques with the formation of a submuscular pocket when using mesh or biological implants [18–20].

If immediate reconstruction is made, important anatomical structures are maintained: such as submammary fold, the amount of skin remains the maximum required for the reconstructive phase, which improves the overall aesthetic result of the operation [21].

Radical subcutaneous and skin-sparing mastectomy is an alternative to radical mastectomy, which allows for primary rehabilitation in the correct selection of patients. In 1917, W. Bartlett performed the first subcutaneous mastectomy with simultaneous replacement of the removed breast tissue by adipose tissue [22]. B. S. Freeman., V. R. Pennisi, J. E. Woods and others developed this surgery method for breast reconstruction by using silicone implants in combination with local tissues. Different muscle autografts are used in the process of reconstruction with silicone prosthesis (TDF, TRAM). However, this method is often associated with increased risk of infection: it requires separation of the vascular pedicle and can cause a number of complications such as long-lasting lymphorrhea in the donor area while separating the latissimus dorsi muscle flap, the scar in the donor area (often with the deformation of the contour of the back or the anterior abdominal wall), followed by reduction in the volume of the TDF due to denervation and reduction in TDF volume with preserved motor nerve, risk of marginal necrosis, liposclerosis, adiponecrosis when using TRAM-flap, risk of thrombosis of microvascular anastomoses in case of microsurgical TRAM technic.

Therefore, the use of artificial materials is relevant because they can replace muscle autografts and by that can reduce trauma, blood loss, operation time and prevent the defect of donor areas.

In 1950, Cumberland and Scales formulated the criteria for the ideal implant for the first time. Later, their ideas were developed and modified according to the requirements of modern surgery. Thus, the ideal implant should possess the following characteristics: chemical inertness, resistance to infection (monofilament materials), histological inertness, minimal irritant effect on the surrounding tissue, the constancy of physical-chemical and mechanical properties, elasticity and flexibility to maintain the integrity in the modeling and mechanical strength. It should also allow collagen to grow and unite with patients' own tissues; it should have sufficient pore size for ingrowth of connective tissue (>75 micron), should stimulate fibroblast growth, should be suitable for mass production and sterilization; its price should be affordable. The implant material must not be softened by the liquid extracted from the wound, it must not be a cause of inflammation or rejection, it must not shrink in the healing process, it must not cause allergy or sensitivity, be carcinogenic and initiate local complications [23–25].

The first propylene mesh — Marlex-50 — was introduced by Francis C. Usher in 1958–59. The author provided data of high-density polyethylene stitching used in plastic defects of thoracic and abdominal walls. He described this new material as durable and elastic, impermeable to water, resistant to various chemical reagents and as a well-germinating connective tissue. Polypropylene mesh implants appeared in 1962, received the common name of «mesh» and started to be widely used because of high elasticity and optimal pore size. Thanks to the work of Lichtenstein (1989), polypropylene mesh, implants have become the standard material currently used in surgery [25, 27].

Mesh implant, after installation, causes an inflammatory reaction in local tissue as a response to a foreign substance.

There are a large number of different types of mesh implants on the market [26].

In 2002, C. Amanti (Italy) was the first to report results of using polypropylene mesh implants for one-stage breast reconstruction after mastectomy during which Madden's technique was applied. This surgical technique was developed in 1994 and consisted in the formation of submuscular pocket which was formed with a mesh implant placed along the pectoralis major muscle edge. Silicone implants were used, and, if necessary, pre-stretching of the skin by expander was performed. This technique was tested on 6 patients. Postoperative complications were not found and good cosmetic results were obtained, which promised excellent prospects of this method.

In 2005, results were presented from 67 one-step and 6 delayed reconstructions with non-absorbable mesh implants to support the abdominal skin flap with extensive skin excision. 14 cases (19,2%) required a second surgical intervention under general anesthesia due to the movement of the prosthesis, displacement of the nipple-areola complex and elimination of capsular contracture. In 3 cases (4.1%), the prosthesis was removed because of infection or displacement. The patients' assessment of the result was done by using a 10-point scale: the symmetry of the breast, the cosmetic effect, the general satisfaction with surgery. The result was 7,45–7,56 points. The authors recommended this operation for further use [14].

M. Rietjens (2007) used non-absorbable mesh implants for tightening and maintaining the abdominal skin flap in extensive excision of the skin of the breast — «supporting technique». During

the operation, a broad flap of tissue from anterior abdominal wall on anterior surface of rectus abdominis was mobilized. In the same way, skin and subcutaneous adipose tissue at the bottom edge of mastectomy wounds were mobilized. The mobilized flap of an anterior abdominal wall was pulled up and stitched to a triangular non-absorbable mesh implant fixed at the level of forming inframammary fold. The implant was pulled up and placed behind the pectoralis major muscle, its upper edge fixed to the rib cartilage by two prolens seams. The prosthesis was installed at the front of the grid and behind the pectoralis major muscle. Basing their opinion on the results of the studies, the authors pointed out that the advantage of this operation is the ability to perform immediate reconstruction with extensive excision of the skin without prior skin stretching by expander and using a musculocutaneous flap.

H.D. Loustau put across an idea to perform breast reconstruction after radical subcutaneous mastectomy with a silicone implant with the formation of intra-muscular pockets using a mesh implant. The subpectoral pocket included the pectoralis major muscle (medial border), the serratus anterior (lateral margin) and the rectus abdominis muscles (lower edge). The author called this technique the «guaranteed subpectorally pocket» [28, 29]. In his study, the author analyzed 34 breast reconstructions after subcutaneous mastectomy due to cancer treatment with the implantation of absorbable polyglycol mesh implant and silicone implant (the size is from 270 to 375 cm³). The average period of monitoring was 2,8 years. The formation of capsular contractures, infections, failures of the walls of the pocket for the implant were not observed.

R. Wettstein used the method of forming the pocket worked out by H.D. Loustau. After a series of operations, it was recommended for further use [30].

Aesthetic results after breast reconstruction may be unstable in nature. Ptosis of the prosthesis may occur due to the individual characteristics of the connective tissue and its tendency to hyperextension [31]. V.G. Mishalov indicated that a significant percentage of recurrence of gravitational ptosis after mammoplasty reflects the quality of fastening tissue, and remains an unsolved problem. The main idea proposed by Mr. V. Mishalov and co-authors in their method was to stimulate the formation of the connective tissue forming a «lock» to fix soft tissue to a stable structure using [32].

In the P.A. Hertsen's Moscow Cancer Research Institute, Department of General Oncology, from 2008 to 2011, 35 one-step reconstructions of the breast for cancer were performed using pectoralis major muscle, silicone implant and mesh implant. Early postoperative complications occurred in 5 (14,3%) patients: marginal skin necrosis — 1 (2,85%), diffuse bleeding — 1 (2,8%), suppuration of postoperative wound — 1 (2,85%), wound dehiscence — 2 (5,7%) [33].

Currently reticulated polymeric titanium and polyester implants are widely used for reconstructive surgery, including breast reconstruction. Titanium mesh implants are made of a unique patented composite material with covalently bound coating titanium. Macroporous prosthetic mesh consists of polypropylene monofilaments with a covalently bound coating of titanium (30 nanometers, while retaining the flexibility of the polymer), tensile strength and elongation correspond to the dynamics of body tissues and it is used to support and enhance connective tissue structures and ligaments.

The main methodical purpose of using mesh implants in breast reconstruction is to increase subpectoral space for the installation of silicone prosthesis, reduction of the pressure on the skin, to ensure good coverage of the prosthesis. Due to the formation of a new tissue layer, whose cells grow out through the pores of the mesh implant are surrounded by patients' own tissue. The frequency of postoperative complications when performing one-step breast reconstruction after subcutaneous mastectomy with mesh implant and silicone implant is not higher than the one observed during other types of reconstruction [33–35], which allows to implement this method.

Plastic and reconstructive surgery has been continuously developing, improving the existing methods due to the advanced scientific research. A promising area in the reconstructive breast surgery is the use of biological implant acellular dermal matrix (ADM). ADM was originally designed to correct the shape of the breast after augmentation to eliminate all roughness and contour abnormalities. Its use in implantation became popular after Brueing et al. published several cases of its application to cover the lower lateral pole of the breast [36]. Several cases of the application in two-step reconstruction with tissue expander were published later.

The use of ADM became common in 2005. Using biomaterial made it possible to create a pocket for prosthesis/tissue expander without using anterior serratus muscle or rectus abdominis [37].

The advantages of ADM are as follows: it decreases the postoperative pain syndrome intensity, prevents damage of the donor area and improves aesthetic results [36–41]. However, there are indications in medical articles about an increase in the number of postoperative infectious complications, seromas, and explantations [37, 39, 43–45].

Nowadays, the majority of dermal matrices used for breast reconstruction include the human matrix, porcine matrix or matrix from cattle. Human matrix is made by Alloderm (LifeCell, Branchburg, NJ), Flex HD (Ethicon, Sommerville, NJ), Neofarm (Mentor, Santa Barbara, CA), and DermaMatrix (Synthes, West Chester, PA); the porcine matrix — by Stratitice (LifeCell, Branchburg, NJ) and Permacol (Covidien, Boulder, CO). The matrix of cattle is only presented on the market in the form of Surgimend (TEI Biosciences, Boston, MA). ADM can be used in immediate and delayed breast reconstruction. Immediate reconstruction has certain advantages: preservation of skin case and favorable conditions for the formation of a pocket for a prosthesis [46].

The method of using ADM was first described for one-step reconstruction with a permanent implant to reduce or eliminate installation of a tissue expander. In the original report of Breuing as well as in five subsequent randomized studies the effectiveness and success of immediate reconstruction when using ADM were proven [38, 41, 42, 47–49]. In these retrospective studies, the overall incidence of complications was between 6,9% and 25%. Breuing reported 6,9% (2/30) of complications after primary reconstructions, Zienowicz's et al. reported 25% (6/24) of complications due to the necrosis of skin grafts, the treatment of which was carried out using local methods. The greatest review of one-step reconstruction with implants and ADM was presented by Colwell et al.: the complication rate was 14,8% (49/331), including 9,1 percent

(30/331) cases of the necrosis of skin grafts. Skin graft necrosis that required the removal of the prosthesis occurred in 1,5%. These results demonstrated the successful application of ADM in one-stage breast reconstruction.

A proper selection of patients is required to achieve the best possible results. Excellent condition of skin grafts is required. Moreover, patients should be informed that for the best possible result the breast size has to be similar to natural or smaller [48].

One of the advantages of ADM is the reduction of pain syndrome due to the reduction of pectoralis major muscle tension [36, 50].

The use of ADM was first described for capsular contracture treatment. Currently, there are no data proving the prevention the development of capsular contracture when using ADM [36, 41, 51–53]. Some authors point out that ADM provides the best aesthetic results, but there are only 2 studies that support this assertion. Spear et al. got identical results according to the reconstruction with implants and ADM (a mean of 3,68 out of a possible 5) and the contralateral unreconstructed breast (a mean of 3,98 out of a possible 5) ($p = 0,3$) [54, 55]. Vardanian et al. also showed that the overall aesthetic result, evaluated by independent observers on a scale of 1–4 was, statistically, significantly larger in the group with ADM's — 3,26, compared with the group without ADM — 2,87. According to the author, the submammary fold was in the best position in the group with ADM — 3,35, compared with the group without ADM — 2,94 [50].

Complications in the application of ADM are similar to those of breast reconstruction with implants, and should be divided into early ones — hematoma, seroma, infection, necrosis of skin grafts, rejection of the prosthesis, and late complications such as asymmetry, wrinkling of the implant, wrong position, capsular contracture, and late infectious complications. Hematoma occurs in less than 5% of cases, and treatment of that is standardized for all reconstructions. ADM implies the increased risk of developing seroma, and there are two studies which have shown a statistically increased frequency of that [36, 40]. Chun points out the development of seroma — 14,1% in the group with ADM compared with 2,7% in the group without ADM [36]. Similarly, Parks reported a 29,9% seromas in ADM group and 15,7% in the group without ADM [40]. However, there are many studies that show no statistically significant difference in the development of seromas caused by ADM [37, 41, 45, 52, 54, 56]. Thus, according to Liu et al., seroma frequency was 7.1% in the ADM group versus 3,9% in the group without ADM, while according to Lanier et al., it was 13, 4% versus 6, 7%, respectively, the data did not reach the statistical significance. Taking into account these conclusions, it should be pointed out that in order to minimize the risk of seroma development the installation of vacuum drainage without its premature removal should be used.

Infectious complications when using ADM are observed in a high percentage of patients — 35,4 percent, which may be explained by the presence of the second foreign material, in addition to the endoprosthesis. There are many reports that demonstrate increase in the number of infectious complications in patients with ADM [36, 37, 44, 45, 57–59]. Timely antibiotic therapy is important.

Contraindications for ADM use are similar to those with endoprosthesis mammoplasty. Selection factors include an as-

essment of the need for unilateral or bilateral reconstruction, body type, body mass index, width of the chest, comorbidities, and psychological portrait of the patient. Ideal candidates for reconstruction with implants and ADM are skinny patients who are undergoing bilateral reconstruction after adequate mastectomy skin flaps and skinny patients with breast without ptosis undergoing unilateral reconstruction. With increasing size and ptosis of the breast, it is more difficult to achieve symmetry, therefore contralateral mastopexy or reduction mammoplasty become necessary

Nowadays, there are no absolute contraindications for ADM using, however, obesity, smoking and breast size more than 600 grams mean increased risk of postoperative complications. The combination of ablaticity and surgery reconstructive techniques is necessary to achieve the best results. All cuts must be pre-marked, submammary fold must be marked and, if possible, preserved during the mastectomy, skin flaps should be thick enough to preserve adequate circulation and to prevent possible loss of the skin graft [37, 44, 45].

In our opinion, the selection criterion for strengthening the lower slope of the breast in subcutaneous or skin-saving mastectomy with silicone implant in the cancer treatment with one-step reconstruction is the value of pinch-test. When the value of the pinch-test is more than 0,5 cm, a synthetic implant and ADM can be used. When the value of the pinch-test is less than 0,5 cm, the preference should be given to ADM.

MATERIALS AND METHODS

During 2014–2015, in the Department of Oncology and reconstructive surgery of breast and skin of the P.A. Hertsen Moscow Cancer Research Institute, 44 operations were performed with the use of synthetic implants and acellular dermal matrix for the treatment of 38 patients with breast cancer and 1 patient with multiple gelionomas because of silicone implant rupture. The age of patients ranged from 32 to 67 years (mean 42,2). 0 TisN0M0 stage breast cancer was diagnosed in 6 patients, T1N0M0 I — 14, IIA T1N1M0–4, T2N0M0–10, T2N1M0 IIB — 2, IIIA T1N2M0–1, IIIC T2N3M0–1. Neoadjuvant drug treatment was given to 6 patients. According to the histological examination of invasive cancer, 30 patients were diagnosed without evidence of specificity, invasive lobular — 2, in situ — 6. A tumor node up to 1 cm was detected in 7 patients, 1 to 2 cm — 16, from 2 to 5 cm — 15. Metastases to 4 of lymph nodes were detected in 6 patients from 4 to 10 to 1, subclavian lymph nodes metastases — 1. Cancer vascular embolism was diagnosed in 3 cases. Degree of malignancy of invasive cancer was detected in 30 cases: G₁–4, G₂–21, G₃–5. According to the immune-histochemical study, the luminal type A was found in 14 cases, luminal type b, Her2/neu-negative subtype — in 9, luminal type b, Her2/neu-positive subtype — in 2, Her2/neu-positive subtype — in 4, triple negative subtype — in 7 cases. Radical subcutaneous mastectomy was performed in 21 cases, subcutaneous mastectomy about gelionoma — in 1, skin-saving radical mastectomy — in 17 cases. Silicone implant volume ranged from 215 to 585 cm³ and depended on the individual anatomy of the patient (mean = 375 cm³). Mutations of the BRCA1 gene were found in 5 patients, and therefore prophylactic contralateral subcutaneous mastectomy was

made with the strengthening of the lower slope of the reconstructed mesh implant. To achieve symmetry, augmentation of the contralateral breast was performed in 8 cases.

To strengthen the lower slope of the breast, operated on for cancer, titanium and mesh implants were used in 12 patients, implants polyester mesh Parietex — in 16, acellular dermal matrix Permacol — in 11 cases.

The technique of using a biological implant in breast reconstruction

After mastectomy, and careful hemostasis, pockets of skin were formed (Fig. 1, 2). Inferolateral part of the pectoralis major muscle was separated from the anterior chest wall. By using electro-dissection the subpectoral pocket was formed, up to the marked levels on the perimeter of the modeled breast. After successfully creating the subpectoral pocket we performed preparation of ADM sheet, according to the manufacturer's recommendations. On the next stage ADM was hemmed to the chest wall with reconstruction of the lateral and lower submammary fold (Fig. 3). Most surgeons prefer using absorbable seam materials, in particular, 2-0 polydioxanone (PDS) or Vicryl 2-0. After reliable attachment of the ADM to inframammary fold, the width of the pocket was measured in order to select a pros-

thesis. After careful hemostasis in the pocket and a prosthesis placement, the edge of ADM was hemmed to the bottom and the side edges of the pectoralis major muscle. For a reliable cover, silicone prosthesis was isolated on the serratus anterior and ADM was fixed to the last one in the lateral section. In all cases, a closed space was formed with a tight fit of the prosthesis, but without pressure on the skin flaps (Fig. 4, 5). The wound was seamed in layers, with two vacuum drains left (Fig. 6).

The Technique of Radical Subcutaneous Mastectomy with Simultaneous Reconstruction with the Mesh Implant and Silicone Implant

According to the preoperative marking by periareolar line in the case of a subcutaneous mastectomy or by two radial cuts at skin-saving mastectomy, we dissected the skin and subcutaneous tissues were cut. Skin flaps were separated widely. Mammary gland with a tumor was mobilized and removed subcutaneously. Axillary-subscapular tissue was removed. In case of a lymph node, axillary-subclavian-subscapular lymphadenectomy was performed. The pectoralis major muscle was separated from the pectoralis minor to 3 and 9 o'clock positions. Mesh implant was fixed to the great pectoral muscle edge by non-absorbable suture atraumatic thread. The silicone implant was

The Reconstruction Step when Using Silicone Implant and ADM



Fig. 1. The wound view after subcutaneous mastectomy and axillary subscapular lymph node dissection.



Fig. 2. The wound view of the cavity after completing a subcutaneous mastectomy.



Fig. 3. ADM is fixed to the inframammary fold.

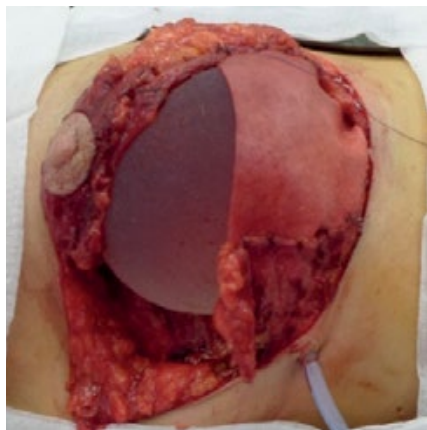


Fig. 4. The step of pocket forming using the major pectoral muscle, and acellular dermal matrix, serratus anterior, fascia of musculus rectus abdominis.

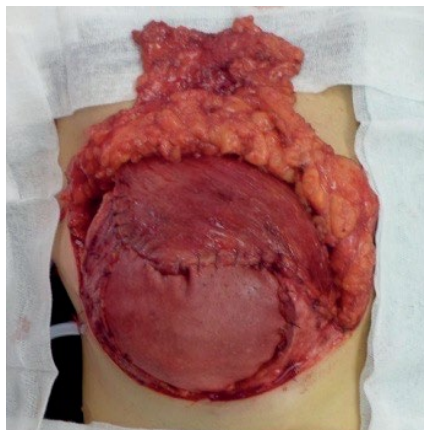


Fig. 5. The final view of the pocket formed with endoprosthesis.



Fig. 6. The view of postoperative wounds

placed under pectoralis major muscle and covered by mesh implant. A duplicator of the mesh implant was formed. At the lateral side, mesh was fixed to anterior serratus muscle to prevent its displacement. Vacuum drainage was placed in the space of the prosthesis and axillar region. After an aseptic dressing, patients were asked to wear elastic compression underwear.

RESULTS

In the group of patients with ADM, the development of skin grafts necrosis at lower quadrants was found in 1 patient at the early postoperative period. Because of that, three necrotomies with the imposition of secondary sutures were carried out with a temporary positive result. Progressive marginal necrosis required secondary sutures, autodermoplasty and subsequent replacement of the cutaneous-subcutaneous flap from the anterior chest wall, which led to good result. It should be pointed out that the development of seromas and infectious complications in this patient were not observed, and 2 courses of antibiotic prophylaxis were conducted. The only change in the aesthetic result is only due to the appearance of additional seams after autodermoplasty in the area of the lower quadrants; significant changes in the shape of a breast were not marked. The

presence of ADM, which covered the endoprosthesis, allowed to avoid the re-implantation of the last one.

The development of a long-standing small seroma in the central parts of the postoperative scar occurred in 1 patient during early postoperative period. A puncture was performed and topical treatment provided with seroma regression noted a month after surgery. In 1 case, during adjuvant chemotherapy, within 4 months after the operation, the development of skin reactions, such as redness in the area reconstructed with the endoprosthesis and ADM breast, required hormonal and anti-inflammatory topical treatment, a common antihistamine therapy with a positive result. In 2 (18%) cases, ADM and implant were removed in connection with suppuration of postoperative wound.

In the ADM group, excellent cosmetic results were observed in 5 (46%) cases, good — in 4 (36%), unsatisfactory — in 2 (18%) cases. Views of a patients before and after surgery with ADM is given in Fig. 7–14.

In the group with application of titanium and mesh implants, the endoprosthesis was removed in 2 cases because of the development of bedsores in the lower-medial division of the reconstructed breast. In the group where polyester mesh implants were used, the implant was removed in 1 case due to diastasis of surgical wounds, the inefficiency of multiple sec-

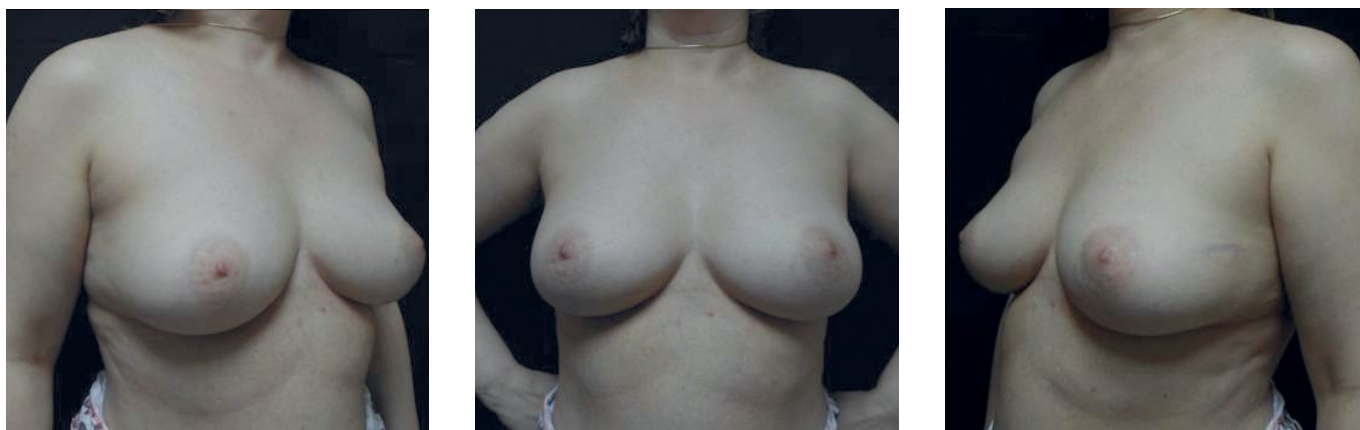


Fig. 7, 8, 9. The view of a patient in the three projections prior to surgery. Clinical diagnosis: left side breast cancer ypT2N0M0G2L0V0PR. stage IIA, Her2/neu-positive subtype, the state after a 8 courses of neoadjuvant drug therapy.



Fig. 10, 11, 12. View of the patient in the three projections a month after radical subcutaneous mastectomy on the left breast with one-stage reconstruction with silicone implant and ADM.

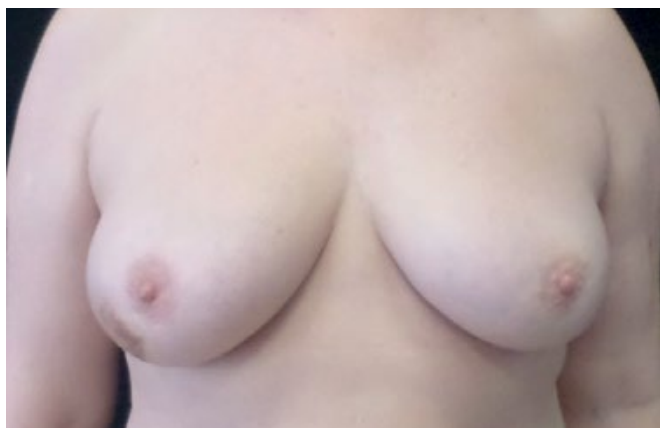


Fig. 13, 14. View the patient before and after 20 days after skin-sparing radical mastectomy with immediate reconstruction of the silicone implant and mesh implant.

ondary seams.

In the group where mesh implants were used, excellent cosmetic results were achieved in 16 (57%) patients, good — in 9 (32%), unsatisfactory — in 3 (11%) cases. View of the patient before and after surgery with mesh implant is given in Fig. 13, 14.

From the total number of patients (n=39), excellent cosmetic results were noticed in 21 cases (54%), good — in 13 (33%) and unsatisfactory — in 5 (13%) cases (due to the removal of the implants).

CONCLUSIONS

Biological and synthetic materials are significantly important options for breast reconstruction. Their advantages are as

follows: they reduce surgical trauma during one-step reconstruction by making the use of autologous muscle grafts unnecessary, they reduce operation time and pain, they make it possible to expand the prosthesis pocket.

The value of pinch-test is the selection criterion to strengthen the lower slope of breast during skin-sparing subcutaneous mastectomy in cancer treatment with one-step reconstruction with silicone implant. When the value of the pinch-test is over 0.5 cm a synthetic implant can be used as well as ADM. When the value of the pinch-test is lower than 0.5 cm the preference should be given to ADM.

According to certain articles, there is increased risk of infection in the reconstruction area when using ADM, surgeons should be aware of and take timely preventive measures.

References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2013 (Morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Moscow, 2015. (In Russian). Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2013.pdf
2. Aseev VA. Psychological issues associated with breast cancer. *Clinical Medicine*. 1993; 3: 30–34. (In Russian).
3. Awan BA, Samargandi OA, Alghamdi HA, Sayegh AA, Hakeem YJ, Merdad L, et al. The desire to utilize postmastectomy breast reconstruction in Saudi Arabian women. Predictors and barriers. *Saudi Med J*. 2015 Feb; 36 (3): 304–9. DOI: 10.15537/smj.2015.3.10688
4. Morrow ML, Alderman AK, Jagsi R, Hamilton AS, Graff JJ, Hawley ST, et al. Access to breast reconstruction after mastectomy and patient perspectives on reconstruction decision making. *JAMA Surg*. 2014 Oct; 149 (10): 1015–21. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.548
5. Reshetov IV, Chissov VI. *Plasticheskaya i rekonstruktivnaya mikrokhirurgiya v onkologii* [Plastic and reconstructive microsurgery in Oncology]. Moscow, 2001, 200 p. (In Russian).
6. Chalmot P, Michon J. Le dedoublement du sein restant. *Ann Chir Plast*. 1958; 3: 35.
7. Semiglazov VF. *Minimal breast cancer*. Leningrad: Medicine, 1992, 276 p. (In Russian).
8. Sharova ON, Vasilyev SA, Buoyas VA, Vazhenin AV. Breast reconstruction as the most constructive mechanisms of psychological protection in women after radical treatment of breast cancer. *Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery*. 2001; 1: 43–49. (In Russian).
9. Malygin EN, Malygin ES, Andrianov OV. one-stage reconstructive plastic operations in patients with breast cancer. Abstracts of the II Congress of CIS oncologists "Oncology 2000". Kiev, 23–26 May 2000. (In Russian).
10. Kaviani A, Safavi A, Mirsharifi R. Immediate and delayed contralateral symmetrization in oncoplastic breast reduction: patients' choices and technique formulation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Feb 6; 3 (1): 286. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000246
11. Burlakov S. Reconstructive surgery in the treatment of patients with breast cancer. *Bulletin of Moscow Cancer Society*. 2002; 9: 1–8. (In Russian).
12. Omranipour R, Robin JY, Esouyeh M. Skin Sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction (SSMIR) for early breast cancer: eight years single institution experience. *World J Surg Oncol*. 2008 Apr 27; 6: 43. DOI: 10.1186/1477-7819-6-43
13. Pacifico MD, See MS, Cavale N, Collyer J, Francis I, Jones ME, et al. Preoperative planning for DIEP breast reconstruction: early experience of the use of computerised tomography angiography with VoNavix 3D software for perforator navigation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009 Nov; 62 (11): 1464–1469. DOI: 10.1016/j.bjps.2008.04.056
14. Rietjens M, De Lorenzi F, Venturino M, Petit JY. The suspension technique to avoid the use of tissue expanders in breast reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2005 May; 54 (5): 467–70.
15. Spear SL, Bulan EJ. The medial periareolar approach to submuscular augmentation mammoplasty under local anesthesia: a 10-Year follow-up. *Plast Reconstr Surg*. 2001 Sep 1; 108 (3): 771–775
16. Spear SL, Newman MK, Bedford MS, Schwartz KA, Cohen M, Schwartz JS. A retrospective analysis of outcomes using three common methods for immedi-

- ate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Aug; 122 (2): 340–347. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31817d6009
17. Rezaei M, Darsow M, Kummel S, Kramer S. Autologous and alloplastic breast reconstruction—overview of techniques, indications and results. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 2008; 48 (2): 68–75. DOI: 10.1159/000118934
18. Borovikov AM. Vosstanovlenie grudi posle mastektomii [Breast reconstruction after mastectomy]. Moscow, 2000. (In Russian).
19. Ravipati NB, Pockaj BA, Harold KL. Laparoscopic mesh repair of transverse rectus abdominus muscle and deep inferior epigastric flap harvest site hernias. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2007 Aug; 17 (4): 345–348. DOI: 10.1097/SLE.0b013e3180640d91
20. Shons AR, Mosiello G. Postmastectomy Breast Reconstruction: Current Techniques. *Cancer Control.* 2001; 8 (5): 419–426.
21. Peter G, Cordeiro MD. Breast Reconstruction after Surgery for Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1590–1601. DOI: 10.1056/NEJMct0802899
22. Letterman G, Schurter M. Reconstruction of the breast following subcutaneous simple mastectomy. *J Am Med Womens Assoc.* 1968 Oct; 23 (10): 911–9115.
23. Cumberland VH. A preliminary report on the use of prefabricated nylon weave in the repair of ventral hernia. *Med J Aust.* 1952; 1: 143.
24. Scales JT. Discussion on metals and synthetic materials in relation to soft tissues: tissue reaction to synthetic materials. *Proc R Soc Med.* 1953; 46: 647.
25. Razumovsky AY, Smirnov SV. The use of implants for plasty of the diaphragm in neonates. *Surgery.* 2012; 11: 90–95. (In Russian).
26. Spiegel AJ, Butler CE. Recurrence following treatment of ductal carcinoma in situ with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111: 706–711. DOI: 10.1097/01.PRS.0000041440.12442.05
27. Fedorov IV. Prostheses in hernia surgery: a century of evolution. *New surgical archive.* 2002; 1 (4). (In Russian).
28. Loustau HD, Mayer HF, Sarabayrouse M. Immediate prosthetic breast reconstruction: the ensured subpectoral pocket (ESP). *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60 (11): 1233–1238. DOI: 10.1016/j.bjps.2006.11.007
29. Loustau HD, Mayer HF, Sarabayrouse M. Pocket work for optimising outcomes in prosthetic breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009 May; 62 (5): 626–632. DOI: 10.1016/j.bjps.2007.08.037
30. Wettstein R, Elias B, Bächle A, Vlastos G, Harder Y. Dualmesh-muscle pocket with/without abdominal lift for immediate implant-based breast reconstruction after skin-sparing mastectomy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008. DOI: 10.1016/j.bjps.2008.11.043
31. Surkov N, Sarin SA, Vissarionov VA. Peculiarities of fibroarchitectonics of the connective tissue in the implantation of the mesh implant from prolina. *Annals of plastic and reconstructive surgery.* 2004; 2: 54–59. (In Russian).
32. Mishalov VG, Khrapach VV, Balaban OV, Unukovych DV, Nazarenko S, Sevchenko AS, et al. Method of improving fixation of soft tissues. *Ukrainian Journal of Surgery.* 2009; 5: 131–132. (In Ukrainian).
33. Troshenkov EA. Subcutaneous mastectomy with simultaneous reconstruction with silicone implants, and implant the mesh in patients with breast cancer. Diss. on competition. art PhD. Moscow, 2011, 125 p. (In Russian).
34. Meyer Ganz O, Tobalem M, Perneger T, Lam T, Modarressi A, Elias B, Pitet B. Risks and benefits of using an absorbable mesh in one-stage immediate breast reconstruction: a comparative study. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Mar; 135 (3): 498e–507e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001027
35. Casella D, Bernini M, Bencini L, Roselli J, Lacaria MT, Martellucci J, et al. TiLoop® Bra mesh used for immediate breast reconstruction: comparison of retropectoral and subcutaneous implant placement in a prospective single-institution series. *Eur J Plast Surg.* 2014; 37 (11): 599–604. DOI: 10.1007/s00238–014–1001–1
36. Chun YS, Verma K, Rosen H, Lipsitz S, Morris D, Kenney P, et al. Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Feb; 125 (2): 429–436. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181c82d90
37. Lanier ST, Wang ED, Chen JJ, Arora BP, Katz SM, Gelfand MA, et al. The effect of acellular dermal matrix use on complication rates in tissue expander/implant breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2010 May; 64 (5): 674–678. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181dba892
38. Glasberg SB, Light D. AlloDerm and Strattice in breast reconstruction: a comparison and techniques for optimizing outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129 (6): 1223–1233. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31824ec429
39. Hoppe IC, Yueh JH, Wei CH, Ahuja NK, Patel PP, Datiashvili RO. Complications Following Expander/Implant Breast Reconstruction Utilizing Acellular Dermal Matrix: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eplasty.* 2011; 11: e40
40. Salzberg CA. Nonexpansive immediate breast reconstruction using human acellular tissue matrix graft (AlloDerm). *Ann Plast Surg.* Jul 2006; 57 (1): 1–5. DOI: 10.1097/01.sap.0000214873.13102.9f
41. Seth AK, Hirsch EM, Fine NA, Kim JY. Breast Reconstruction — Current Perspectives and State of the Art Techniques. Utility of acellular dermis-assisted breast reconstruction in the setting of radiation: a comparative analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 130 (4): 750–758. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318262f009
42. Zienowicz RJ, Karacaoglu E. Implant-based breast reconstruction with allograft. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120 (2): 373–381. DOI: 10.1097/01.prs.0000267340.31742.1
43. Colwell AS, Damjanovic B, Zahedi B, Medford-Davis L, Hertl C, Austen WG, Jr. Retrospective review of 331 consecutive immediate single-stage implant reconstructions with acellular dermal matrix: indications, complications, trends, and costs. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128 (6): 1170–1178. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318230c2f6
44. Nahabedian MY. AlloDerm performance in the setting of prosthetic breast surgery, infection, and irradiation. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 124 (6): 1743–1753. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181bf8087
45. Weichman KE, Wilson SC, Weinstein AL, Hazen A, Levine JP, Choi M, et al. The use of acellular dermal matrix in immediate two-stage tissue expander breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2012; 129 (5): 1049–1058. doi: 10.1097/PRS.0b013e31824a2acb
46. Weichman K, Disa J. Prosthetic Breast Reconstruction with Acellular Dermal Matrix. *Breast Reconstruction — Current Perspectives and State of the Art Techniques.* Chapter 4, pp. 67–80.
47. Breuing KH, Colwell AS. Inferolateral AlloDerm hammock for implant coverage in breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2007; 59 (3): 250–255. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31802f8426
48. Breuing KH, Warren SM. Immediate bilateral breast reconstruction with implants and inferolateral AlloDerm slings. *Ann Plast Surg.* 2005; 55 (3): 232–239.
49. Parks JR, Hammond SE, Walsh WW, Adams RL, Chandler RG, Luce EA. Human acellular dermis versus no acellular dermis in tissue expansion breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Oct; 130 (4): 739–46
50. Vardanian AJ, Clayton JL, Roostaiean J, Shirvanian V, Da Lio A, Lipa JE, et al. Comparison of implant-based immediate breast reconstruction with and without acellular dermal matrix. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128 (5): 403–410. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31822b6637
51. Baxter RA. Intracapsular allogenic dermal grafts for breast implant-related problems. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 112 (6): 1692–1696. DOI: 10.1097/01.PRS.0000086365.25453.C3
52. Becker S, Saint-Cyr M, Wong C, Dauwe P, Nagarkar P, Thornton JF, et al. AlloDerm versus DermaMatrix in immediate expander-based breast reconstruction: a preliminary comparison of complication profiles and material compliance. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 123 (1): 1–6. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181904bff
53. Bindingave V, Gaon M, Ota KS, Kulber DA, Lee DJ. Use of acellular cadaveric dermis and tissue expansion in postmastectomy breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60 (11): 1214–1218. DOI: 10.1016/j.bjps.2007.03.015
54. Surgeons ASOP. American Society of Plastic Surgeons 2011 Statistics. 2011. Available at: <http://www.plasticsurgery.org/News-and-Resources/2011-Statistics-.html>
55. Spear SL, Parikh PM, Reisin E, Menon NG. Acellular dermis-assisted breast re-

construction. *Aesthetic Plast Surg.* 2008; 32 (3): 418–425. doi: 10.1007/s00266–008–9128–8

56. Liu AS, Kao HK, Reish RG, Hergrueter CA, May JW, Jr, Guo L. Postoperative complications in prosthesis-based breast reconstruction using acellular dermal matrix. *Plast Reconstr Surg.* May; 127 (5): 1755–1762. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31820cf233

57. Antony AK, McCarthy CM, Cordeiro PG, Mehrara BJ, Pusic AL, Teo EH, et al. Acellular human dermis implantation in 153 immediate two-stage tissue expander breast reconstructions: determining the incidence and significant predictors of complications. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 125 (6): 1606–1614. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d4f-b2a

58. Gamboa-Bobadilla GM. Implant breast reconstruction using acellular dermal matrix. *Ann Plast Surg.* 2006; 56 (1): 22–25.

59. Topol BM, Dalton EF, Ponn T, Campbell CJ. Immediate single-stage breast reconstruction using implants and human acellular dermal tissue matrix with adjustment of the lower pole of the breast to reduce unwanted lift. *Ann Plast Surg.* 2008; 61 (5): 494–499. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31816d82d9

Information about authors:

Maria V. Ermoshchenkova, PhD, researcher, surgeon, oncologist, plastic surgeon of the Department of Oncology and Reconstructive Plastic Breast and Skin Surgery of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, associate professor of the Department of Oncology and Radiotherapy of the Institute of Professional Education, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. E-mail: maryerm@mail.ru

Aziz D. Zikiryakhodzhayev, PhD, MD, Professor of the Department of Oncology and Radiology, Peoples Friendship University of Russia, Head of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, associate professor of the Department of Oncology and Radiotherapy of the Institute of Professional Education, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7141-2502>

Valery I. Chissov, academician, MD, The Head of the Department of Oncology and Radiotherapy of The I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Institute of Professional Education, The Adviser to General Director of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Anna S. Sukhotko, PhD, junior researcher of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2337-5919>

Anton V. Usov, oncologist of Oncology Institute of European Medical Center in Moscow

A.Yu.Tukmakov, postgraduate student of the Department of Oncology and Radiotherapy of the Institute of Professional Education, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

E. A. Baichorov, Associate Professor, The Stavropol State Medical University

СМЕРТНОСТЬ ОТ СУИЦИДА И АЛКОГОЛИЗМА, ЗАВИСИМАЯ ОТ УРОВНЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ

Л.А.Радкевич, А.С.Кабанкин, Д.А.Радкевич

ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН»,
119991, Россия, Москва, ул. Косыгина, 4



РЕЗЮМЕ

По данным ВОЗ, в мире ежегодно совершается примерно 500 тыс. самоубийств и 7 млн. суицидальных попыток. С 1994 г. Россия занимает 2-е место в мире, после Литвы, по уровню самоубийств и принадлежит к числу стран с линейной зависимостью частоты суицидов от уровня потребления алкоголя.

Цель исследования. Установить количественную связь частоты суицидов с уровнем потребления алкогольных напитков и смертностью от алкоголизма в мире.

Материалы и методы. Для исследований использовали коэффициенты смертности (КС) от суицида и алкоголизма (число человек/100 тыс. стандартизированного по возрасту населения) в 159 странах по данным ВОЗ 2004 г., среднесуточные уровни потребления алкогольных напитков: крепкого алкоголя, вина и пива (г/человек/сут) по данным FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). Для анализа данных использовали корреляционный и регрессионный методы.

Результаты. Установлены значимые положительные корреляции КС от суицида мужчин и женщин с уровнем потребления алкогольных напитков (крепкого алкоголя, вина и пива) и смертностью от алкоголизма. Выявлены гендерные различия. Включенные в регрессионные модели независимые переменные (уровни потребления алкогольных напитков и смертность от алкоголизма) объясняют 66% и 52% изменчивости частоты суицидов мужчин и женщин (зависимые переменные). Полный отказ от потребления крепкого алкоголя снижает КС от суицида мужчин в мире на 39,5%, в России — на 76,5%; женщин — на 37,9%, в России — на 54,3%. По данным регрессионного анализа средний суточный уровень потребления крепкого алкоголя в мире составляет 10,4 г (3,8 кг в год) для мужчин, в России — 91,8 г (33,5 кг в год). Увеличение потребления крепкого алкоголя на 3 г в сутки (1 кг в год) увеличивает КС от суицидов мужчин на 10,8% (1,6 чел.) в мире, в России — на 2,4% (1,6 чел.). Увеличение КС от алкоголизма мужчин в мире на 1 чел. на 100 тыс. населения в год увеличивает КС от суицидов мужчин в мире на 5,8% (0,8 чел.), в России — на 1,3% (0,9 чел.).

Заключение. Популяционные исследования в целом подтверждают существование положительной корреляционной связи между уровнем суицидов (КС) и потреблением алкоголя как в мире, так и в России. На выявленную частоту суицидов большое влияние оказывает уровень потребления крепкого алкоголя и КС от алкоголизма. Наши результаты поддерживают общее мнение о целесообразности изменения структуры потребляемых напитков в пользу более легких (с низким содержанием алкоголя), особенно в России, что позитивно отразится на популяционном уровне суицидов и алкоголизма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

смертность от суицида, смертность от алкоголизма, уровни потребления алкогольных напитков

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Радкевич Л.А., Кabanкин А.С., Радкевич Д.А. Смертность от суицида и алкоголизма, зависимость от уровня потребления алкогольных напитков. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 33-39. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-4

Для корреспонденции

Радкевич Дария Андреевна, инженер-исследователь ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН»
Адрес: 119997, Россия, Москва, ул. Косыгина, 4; E-mail: rlactp@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6299-662X>

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

MORTALITY FROM SUICIDE AND ALCOHOLISM, DEPENDING ON THE LEVEL OF ALCOHOL CONSUMPTION

L.A.Radkevich, A.S.Kabankin, D.A.Radkevich

Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Institution of Russian Academy of Sciences,
4 ul. Kosygina, Moscow 119991, Russia

ABSTRACT

According to WHO, the world takes place every year approximately 500 000 suicides and suicide attempts of 7 million. Since 1994, Russia ranks 2nd in the world after Lithuania, in the level of suicides, and is among the countries with the linear dependence of frequency of suicides on the level of alcohol consumption.

Purpose. Install a quantitative connection between the frequency of suicide with alcohol consumption and mortality from alcoholism in the world

Material and method. For studies we used the mortality coefficient (MK) from suicide and alcohol abuse (number of people/100 thousand of age standardized the population) in 159 countries according to the WHO in 2004, the average daily consumption levels of alcoholic beverages: spirits, wine and beer (g/person/day) according to the FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). For data analysis we used correlation and regression methods.

Results. We found significant positive correlation of mortality coefficient (MK) from suicide for men and women with consumption of alcoholic beverages (spirits, wine and beer) and mortality from alcoholism. The gender differences are revealed. Included in the regression model independent variables (levels of alcohol consumption and mortality from alcoholism) explain 66% and 52% of the variability in the frequency of suicides of men and women (dependent variables). A complete rejection of the consumption of alcohol reduces the MK from suicide of men in the world at 39.5 percent, in Russia — at 76.5%; women — 37.9%, in Russia — by 54.3%. According to the regression analysis the average daily level of consumption of strong alcohol in the world is 10.4 g (3.8 kg per year) for men, in Russia — 91.8 g (of 33.5 kg per year). The increase in the consumption of strong alcohol to 3 g per day (1 kg per year) increases the MK from suicide in men up to 10.8% (1.6 people) in the world, in Russia — 2.4% (1.6 people). The increase in the MK of alcoholism of men in the world for 1 person on 100 thousand population per year increases, the MK of suicides of men in the world by 5.8% (0.8 persons), in Russia — 1.3% (0.9 persons).

Conclusions. Population studies generally confirm the existence of a positive correlation between the level of suicides (MK) and alcohol consumption, both in the world and in Russia. The frequency of suicides is more influenced by the level of consumption of strong alcohol and the MK from alcoholism. Our results support the General opinion on expediency of change of structure of consumed drinks in favor of lighter (low alcohol content), especially in Russia, which has a positive impact at the population level of suicide and alcoholism.

KEYWORDS:

mortality from suicide, mortality from alcoholism, the consumption levels of alcoholic beverages

For citation:

Radkevich L.A., Kabankin A.S., Radkevich D.A. Mortality from suicide and alcoholism, depending on the level of alcohol consumption. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 33-39. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-4.

For correspondence:

Daria A. Radkevich, research engineer, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Institution of Russian Academy of Sciences
Address: 4 ul. Kosygina, Moscow 119991, Russia; E-mail: riactp@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6299-662X>

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Самоубийство — одна из ведущих причин смерти в мире [1, 2]. По данным ВОЗ, в мире ежегодно совершается примерно 500 тыс. самоубийств и 7 млн. суицидальных попыток. С 1994 г. Россия занимает 2-е место в мире, после Литвы, по уровню самоубийств [3] и принадлежит к числу стран с линейной зависимостью частоты суицидов от уровня потребления алкоголя [1, 4]. Известно, что более половины самоубийств совершаются в состоянии алкогольного опьянения [1, 3]. Показана прямая зависимость частоты суицидов от уровня потребления крепкого алкоголя [1, 2, 5, 6] или его продаж [7, 8]. Длительное злоупотребление алкоголем способствует усилению депрессии, которая часто предшествует суициду [1]. В работе исследовали статистическую связь частоты суицидов с уровнем потребления алкогольных напитков (крепкого алкоголя, вина и пива), а также смертностью от алкоголизма в 159 странах мира.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследований использовали коэффициенты смертности (КС) от суицида и алкоголизма (число человек/100 тыс. стандартизированного по возрасту населения) в 159 странах по данным ВОЗ 2004 г. [9], среднесуточные уровни потребления алкогольных напитков: крепкого алкоголя, вина и пива (г/человек/сут) по данным FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) [10]. Поскольку указанные показатели выбирались из разных баз данных, отличающихся числом включенных стран, исходная для статистического анализа матрица содержала все указанные показатели для 159 стран. В качестве меры статистической связи применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (R). С помощью регрессионных моделей оценивали влияние на КС от суицида (зависимая переменная) уровня потребления алкогольных напитков и КС от алкоголизма (независимые переменные). Распределение значений экспериментальных данных и остатков было близко к нормальному виду. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался $<0,05$. Исследования проведены с помощью программы STATISTICA 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Корреляция частоты суицида с уровнем потребления алкогольных напитков и частотой смертности от алкоголизма

Установлена положительная корреляция частоты суицидов мужчин с уровнем потребления крепкого алкоголя ($R = 0,54$; $p < 0,0001$), вина ($R = 0,45$; $p < 0,0001$), пива ($R = 0,57$; $p < 0,0001$) и смертности (КС) от алкоголизма мужчин ($R = 0,55$; $p < 0,0001$) (табл. 1).

Установлена положительная корреляция частоты суицидов женщин с уровнем потребления крепкого алкоголя ($R = 0,31$; $p < 0,00006$), вина ($R = 0,23$; $p < 0,00320$), пива ($R = 0,33$; $p < 0,000021$) и смертности (КС) от алкоголизма женщин ($R = 0,38$; $p < 0,0001$) (см. табл. 1).

Таким образом, выявлена не высокая, но значимая положительная корреляционная связь КС от суицида мужчин и женщин с уровнем потребления крепкого алкоголя, вина, пива и КС от алкоголизма. Установлены гендерные различия этих связей. У мужчин, по сравнению с женщинами, связь суицида с исследуемыми факторами статистически более сильная. Наибольшая связь смертности от суицида наблюдается со смертностью от алкоголизма.

Мужчины

В таблице 2 приведены характеристики наилучшего регрессионного уравнения, полученного методом множественной регрессии при исследовании зависимости частоты суицидов мужчин (зависимая переменная) от уровня потребляемых алкогольных напитков и смертности от алкоголизма (независимые переменные). Таблица содержит стандартизованные ($Beta$) и не стандартизованные (B) регрессионные коэффициенты, t -критерии для этих коэффициентов и уровни значимости (p), множественный коэффициент корреляции R и F -критерий. Значения этих параметров свидетельствуют о статистической значимости полученного уравнения. $R^2 = 0,658$ свидетельствует о том, что 66% изменчивости КС от суицида определяется алкогольными напитками и КС от алкоголизма, а 34% измен-

Таблица 1. Корреляционная связь КС от суицида с уровнем потребления алкогольных напитков и КС от алкоголизма мужчин и женщин
Table 1. Correlation of MK suicide with alcohol consumption levels and the MK of alcohol for men and women

	Число стран	R	$t (N - 2)$	P
КС от суицида мужчин				
Крепкий алкоголь	159	0,54	8,056	0
Вино	157	0,45	6,289	0
Пиво	159	0,57	8,619	0
КС от алкоголизма	171	0,55	8,668	0
КС от суицида женщин				
Крепкий алкоголь	159	0,31	4,13	0,000058
Вино	157	0,23	3,00	0,003158
Пиво	159	0,33	4,39	0,000021
КС от алкоголизма	171	0,38	5,39	0

Примечание: множественный регрессионный анализ влияния уровней потребления алкогольных напитков и смертности от алкоголизма на частоту суицидов;
 $t (N - 2)$ – t -распределение Стьюдента с $N - 2$ степенями свободы; $0 - p < 0,00001$.

чивости зависимой переменной связано с другими факторами. Как можно видеть, регрессионная модель включает 3 независимых переменных: «крепкий алкоголь», «пиво» и «КС от алкоголизма», статистически значимо связанные с зависимой переменной. Переменная «вино» не входит в наилучшую регрессионную модель, так как значимо не связана с зависимой переменной. Коэффициенты Beta позволяют сравнить вклад каждой из этих независимых переменных в частоту суицида мужчин (зависимая переменная). Так, увеличение потребления «крепкого алкоголя», «пива» или «КС от алкоголизма» способствуют увеличению КС от суицида. Независимая переменная «крепкий алкоголь» вносит больший вклад в изменчивость зависимой переменной ($Beta = 0,376$) (табл. 2). Коэффициенты В дают возможность прогнозировать уровень КС от суицида в странах в зависимости от изменения величин независимых переменных. Кроме того, можно регулировать уровень КС от суицида путем изменения уровня потребления «алкогольных напитков» и «КС от алкоголизма».

Так, полный отказ от потребления «крепкого алкоголя» либо «пива» или снижение «КС от алкоголизма» до 0 может уменьшить средний риск суицидов мужчин в мире соответственно на 39,5%, 36,2% и 24,6%.

С помощью множественного регрессионного анализа можно сделать прогноз для каждой страны, входящей в исследуемый список. Так, отказ в России от употребления «крепкого алкоголя», либо «пива», либо снижение до 0 «КС от алкоголизма» может снизить риск суицидов мужчин в России соответственно на 76,5%, 14,0% и 9,5%.

Таким образом, установлено, что «крепкий алкоголь» оказывает наибольшее влияние на риск суицидов мужчин как в мире, так и в России. Однако в России эффект снижения потребления «крепкого алкоголя» по сравнению с «пивом» и «КС от алкоголизма» в 5–6 раз выше, чем в среднем по миру.

Женщины

Как можно видеть в таблице 3, регрессионная модель включает 3 независимых переменных: «крепкий алкоголь»,

«пиво» и «КС от алкоголизма» женщин. Увеличение уровня потребления «крепкого алкоголя», «пива» и «КС от алкоголизма» (независимые переменные) статистически значимо влияют на дисперсию зависимой переменной (КС от суицида женщин). $R^2 = 0,516$ свидетельствует о том, что 52% изменчивости КС от суицида женщин связано с потреблением алкогольных напитков и КС от алкоголизма. В то же время, 48% изменчивости зависимой переменной не связано с проблемами алкоголя. Наибольшее влияние на зависимую переменную оказывает уровень потребления «крепкого алкоголя» ($Beta = 0,310$). Уровень потребления «вина», как и в случае регрессионной модели мужчин, не входит в наилучшую регрессионную модель, так как значимо не связан с зависимой переменной. Используя коэффициенты В, получаем возможность прогнозировать уровень КС от суицида женщин и регулировать его путем изменения уровня потребления «алкогольных напитков» и «КС от алкоголизма».

Установлено, что полный отказ в мире от употребления «крепкого алкоголя» может снизить средний КС суицидов женщин на 37,9%, отказ от «пива» — на 31,5%, сведение КС от алкоголизма женщин к 0 — на 30,6%.

Полный отказ от употребления «крепкого алкоголя» может снизить риск суицидов женщин в России на 54,3%, пива — на 21,1%, сведение «КС от алкоголизма» женщин к 0 — на 24,7%.

Как и в регрессионной модели мужчин, в модели женщин наибольший вклад в изменчивость КС от суицида вносит независимая переменная «крепкий алкоголь». Разница между Россией и миром в модели для женщин не столь велика по сравнению с моделью для мужчин.

Наше исследование было проведено на основании имеющегося в мире значительного популяционного разнообразия уровня суицидов (КС), смертности от алкоголизма (КС) и среднесуточного потребления алкогольных напитков [1–6]. Представляло интерес выяснить, каковы закономерности и взаимосвязи разнообразия частот смертности от суицида, алкоголизма и уровней потребления алкогольных напитков.

Таблица 2. Регрессионная модель для частоты суицида мужчин
Table 2. Regression model for the suicide rate of men

Число стран = 159		$R = 0,811; R^2 = 0,658; F(3,156) = 99,929. p < 0,00001$		
Независимые переменные	Beta	B	t-критерий	p
Крепкий алкоголь	0,376	0,556	5,851	0
Пиво	0,354	0,058	5,435	0
КС от алкоголизма мужчин	0,220	0,847	3,837	0,00018

Таблица 3. Регрессионная модель для частоты суицида женщин
Table 3. Regression model for the frequency of female suicide

Число стран = 159		$R = 0,718; R^2 = 0,516; F(3,156) = 55,340. p < 0,00001$		
Независимые переменные	Beta	B	t	p
Крепкий алкоголь	0,310	0,15	4,086	0,00007
Пиво	0,267	0,015	3,132	0,002077
КС от алкоголизма женщин	0,245	1,963	3,09	0,002368

Нами установлены значимые положительные корреляции КС от суицида мужчин и женщин со среднесуточным уровнем потребления алкогольных напитков (крепкого алкоголя, вина и пива) и смертностью от алкоголизма (табл. 1, 2).

Степень корреляционной связи для исследуемых факторов сопоставима (R от 0,3 до 0,6) и зависит от вида напитка. Выявлены гендерные различия. У мужчин значимая связь КС от суицида с потреблением алкогольных напитков и смертностью от алкоголизма выше, чем у женщин. Корреляционная связь смертности от суицида со смертностью от алкоголизма более существенная, чем с напитками. Сходные данные были опубликованы ранее другими исследователями и нами [3, 7, 11–13]. Однако в работе L. Sher не выявлена связь смертности от суицидов с уровнем потребления алкогольных напитков женщин ни в одной возрастной группе и уровнем потребления вина и пива мужчин в возрастной группе 65–74 года [8]. Для России среди факторов риска суицидов, отмечаемых А.В. Немцовым, характерен очень высокий уровень потребления алкоголя: 12,0–14,6 л чистого алкоголя на человека (1970–1999 гг.) и большое число алкоголиков в стране [1]. По мнению А.В. Немцова, реальное число алкоголиков в России в 3–4 раза выше официального (1,5–2,0 тыс./100 тыс. населения) [1]. По данным ВОЗ, в 2012 г. в России потребление чистого алкоголя на душу населения составляло 15,6 л, в 2013 г. — 13,5 л [14].

Множественный регрессионный анализ показал, что исследуемые независимые переменные (уровни потребления алкогольных напитков и смертность от алкоголизма) объясняют 66% и 52% изменчивости частоты суицидов мужчин и женщин соответственно (см. табл. 2, 3). Следовательно, 34% и 48% изменчивости частоты суицидов мужчин и женщин определяются не алкогольными факторами. По данным регрессионного анализа, наибольшее влияние на зависимую переменную как мужчин, так и женщин оказывает уровень потребления «крепкого алкоголя», что противоречит результатам корреляционного анализа, при котором наибольшая связь смертности от суицида наблюдается со смертностью от алкоголизма.

В 54% стран из 159 наблюдаемый уровень суицида мужчин и женщин был равен вычисленному с помощью регрессионных уравнений, полученных на основе уровня потребления алкогольных напитков в 159 странах. В 30% стран вычисленный аналогично уровень был выше наблюдаемого, в 16% — ниже. Это свидетельствует о том, что в 30% стран реальный уровень потребляемого крепкого алкоголя, вероятно, ниже указанного в FAO, а в 16% стран — выше данных FAO. К первой группе стран относятся Азербайджан, Барбадос, Бразилия, Кипр, Дания, Египет, Мексика, Марокко, Филиппины, Сирия, Таиланд, Тунис; ко второй группе — Венесуэла, Белоруссия, Бельгия, Гаяна, Индия, Италия, Япония, Киргизстан, Латвия, Литва, Монголия, Россия, Словения, Шри-Ланка, Швейцария, Украина, Туркменистан.

Установлено, что в среднем в мире и в России с суицидом мужчин и женщин значимо связаны уровни потребления крепкого алкоголя и пива, а также КС

от алкоголизма. Уровень потребления вина не оказывает статистически значимого влияния на зависимую переменную регрессионного анализа. Полный отказ от употребления крепкого алкоголя может существенно снизить КС от суицида мужчин в мире на 39,5%, в России — 76,5%; женщин — на 37,9%, в России — на 54,3%. Таким образом, в России эффект полного отказа от крепкого алкоголя может быть выше, чем средний эффект по миру, так как уровень потребления крепкого алкоголя в России значительно выше, чем в других странах. По данным ВОЗ (2004 г.), средний КС от суицида мужчин в мире 14,6 чел./100 тыс., в России — 65,8 чел./100 тыс. в год. По данным регрессионного анализа, средний суточный уровень потребления мужчинами крепкого алкоголя в мире равен 4 г (3,8 кг в год), в России — 91,8 г (33,5 кг в год). По оценкам А.В. Немцова, данные об уровне смертности в России от причин, связанных с употреблением алкоголя, сильно занижены, так как учитывают только прямое воздействие алкоголя (т.е. алкогольное отравление). А.В. Немцов полагает, что в России около трети всех смертей так или иначе связаны с потреблением алкоголя [15].

По данным А.В. Немцова, повышение среднедушевого потребления крепкого алкоголя на 1 л в год ведет к росту частоты суицидов на 9 чел./100 тыс. (8 мужчин и 1 женщина) [1, 2], либо на 2,3–3% по данным других исследователей [5, 6]. По нашим данным, увеличение потребления крепкого алкоголя на 3 г в сутки (на 1 кг в год) увеличивает в мире КС от суицидов мужчин на 10,8% (1,6 чел.), женщин — на 3,5% (0,2 чел.). Увеличение потребления крепкого алкоголя на 3 г в сутки (на 1 кг в год) в России повышает КС от суицида мужчин на 2,4% (1,6 чел.), женщин — на 4,2% (0,5 чел.), что близко к данным других авторов [5, 6].

По данным регрессионного анализа, увеличение КС от алкоголизма в мире на 1 чел. на 100 тыс. населения в год может увеличить КС от суицидов мужчин в мире на 5,8% (0,8 чел.), в России — на 1,3% (0,9 чел.).

Таким образом, результаты исследований показывают, что КС от суицида находится в прямой связи с уровнем потребления алкогольных напитков и уровнем алкоголизма как в среднем по миру, так и в каждой стране, что хорошо видно по исследуемым показателям России в сравнении со средними показателями по миру. Аналогичные результаты получены и другими авторами [16–20].

Наши популяционные исследования в целом подтверждают существование положительной корреляционной связи между уровнем суицидов (КС), алкоголизма (КС) и потреблением алкоголя как в мире, так и в России. Однако в России количественные зависимости и прогнозы существенно отличаются от средних по миру [21, 22]. На частоту суицидов большое влияние оказывает уровень потребления крепкого алкоголя на душу населения и КС от алкоголизма. Наши результаты поддерживают общее мнение о целесообразности изменения структуры потребляемых напитков в пользу более легких (с низким содержанием алкоголя), что особенно важно для России [1–3, 21, 22].

Список литературы

1. Nemtsov AV. Estimation of total alcohol consumption in Russia, 1980–1994. *Drug and Alcohol Dependence*. 2000; 8: 133–142. DOI: 10.1016/S0376-8716(99)00069-1
2. Nemtsov AV, Ogurtsov PP. Alcohol-related Mortality in Russia. 2005. In: *Comprehensive Handbook of Alcohol Related Pathology*. Eds: Victor R Preedy & Ronald R Watson. Volume 1. 441–463.
3. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и насильственная смертность: популяционный уровень взаимосвязи. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2004; 14 (3): 36–43.
4. Tremblay V. Soviet and Russian statistics on alcohol consumption and abuse. (Eds: J.L. Bobsdilla, Ch.A. Costello and F. Mitchell). *Premature death in the new independent states*. Nat. Acad. Press. Washington, 1997.
5. Kerr WC, Subbaraman MYe. Per capita alcohol consumption and suicide mortality in a panel of US states from 1950 to 2002. *Drug Alcohol Rev*. 2011 Sep; 30 (5): 473–480. DOI: 10.1111/j.1465-3362.2011.00306.x
6. Makela P. Alcohol consumption and suicide mortality by age among Finnish men, 1950–1991. *Addiction*. 1996; 91 (1): 101–112. DOI: 10.1046/j.1360-0443.1996.91110112.x
7. Mann RE, Zalcman RF, Smart RG, Rush BR, Suurvali H. Alcohol consumption, alcoholics anonymous membership, and suicide mortality rates, Ontario, 1968–1991. *J Stud Alcohol*. 2006 May; 67 (3): 445–453. DOI: 10.15288/jsa.2006.67.445
8. Sher L. Relation between rates of geriatric suicide and consumption of alcohol beverages in European countries. *Scientific World Journal*. 2006 Mar 27; 6: 383–387. DOI: 10.1100/tsw.2006.71
9. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, WHO, 2008. Available at: www.who.int/evidence/bod; <http://www.who.int/research.ru>
10. FAO — Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available at: <http://faostat.fao.org/site/291/default.aspx>
11. Smith DI, Burvill PW. Relationship between alcohol consumption and attempted suicide morbidity rates in Perth, Western Australia, 1968–1984. *Addict Behav*. 1991; 16 (1–2): 57–61. DOI: 10.1016/0306-4603(91)90040-O
12. Пирузян Л.А., Синцов А.В., Кабанкин А.С., Гюльязизова К.С., Николаева И.С., Радкевич Л.А. Аллели гена CYP2E1*5B, потребление алкоголя и суицид — популяционное исследование. *Технологии живых систем*. 2012; 8: 23–30.
13. Рощина Я.М. Динамика и структура потребления алкоголя в современной России. Проект № 11–01–0213, реализованного в рамках Программы «Научный фонд НИУ ВШЭ» в 2012–2013 гг. Доступно по: <https://www.hse.ru/pubs/share/direct/document/69365570>
14. РИА Новости. Доступно по: <http://ria.ru/society/20131017/970764202.html#ixzz32dGCQ0Jb>
15. Немцов А. Когда же закончится марафон алкогольной смертности? *Демоскоп Weekly*. 2004; 143–144. Доступно по: <http://www.demoscope.ru/weekly/2004/0143/tema01.php>
16. Шельгин К.В. Алкогольная атрибутивность смертности от самоубийств на Европейском Севере России в различные исторические периоды. *Наркология*. 2012; 8: 44–48.
17. Разводовский Ю.Е. Потребление алкоголя и суициды в Беларуси и России: сравнительный анализ трендов. *Суицидология*. 2014; 4: 37–43.
18. Сахаров А.В., Говорин Н.В. Суицидальное поведение и потребление алкоголя: оценка взаимосвязей на популяционном уровне. *Суицидология*. 2015; 2: 35–45.
19. Немцов А.В., Шельгин К.В. Алкоголь — существенный фактор самоубийств. *Консультативная психология и психотерапия*. 2016; 3: 164–180. DOI: 10.17759/cpp.20162403010
20. Немцов А.В., Шельгин К.В. Самоубийства и потребление алкоголя в России. *Суицидология*. 2016; 3: 3–12.
21. Немцов А.В. Смертность от алкоголизма в России в 2004–2014 гг. *Вопросы наркологии*. 2016; 5–6: 35–54.
22. Немцов А.В. Российская смертность в свете потребления алкоголя. *Демографическое обозрение*. 2016; 4: 11–135. Доступно по: https://demreview.hse.ru/data/2016/04/14/1126754038/DemRev_2_4_2015_111-135.pdf

References

1. Nemtsov AV. Estimation of total alcohol consumption in Russia, 1980–1994. *Drug and Alcohol Dependence*. 2000; 8: 133–142. DOI: 10.1016/S0376-8716(99)00069-1
2. Nemtsov AV, Ogurtsov PP. Alcohol-related Mortality in Russia. 2005. In: *Comprehensive Handbook of Alcohol Related Pathology*. Eds: Victor R Preedy & Ronald R Watson. Volume 1. 441–463.
3. Razvodovskii YuE. Alkogol' i nasil'stvennaya smertnost': populyatsionnyi uroven' vzaimosvyazi. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2004; 14 (3): 36–43. (In Russian).
4. Tremblay V. Soviet and Russian statistics on alcohol consumption and abuse. (Eds: J.L. Bobsdilla, Ch.A. Costello and F. Mitchell). *Premature death in the new independent states*. Nat. Acad. Press. Washington, 1997.
5. Kerr WC, Subbaraman MYe. Per capita alcohol consumption and suicide mortality in a panel of US states from 1950 to 2002. *Drug Alcohol Rev*. 2011 Sep; 30 (5): 473–480. DOI: 10.1111/j.1465-3362.2011.00306.x
6. Makela P. Alcohol consumption and suicide mortality by age among Finnish men, 1950–1991. *Addiction*. 1996; 91 (1): 101–112. DOI: 10.1046/j.1360-0443.1996.91110112.x
7. Mann RE, Zalcman RF, Smart RG, Rush BR, Suurvali H. Alcohol consumption, alcoholics anonymous membership, and suicide mortality rates, Ontario, 1968–1991. *J Stud Alcohol*. 2006 May; 67 (3): 445–453. DOI: 10.15288/jsa.2006.67.445
8. Sher L. Relation between rates of geriatric suicide and consumption of alcohol beverages in European countries. *Scientific World Journal*. 2006 Mar 27; 6: 383–387. DOI: 10.1100/tsw.2006.71
9. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, WHO, 2008. Available at: www.who.int/evidence/bod; <http://www.who.int/research.ru>
10. FAO — Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available at: <http://faostat.fao.org/site/291/default.aspx>
11. Smith DI, Burvill PW. Relationship between alcohol consumption and attempted suicide morbidity rates in Perth, Western Australia, 1968–1984. *Addict Behav*. 1991; 16 (1–2): 57–61. DOI: 10.1016/0306-4603(91)90040-O
12. Radkevich LA, Piruzian LA, Sintsov AV, Kabankin AS, Gulazizova KS, Nikolaeva IS, Radkevich DA. Polymorphism of CYP2E1*5B, alcohol and suicide. *Tekhnologii zhivikh sistem*. 2012; 8: 23–30. (In Russian).
13. Roshchina YaM. The dynamics and structure of consumption of alcohol in Russia. Project № 11–01–0213, implemented in the framework of «The HSE Research Foundation» in 2012–2013. Available at: <https://www.hse.ru/pubs/share/direct/document/69365570> (In Russian).
14. RIA Novosti. Available at: <http://ria.ru/society/20131017/970764202.html#ixzz32dGCQ0Jb> (In Russian).
15. Nemtsov A. When a marathon of alcohol deaths will be finished? *Demoskop Weekly*. 2004; 143–144. Available at: <http://www.demoscope.ru/weekly/2004/0143/tema01.php> (In Russian).
16. Shelygin KV. Alcohol attributiveness deaths from suicide in the European North of Russia in different historical periods. *Narcology*. 2012; 8: 44–48. (In Russian).
17. Razvodovsky YE. Alcohol consumption and suicide in Belarus and Russia: a comparative analysis of trends. *The Suicidology*. 2014; 4: 37–43. (In Russian).
18. Sakharov AV, Govorin NV. Suicidal behavior and alcohol: estimation of correlations at the population level. *The Suicidology*. 2015; 2: 35–45. (In Russian).
19. Nemtsov AV, Shelygin KV. Alcohol is an Essential Factor of Suicides. *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2016; 3: 164–180. (In Russian). DOI: 10.17759/cpp.20162403010

20. Nemtsov AV, Shellugin KV. Suicides and alcohol consumption in Russia, 1959–2013. The Suicidology. 2016; 3: 3–12. (In Russian).
21. Nemtsov AV. Mortality rate due to alcoholism in Russia in 2004–2014. Voprosy narkologii. 2016; 5–6: 35–54. (In Russian).
22. Nemtsov AV. Rossiiskaya smertnost' v svete potrebleniya alkogolya [Russian mortality in the spotlight of alcohol consumption]. Demographic Review. 2016; 4: 11–135. (In Russian). Available at: https://demreview.hse.ru/data/2016/04/14/1126754038/Dem-Rev_2_4_2015_111-135.pdf

Информация об авторах:

Радкевич Людмила Александровна, д.б.н., профессор, заместитель по научной работе ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН». E-mail: rlactp@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0827-9451>

Кабанкин Анатолий Сергеевич, д.б.н., главный научный сотрудник ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН». E-mail: kabankin_a@mail.ru

Радкевич Дария Андреевна, инженер-исследователь ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН». E-mail: rlactp@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6299-662X>

Information about authors:

Lyudmila A. Radkevich, MD, Professor, deputy director on scientific, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Institution of Russian Academy of Sciences. E-mail: rlactp@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0827-9451>

Anatoliy S. Kabankin, MD, leading researcher, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Institution of Russian Academy of Sciences. E-mail: kabankin_a@mail.ru

Daria A. Radkevich, research engineer, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Institution of Russian Academy of Sciences. E-mail: rlactp@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6299-662X>

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

Н.А.Рубцова, Е.Г.Новикова, И.Ю.Сыченкова

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3



РЕЗЮМЕ

В настоящее время злокачественные новообразования яичников находятся на третьем месте в структуре онкогинекологической заболеваемости, являясь при этом ведущей причиной смерти среди заболеваний женской репродуктивной системы. Ввиду отсутствия эффективных скрининговых программ и асимптомности течения болезни на ранних стадиях, у большинства больных рак яичников (РЯ) выявляется в диссеминированной форме, что существенно снижает эффективность первичного лечения и оказывает отрицательное влияние на дальнейший прогноз заболевания. В связи с вышесказанным своевременная диагностика и организация скрининга РЯ, а также тщательного мониторинга его рецидивов является важнейшей задачей для онкологов всего мира.

В представленном литературном обзоре рассмотрен опыт применения магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике первичного РЯ и его рецидивов, проведен анализ диагностической эффективности метода с учетом применения различных методик. Возможности МРТ на сегодняшний день позволяют получить значительный объем информации, необходимой для характеристики выявленных образований яичников, оценки распространенности первичного РЯ и его рецидивов. Однако выполненный анализ сведений литературы выявил существенный недостаток работ, посвященных определению диагностических возможностей различных методик МРТ, в том числе диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших широкомасштабных исследований в данном направлении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

магнитно-резонансная томография, рак яичников, рецидив рака яичников, диффузионно-взвешенные изображения, перитонеальный канцероматоз

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Рубцова Н.А., Новикова Е.Г., Сыченкова И.Ю. Современные возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике рака яичников. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 40-48. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-5

Для корреспонденции

Сыченкова Ирина Юрьевна, врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФБГУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: sichiu@rambler.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

CURRENT POSSIBILITIES OF MAGNETIC – RESONANCE IMAGING IN DETECTION OF OVARIAN CANCER

N.A.Rubtsova, E.G.Novikova, I.Yu.Sychenkova

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

ABSTRACT

Currently, malignant tumors of ovaries take the third place in the structure of oncogynecological diseases, being a leading cause of death among pathology of female reproductive system. Due to the lack of effective screening programs and asymptomatic course of the disease in its early stages, in the majority of cases ovarian cancer (OC) is detected in form of disseminated process, what greatly reduces the effectiveness of primary treatment and has a negative impact on the further prognosis. In connection with the above, timely diagnosis and organization of OC screening, as well as monitoring of its recurrence is a major problem for oncologists around the world.

In the present literature review the opportunities of magnetic — resonance imaging (MRI) in detection of primary ovarian cancer and its recurrence are considered, the analysis of the method diagnostic efficiency based on the use of various techniques is done. The opportunities of MRI show a lot of information necessary for the characterization of detected ovarian formations, estimates of the prevalence of primary ovarian cancer and its recurrence. However, the analysis of performed literature revealed a significant lack of materials devoted to the definition of the diagnostic capabilities of various MRI techniques, including diffusion — weighted imaging (DWI), what indicates the necessity for further studies in this direction.

KEYWORDS:

magnetic-resonance imaging, ovarian cancer, recurrent ovarian cancer, diffusion-weighted images, peritoneal carcinomatosis

For citation:

Rubtsova N.A., Novikova E.G., Sychenkova I.Yu. Current possibilities of magnetic – resonance imaging in detection of ovarian cancer. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 40-48. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-5

For correspondence:

Irina Yu. Sychenkova, radiologist, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia; E-mail: sichiu@rambler.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Рак яичников (РЯ), занимая третье место в структуре гинекологических злокачественных опухолей, является пятой по частоте причиной женской смертности вследствие онкологических заболеваний [1–3].

Несмотря на относительно высокий уровень 5-летней выживаемости данной категории больных (90% в экономически развитых странах), общий уровень выживаемости при РЯ в настоящее время не превышает 50% [4, 5].

Высокие показатели смертности женщин с таким диагнозом связаны с поздним выявлением заболевания [6]. Более половины случаев (59,7%) диагностируются на поздних стадиях (III–IV), когда заболевание приобретает характер диссеминированного, что, в свою очередь, приводит к увеличению риска рецидивирования [7, 8]. По данным ряда исследований, при ранних стадиях РЯ (I–II) риск развития рецидива составляет порядка 13–31% случаев [9, 10], тогда как на поздних стадиях (III–IV) — более 75% [11]. Представленные данные диктуют необходимость своевременной диагностики РЯ, а также строгого контроля пациентов, прошедших специализированное противоопухолевое лечение по поводу первичного РЯ.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) представляется необходимым для точного определения происхождения опухолевого образования и подробной характеристики его структуры, особенно у пациенток с отсутствием четких признаков доброкачественности или злокачественности процесса [12–14]. В настоящее время считается, что этот метод является надежным в отношении определения локальной инвазии опухоли [15]. Его преимуществами являются высокая разрешающая способность, возможность использования без введения контрастного препарата и отсутствие ионизирующего излучения, что, безусловно, важно при обследовании молодых пациенток [16–18].

При изучении анатомии малого таза и тканевых характеристик образований с помощью МРТ применяют алгоритмы, позволяющие получать T1- и T2-взвешенные изображения (T1-ВИ, T2-ВИ). Использование T1-ВИ дает возможность обнаружить жировой и геморрагический компоненты в составе образований яичника [19, 20]. Применение контрастного вещества на основе гадолиния с внутривенным введением повышает вероятность обнаружения солидного компонента как в составе первичной опухоли, так и в составе метастатического очага [21, 22].

В диагностике образований яичников без четких признаков доброкачественности или злокачественности МРТ обладает чувствительностью 76% и специфичностью 97% [23]. В работе L. Manganaro et al. было показано, что МРТ более эффективна, чем компьютерная томография (КТ), при оценке пространственных отношений образований малого таза и дифференциальной диагностике твердых и жидкостных компонентов [24]. По данным A. Tsili et al., использование МРТ в диагностике опухолей яичника несколько более эффективно, чем КТ, однако при этом статистически значимых различий получено не было [25].

При проведении МРТ с динамическим контрастным усилением чувствительность и специфичность метода возрастают до 81% и 98% соответственно [26–28].

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДИФфуЗИОННО- ВЗВЕШЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МАГНИТНО- РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (ДВ МРТ) — методика исследования, позволяющая определить степень микроскопической диффузии в тканях организма [29, 30]. ДВ МРТ позволяет оценить интенсивность броуновского движения молекул воды в исследуемой области, что, в свою очередь, отражает биофизические свойства ткани, в том числе клеточную плотность и структурную организацию ткани, показатели микроциркуляции и коэффициент диффузии [31]. Методика дает возможность осуществлять количественную оценку с помощью измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) — параметра, который отражает значения скорости теплового движения молекул воды, его величина уменьшается с увеличением в образовании количества опухолевых клеток [32, 33].

ДВ МРТ не требует введения экзогенного контрастного вещества, что позволяет включать соответствующие последовательности в протоколы исследования даже у пациентов с почечной недостаточностью [34, 35]. В то же время использование КТ требует применения контрастного вещества и сопровождается воздействием на организм значительных доз ионизирующего облучения [36, 37].

Для злокачественных новообразований, как правило, характерны более высокая интенсивность сигнала и низкие значения ИКД, которые отражают ограниченное количество молекул воды в образовании в основном из-за более высокой клеточности, уменьшения объема внеклеточного пространства [38, 39].

Соответственно, применение ДВ МРТ ведет к улучшению выявляемости злокачественных новообразований, в частности перитонеальных метастазов, что позволяет вовремя провести противорецидивное лечение [40, 41].

Перспективным представляется использование этой методики в диагностике первичных образований яичника, хотя мнения исследователей на этот счет противоречивы [42, 43].

Так, по мнению S. Fujii et al., метод не является необходимым в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолевых образований яичников, поскольку не несет дополнительной информации по сравнению с другими методами визуализации [44].

В то же время высокая эффективность метода при диагностике опухолей репродуктивной системы женщин была отмечена в ряде исследований [45]. В работе I. Thomassin-Naggara et al. было продемонстрировано, что использование комбинации ДВИ и T2-ВИ дает возможность определения природы заболевания, поскольку наличие опухолевых масс с низкой интенсивностью сигнала на обеих последовательностях, как правило, свидетельствует о доброкачественности образования. В то же время высокая интенсивность сигнала на ДВИ и средняя интенсивность на T2-ВИ

характерны, как правило, для злокачественных новообразований [46].

В ряде исследований было показано, что высокая интенсивность сигнала на ДВИ наряду с низким ИКД более характерна для злокачественных опухолей, и этот показатель может быть использован для их дифференциальной диагностики с доброкачественными образованиями [47]. Считается, что некоторые доброкачественные образования — тератомы, эндометриомы и фиброцитомы — также могут обладать повышенной интенсивностью сигнала на ДВИ, однако достоверно определить характер данных образований можно с помощью получения T1-ВИ, T1-ВИ с жироподавлением и T2-ВИ [48].

Таким образом, ДВ МРТ, по мнению ряда авторов, является эффективным инструментом оценки эпителиальных опухолей яичников, который позволяет осуществлять дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований [49, 50]. Тем не менее, в ходе проведенных исследований было показано, что характеристика овариальных новообразований как доброкачественных или злокачественных не может основываться исключительно на результатах ДВ МРТ, соответственно, диагностическая ценность самостоятельного применения методики при РЯ пока остается спорной [51].

В исследовании S. Kyriazi et al. авторы оценивали возможности ДВИ в визуализации канцероматоза брюшины у пациенток с поздними стадиями РЯ [52]. Было показано, что данный метод визуализации позволяет определить объем образований и их локализацию, при этом возможно осуществлять динамическое наблюдение за больными для исключения рецидива заболевания.

В работе S. Zhao было показано, что ДВИ могут использоваться для дифференциальной диагностики пограничных и злокачественных эпителиальных образований яичников [53].

По мнению P. V. Foti et al., ДВИ должны быть включены в стандартный протокол МРТ [54]. Авторы указывают, что в диагностике образований яичников широко используется МРТ-сканер с напряжением магнитного поля 1,5 Тл, но только в течение последних нескольких лет в области диагностики образований малого таза стал использоваться МРТ-сканер с напряжением магнитного поля 3,0 Тл. Главным преимуществом МРТ, проведенной на таких аппаратах, по мнению авторов, является ожидаемое увеличение отношения сигнал/шум как минимум в 2 раза по сравнению с применением МРТ-сканера 1,5 Тл. Это преимущество используется для увеличения пространственного разрешения и/или скорости сканирования.

X. Fan et al. провели исследование типа «случай-контроль» с целью сравнения диагностической эффективности КТ и ДВ МРТ при дифференциальной диагностике опухолей яичников, а также метаанализ для подтверждения достоверности полученных результатов [55]. Было доказано, что и КТ, и ДВ МРТ можно считать эффективными методами диагностики, однако, по результатам проведенного исследования, ДВ МРТ обладает более высокими по сравнению с КТ показателями диагностической эффективности: точность 89,77%, чувствительность 93,1% и специфичность 83,3%.

По данным других авторов, ДВ МРТ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей яичников также более эффективна, чем КТ: точность метода составляет 88–93% [56, 57].

Таким образом, результаты выполненных к настоящему времени исследований позволяют утверждать, что как КТ, так и ДВ МРТ имеют большое диагностическое значение при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей яичников, однако ДВ МРТ обладает более высокими показателями диагностической эффективности.

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РЕЦИДИВОВ РАКА ЯИЧНИКОВ

Переходя к рассмотрению рецидивов РЯ, отметим, что опухоль является рецидивной в тех случаях, когда обнаруживается после полного ответа на первый курс химиотерапии, при этом временной интервал без опухоли составляет более 6 мес. МРТ является методом выбора как в отношении выявления рецидива опухоли в полости малого таза, так и для обнаружения рецидивной опухоли, связанной с органами и структурами, которые сложно оценить с помощью компьютерной томографии (мочевой пузырь, влагалище) [58].

При высоких уровнях онкомаркеров и подозрении на рецидив опухоли методы КТ- и МРТ-диагностики являются ведущими. В отдельных исследованиях было показано, что точность использования МРТ с контрастным усилением при выявлении рецидива опухоли яичника сопоставима с данными лапаротомии и выше таковой по сравнению с оценкой уровня онкомаркеров, в частности СА-125. Так, в работе E. S. Paik et al. было выполнено сравнение данных о выживаемости в двух группах больных с рецидивами эпителиального РЯ, установленными по данным уровня СА-125 или методами лучевой диагностики (КТ и МРТ) [59]. Проведено ретроспективное изучение медицинской документации 99 пациентов, которым выполнялась вторичная циторедуктивная операция.

Установлено, что рецидив был первоначально идентифицирован по уровню СА-125 у 41 (41,4%) пациентки, по данным методов лучевой диагностики — в 58 (58,6%) случаях. Ни в одном случае не было выявлено каких-либо клинических проявлений рецидива. У пациенток с рецидивом, диагностированным по уровню онкомаркера, была выявлена более высокая частота рецидивов внетазовой локализации (87,8%) и множественных рецидивов (78,0%). В то же время в группе пациенток, которым диагноз был поставлен с помощью методов лучевой диагностики, были выше общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания по сравнению с группой женщин, которым диагноз рецидива был установлен на основании повышения уровня СА-125.

Оценивая возможности ДВ МРТ в диагностике рецидива РЯ, отметим, что, например, в исследовании K. L. Michielsen et al. была проведена оценка клинической целесообразности применения ДВИ в диагностике и прогнозировании результатов резекции опухоли у больных с подозрением на рецидив РЯ [60]. Была обследована 51 пациентка с по-

дозрением на рецидив опухоли, которым выполнялась ДВ МРТ в дополнение к КТ с контрастным усилением. Наличие опухоли было подтверждено данными гистологического исследования. Точность ДВ МРТ в выявлении рецидива РЯ составила 94%, тогда как при использовании компьютерной томографии точность была ниже — 78%. Для ДВ МРТ также была характерна лучшая по сравнению с КТ чувствительность в отношении выявления значимого для хирургического лечения края резекции опухоли, включая инфильтрацию корня брыжейки — 92% (62–100%) против 31% (10–61)%, инфильтрацию стенки тонкой кишки — 93% (64–100%) против 21% (6–51%), канцероматоз толстой кишки — 91% (57–100%) против 27% (7–61%) и неоперабельные отдаленные метастазы — 90% (54–99%) против 20% (4–56%). ДВ МРТ позволила точно прогнозировать правильную резекцию в 33 из 35 (94%) случаев по сравнению с 17 из 35 (49%) случаев при выполнении КТ. Авторами был сделан вывод о том, что применение ДВ МРТ позволяет оптимизировать тактику лечения рецидивирующего РЯ, повышая выживаемость данной группы больных.

Наш собственный опыт, основанный на проведенном исследовании, подтверждает целесообразность применения ДВ МРТ в диагностике тазовых рецидивов РЯ. При обследовании 28 пациенток, прошедших специализированное противоопухолевое лечение по поводу первичного РЯ с наличием биохимического (маркерного) рецидива или с подозрением на рецидив по данным ультразвукового исследования (УЗИ), было установлено, что проведение МРТ без применения методики ДВИ имеет следующие параметры диагностической эффективности: точность 50%, чувствительность 48%, специфичность 64%. При использовании ДВИ в сочетании со стандартным протоколом МРТ вышеуказанные параметры возрастают до 89%, 88% и 100% соответственно.

В случае характерного для РЯ перитонеального канцероматоза МРТ позволяет не только установить факт наличия рецидива, но и оценить его точную топическую локализацию и распространенность процесса. При обследовании 31 пациентки, ранее проходивших лечение

по поводу первичного РЯ, с наличием на момент исследования маркерного рецидива были установлены высокие показатели информативности метода: точность 87%, чувствительность 88%, специфичность 80%, прогностичность положительного результата (ПРПР) 96%, прогностичность отрицательного результата (ПРОР) 57%. В связи с полученными результатами исследования можно с уверенностью говорить о необходимости включения данного метода исследования в план протокола обследования пациенток с неблагоприятными факторами прогноза после проведенной противоопухолевой терапии по поводу первичного РЯ и с наличием биохимического рецидива.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на развитие медицинских технологий, своевременная диагностика РЯ по-прежнему остается сложнейшей задачей для онкологов всего мира. Для ее решения необходимо ответить на ряд вопросов, касающихся в первую очередь вариантов, возможностей и целесообразности организации скрининга этого заболевания среди населения, эффективности проводимой терапии и тщательного мониторинга рецидивов заболевания.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что определение характера образования яичников представляет собой важнейшую клинко-диагностическую задачу. Возможности метода МРТ на сегодняшний день позволяют получить значительный объем информации, необходимой для характеристики образований, которые могут быть доброкачественными или злокачественными.

Проведенный анализ сведений литературы выявил существенный недостаток работ, посвященных определению диагностических возможностей различных методик МРТ, в частности ДВИ, в выявлении рецидивов заболевания. Безусловно, необходимо дальнейшее всестороннее изучение возможностей метода МРТ для получения максимума информации об особенностях рецидивов РЯ с целью их своевременной диагностики и адекватного планирования лечения этой категории пациенток.

Список литературы

1. Никогосян С. О., Кузнецов В. В. Рак яичников: вопросы диагностики и современные методы лечения. Врач. 2010; 9 (2): 2–8.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: РИИС ФИАИ, 2015. Доступно по: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2014.pdf>
3. Khattak YJ, Hafeez S, Alam T, Beg M, Awais M, Masroor I. Ovarian masses: Is multi-detector computed tomography a reliable imaging modality? Asian Pac J Cancer Prev. 2013; 14 (4): 2627–2630.
4. Суконко О. Г., Моисеев П. И., Океанов А. Е. Специализированная медицинская помощь онкологическим пациентам в 2013 г. Онкологический журнал. 2014; 1 (29): 5–16.
5. Pickhardt PJ, Hanson ME. Incidental adnexal masses detected at low-dose unenhanced CT in asymptomatic women age 50 and older: Implications for clinical management and ovarian cancer screening. Radiology. 2010; 257 (1): 144–150. DOI: 10.1148/radiol.10100511
6. Барчук А. С., Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. СПб., 2006.
7. Злокачественные новообразования в России в 2010 году. Под ред. В. И. Чисова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: РИИС ФИАИ; 2012. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2010.pdf
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: РИИС ФИАИ; 2016.
9. Chan JK, Tian C, Monk BJ. Prognostic factors for high-risk early stage epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer. 2008; 112 (10): 2202–2210. DOI: 10.1002/cncr.23390
10. Paulsen T, Kaern J, Trope C. Improved 5-year disease-free survival for FIGO stage I epithelial ovarian cancer patients without tumor rupture during surgery. Gynec Oncol. 2011; 122 (1): 83–88. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.02.038
11. Foley OW, J. Rauh-Hain A, Del Carmen MG. Recurrent epithelial ovarian cancer: an update on treatment. Oncology. 2013; 27 (4): 288–294. <http://www.cancernetwork.com/oncology-journal/recurrent-epithelial-ovarian-cancer-update-treatment>
12. Берген Т. А., Трофименко И. А. Методика МР-диффузии и ее применение в исследовании опухолей малого таза у женщин. Бюллетень сибирской медицины. 2012; 11 (1): 10–12.

13. Chilla B, Hauser N, Singer G, Trippel M, Froehlich JM, Kubik-Huch RA. Indeterminate adnexal masses at ultrasound: effect of MRI imaging findings on diagnostic thinking and therapeutic decisions. *Eur Radiol.* 2011; 21 (6): 1301–1310. DOI: 10.1007/s00330-010-2018-x
14. Foti PV, Attina G, Spadola S, Caltabiano R, Farina R, Palmucci S, et al. MR-imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis. *Insights Imaging.* 2016; 7 (1): 21–41. DOI: 10.1007/s13244-015-0455-4
15. Cui YF, Li WH, Zhu MJ, et al. Clinical application and research of diffusion weighted MR imaging in complex ovarian tumors. *Journal of China Clinic Medical Imaging.* 2012; 23: 856–859.
16. Долгушин Б. И., Тюрин И. Е., Лукьянченко А. Б., Медведева Б. М., Дронова Е. Л., Шима В., и др. Стандарты проведения КТ- и МРТ-исследований в онкологии с использованием внутривенного контрастного усиления. Ч. 2. Медицинский алфавит. 2013; 23 (3–4): 29–37.
17. Abedi SM, Mardanshahi A, Shahhosseini R, Hosseinimehr SJ. Nuclear medicine for imaging of epithelial ovarian cancer. *Future Oncol.* 2016; 12 (9): 1165–1177. DOI: 10.2217/fon.16.19
18. Cai SQ, Zhao SH, Qiang JW, Zhang GF, Wang XZ, Wang L. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: MRI findings and pathological correlation. *J Ovarian Res.* 2013; 6 (1): 73. DOI: 10.1186/1757-2215-6-73
19. Сафонова М. А., Диомидова В. Н. Комплексная лучевая диагностика опухолевого поражения органов малого таза при синхронных полинеоплазиях. Современные тенденции развития науки и технологий. 2015; 6 (4): 88–90.
20. Bollineni VR, Kramer G, Liu Y, Melidis C, deSouza NM. A literature review of the association between diffusion-weighted MRI derived apparent diffusion coefficient and tumour aggressiveness in pelvic cancer. *Cancer Treat Rev.* 2015; 41 (6): 496–502. DOI: 10.1016/j.ctrv.2015.03.010
21. Carter JS, Koopmeiners JS, Kuehn-Hajder JE, Metzger GJ, Lakkadi N, Downs LS Jr, et al. Quantitative multiparametric MRI of ovarian cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2013; 38 (6): 1501–1509. DOI: 10.1002/jmri.24119
22. Santoso JT, Robinson A, Suganda S, Praservit S, Wan JY, Ueland F. Computed tomography adnexal mass score to estimate risk for ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289 (3): 595–600. DOI: 10.1007/s00404-013-3013-7
23. Соломатина А. А., Тюменцева М. Ю., Шабрина О. В., Ширинова С. С., Сапгасян Н. С. Значение дополнительных методов исследования в диагностике яичниковых образований малой величины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008; 7 (5): 34–40.
24. Manganaro L, Bernardo S, Sergi M, Sollazzo P, Vinci V, De Grazia A, et al. Burkitt's lymphoma presented as advanced ovarian cancer without evidence of lymphadenopathy: CT and MRI findings. *Case Rep Radiol.* 2013; 2013: 1–5. DOI: doi.org/10.1155/2013/940160.
25. Tsili A, Tsampoulas C, Argyropoulou M, Navrozoglou I, Alamanos Y, Paraskevaidis E, et al. Comparative evaluation of multidetector CT and MR imaging in the differentiation of adnexal masses. *Eur Radiol.* 2008; 18 (5): 1049–1057. DOI: 10.1007/s00330-007-0842-4
26. Fan X, Zhang H, Meng S, Zhang J, Zhang C. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating malignancies from benign ovarian tumors. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8 (11): 19928–19937.
27. Iyer VR, Lee SI. MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194 (2): 311–321. DOI: 10.2214/ajr.09.3522
28. Whiting N, Hu J, Zacharias NM, Lokesh GL, Volk DE, Menter DG, et al. Developing hyperpolarized silicon particles for in vivo MRI targeting of ovarian cancer. *J Med Imaging (Bellingham).* 2016; 3 (3): 036001. DOI: 10.1117/1.jmi.3.3.036001
29. Li W, Chu C, Cui Y, Zhang P, Zhu M. Diffusion-weighted MRI: A useful technique to discriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components. *Abdom Imaging.* 2012; 37 (5): 897–903. DOI: 10.1007/s00261-011-9814-x
30. Kim HJ, Lee SY, Shin YR, Park CS, Kim K. The Value of Diffusion-Weighted Imaging in the Differential Diagnosis of Ovarian Lesions: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016; 11 (2): 0149465. DOI: 10.1371/journal.pone.0149465
31. Cappabianca S, Iaselli F, Reginelli A, D'Andrea A, Urraro F, Grassi R, et al. Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of complex adnexal masses. *Tumori.* 2013; 99 (3): 210–217. DOI: 10.1700/1283.14194
32. Солопова А. Е., Терновой С. К., Сдвижков А. М., Абдураимов А. Б. Современные возможности магнитно-резонансной томографии в комплексной предоперационной диагностике эпителиальных опухолей яичника. Бюллетень сибирской медицины. 2012; 11 (1): 119–120.
33. Kierans AS, Bennett GL, Mussi TC, Babb JS, Rusinek H, Melamed J, et al. Characterization of malignancy of adnexal lesions using adc entropy: Comparison with mean adc and qualitative DWI assessment. *J Magn Reson Imaging.* 2013; 37 (1): 164–171. DOI: 10.1002/jmri.23794
34. Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K, Amant F, Leunen K, Moerman P, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: A clinical feasibility study in comparison to CT and FDGPET/CT. *Eur Radiol.* 2014; 24 (4): 889–901. DOI: 10.1007/s00330-013-3083-8
35. Vargas HA, Barrett T, Sala E. MRI of ovarian masses. *J Magn Reson Imaging.* 2013; 37 (2): 265–281. DOI: 10.1002/jmri.23721
36. Bekiesinska-Figatowska M, Bragoszewska H, Jurkiewicz E, Uliasz M, Romanuk-Doroszevska A, Bragoszewska H, et al. Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in case of ovarian masses in girls and young women. *Med Sci Monit.* 2007; 13 (1): 116–120. <http://www.medsimonit.com/download/index/idArt/482393>
37. Wang W, Ding J, Zhu X, Li Y, Gu Y, Peng W. Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Ovarian Clear Cell Carcinoma. *PLoS One.* 2015; 10 (7): e0132406. DOI: 10.1371/journal.pone.0132406
38. Kozawa E, Inoue K, Takahashi M, Kato T, Yasuda M, Kimura F. Diffusion-weighted MR imaging findings of ovarian adenocarcinofibromas and adenofibromas. *Clin. Imaging.* 2014; 38 (4): 483–489. DOI: 10.1016/j.clinimag.2014.01.014
39. Morita S, Kojima S, Hirata M, Suzuki K, Ueno E. Perfusion fraction of diffusion-weighted MRI for predicting the presence of blood supply in ovarian masses. *J Magn Reson Imaging.* 2011; 34 (5): 1131–1136. DOI: 10.1002/jmri.22695
40. Espada M, Garcia-Flores JR, Jimenez M, Alvarez-Moreno E, De Haro M, Gonzalez-Cortijo L, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging evaluation of intra-abdominal sites of implants to predict likelihood of suboptimal cytoreductive surgery in patients with ovarian carcinoma. *Eur Radiol.* 2013; 23 (9): 2636–2642. DOI: 10.1007/s00330-013-2837-7
41. Horvath K, Godeny M. New opportunities, MRI biomarkers in the evaluation of gynaecological cancer. *Magy Onkol.* 2015; 59 (3): 216–227.
42. Canese R, Mezzanzanica D, Bagnoli M, Indraccolo S, Canevari S, Podo F, et al. In vivo Magnetic Resonance Metabolic and Morphofunctional Fingerprints in Experimental Models of Human Ovarian Cancer. *Front Oncol.* 2016; 28 (6): 164. DOI: 10.3389/fonc.2016.00164
43. Fehniger J, Thomas S, Lengyel E, Liao C, Tenney M, Oto A, et al. A prospective study evaluating diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) in the detection of peritoneal carcinomatosis in suspected gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol.* 2016; 142 (1): 169–175. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.04.018
44. Fujii S, Matsusue E, Kanasaki Y, Kanamori Y, Nakanishi J, Sugihara S, et al. Detection of peritoneal dissemination in gynecological malignancy: Evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol.* 2008; 18 (1): 18–23. DOI: 10.1007/s00330-007-0732-9
45. Порожин В. А. МРТ в гинекологической практике. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2012; 2 (3): 27–40.
46. Thomassin-Naggara I, Darai E, Cuenod C, Fournier L, Toussaint I, Marsault C, et al. Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses. *Eur Radiol.* 2009; 19 (6): 1544–1552. DOI: 10.1007/s00330-009-1299-4
47. Zhang H, Zhang G, He Z, Li ZY, Zhu M, Zhang GX. Evaluation of primary adnexal masses by 3 T MRI: Categorization with conventional MR imaging and diffu-

sion-weighted imaging. *J Ovarian Res.* 2012; 5 (1): 33. DOI: 10.1186/1757–2215–5–33

48. Mohaghegh P, Rockall A. Imaging strategy for early ovarian cancer: characterization of adnexal masses with conventional and advanced imaging techniques. *Radiographics.* 2012; 32 (6): 1751–1773. DOI: 10.1148/rg.326125520

49. Medeiros LR, Freitas LB, Rosa DD, Silva FR, Silva LS, Birtencourt LT, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in ovarian tumor: A systematic quantitative review. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204 (67): 61–70. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.08.031

50. Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Computed diffusion-weighted imaging for differentiating decidualized endometrioma from ovarian cancer. *Eur J Radiol.* 2016; 85 (5): 1016–1019. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.009

51. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of ovarian tumors: Differentiation of benign and malignant solid components of ovarian masses. *J Comput Assist Tomogr.* 2010; 34 (2): 173–176. DOI: 10.1097/rct.0b013e3181c2f0a2

52. Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for non invasive staging of advanced ovarian cancer. *Radiographics.* 2010; 30 (5): 1269–1285. DOI: 10.1148/rg.305105073

53. Zhao SH, Qiang JW, Zhang GF, Ma FH, Cai SQ, Li HM, et al. Diffusion-weighted MR imaging for differentiating borderline from malignant epithelial tumours of the ovary: pathological correlation. *Eur Radiol.* 2014; 24 (9): 2292–2299. DOI: 10.1007/s00330–014–3236–4

54. Foti PV, Attina G, Spadola S, Caltabiano R, Farina R, Palmucci S, et al. MR-im-

aging of ovarian masses: classification and differential diagnosis. *Insights Imaging.* 2016; 7 (1): 21–41. DOI: 10.1007/s13244–015–0455–4

55. Fan X, Zhang H, Meng S, Zhang J, Zhang C. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating malignancies from benign ovarian tumors. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8 (11): 19928–19937. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4723750/>

56. Bazot M, Darai E, Nassar-Slaba J, Lafont C, Thomassin-Naggara I. Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of ovarian tumors: A review. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32 (5): 712–723. DOI: 10.1097/rct.0b013e31815881ef

57. Valentini AL, Gui B, Miccò M, Mingote MC, De Gaetano AM, Ninivaggi V, et al. Benign and suspicious ovarian masses-MR imaging criteria for characterization: pictorial review. *J Oncol.* 2012; 2012: 1–9. DOI: 10.1155/2012/481806

58. Болдогоева И.М. Возможности диагностики продолженного роста и рецидивов рака яичников. *Уральский медицинский журнал.* 2009; 3: 78–84.

59. Paik ES, Kim TJ, Lee YY, Choi CH, Lee JW, Kim BG, et al. Comparison of survival outcomes after recurrence detected by cancer antigen 125 elevation versus imaging study in epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2016; 27 (5): 46. DOI: 10.3802/jgo.2016.27.e46

60. Michielsen KL, Vergote I, Dresen R, Op de Beeck K, Vanslebrouck R, Amant F, et al. Whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrent ovarian cancer: a clinical feasibility study. *Br J Radiol.* 2016; 89 (1067): 20160468. DOI: 10.1259/bjr.20160468

References

1. Nikogosyan SO, Kuznetsov VV. Ovarian cancer: questions of diagnostics and current methods of treatment. *Vrach (The Doctor).* 2010; 9 (2): 2–8. (In Russian).

2. The state of Russian population cancer care in 2014. Ed by Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2015. Available at: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2014.pdf> (In Russian).

3. Khatkatt YJ, Hafeez S, Alam T, Beg M, Awais M, Masroor I. Ovarian masses: Is multi-detector computed tomography a reliable imaging modality? *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013; 14 (4): 2627–2630.

4. Sukonko OG, Okeanov AE, Moiseyev PI. Specialised medical care of cancer patients in 2013. *Oncological Journal.* 2014; 1 (29): 5–16. (In Russian).

5. Pickhardt PJ, Hanson ME. Incidental adnexal masses detected at low-dose unenhanced CT in asymptomatic women age 50 and older: Implications for clinical management and ovarian cancer screening. *Radiology.* 2010; 257 (1): 144–150. DOI: 10.1148/radiol.10100511

6. Barchuk AS, Merabishvili VM. Vyzhivaemost' onkologicheskikh bol'nykh [The survival rate of cancer patients]. St.Petersburg, 2006. (In Russian).

7. Malignancies in Russia in 2010. Ed by Chissov VI, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2012. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2010.pdf (In Russian).

8. The state of Russian population cancer care in 2015. Ed by Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2016. (In Russian).

9. Chan JK, Tian C, Monk BJ. Prognostic factors for high-risk early stage epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 2008; 112 (10): 2202–2210. DOI: 10.1002/cncr.23390

10. Paulsen T, Kaern J, Trope C. Improved 5-year disease-free survival for FIGO stage I epithelial ovarian cancer patients without tumor rupture during surgery. *Gynec Oncol.* 2011; 122 (1): 83–88. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.02.038

11. Foley OW, Rauh-Hain A, Del Carmen MG. Recurrent epithelial ovarian cancer: an update on treatment. *Oncology.* 2013; 27 (4): 288–294. <http://www.cancernetwork.com/oncology-journal/recurrent-epithelial-ovarian-cancer-update-treatment>

12. Bergen TA, Trofimenko IA. Technique of MR diffusion and its application in the study of small-pelvis tumors in women. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2012; 11 (1): 10–12. (In Russian).

13. Chilla B, Hauser N, Singer G, Trippel M, Froehlich JM, Kubik-Huch RA. Indeterminate adnexal masses at ultrasound: effect of MRI imaging findings on diagnostic thinking and therapeutic decisions. *Eur Radiol.* 2011; 21 (6): 1301–1310. DOI: 10.1007/s00330–010–2018-x

14. Foti PV, Attina G, Spadola S, Caltabiano R, Farina R, Palmucci S, et al. MR-imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis. *Insights Imaging.* 2016; 7 (1): 21–41. DOI: 10.1007/s13244–015–0455–4

15. Cui YF, Li WH, Zhu MJ, et al. Clinical application and research of diffusion weighted MR imaging in complex ovarian tumors. *Journal of China Clinic Medical Imaging.* 2012; 23: 856–859.

16. Dolgushin BI, Tyurin IE, Luk'yanchenko AB, Medvedeva BM, Dronova EL, Shima V, et al. Standards of CT- and MRI- contrast enhancement studies in oncology using. *Medical Alphabet.* 2013; 23 (3–4): 29–37. (In Russian).

17. Abedi SM, Mardanshahi A, Shahhosseini R, Hosseinimehr SJ. Nuclear medicine for imaging of epithelial ovarian cancer. *Future Oncol.* 2016; 12 (9): 1165–1177. DOI: 10.2217/fon.16.19

18. Cai SQ, Zhao SH, Qiang JW, Zhang GF, Wang XZ, Wang L. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: MRI findings and pathological correlation. *J Ovarian Res.* 2013; 6 (1): 73. DOI: 10.1186/1757–2215–6–73

19. Safonova MA, Diomidova VN. Kompleksnaya luchevaya diagnostika opukholevogo porazheniya organov malogo taza pri sinkhronnykh polineoplaziyakh. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii.* 2015; 6 (4): 88–90. (In Russian).

20. Bollineni VR, Kramer G, Liu Y, Melidis C, deSouza NM. A literature review of the association between diffusion-weighted MRI derived apparent diffusion coefficient and tumour aggressiveness in pelvic cancer. *Cancer Treat Rev.* 2015; 41 (6): 496–502. DOI: 10.1016/j.ctrv.2015.03.010

21. Carter JS, Koopmeiners JS, Kuehn-Hajder JE, Metzger GJ, Lakkadi N, Downs LS Jr, et al. Quantitative multiparametric MRI of ovarian cancer. *J Magn Reson Imaging.* 2013; 38 (6): 1501–1509. DOI: 10.1002/jmri.24119

22. Santoso JT, Robinson A, Suganda S, Praservit S, Wan JY, Ueland F. Computed tomography adnexal mass score to estimate risk for ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289 (3): 595–600. DOI: 10.1007/s00404–013–3013–7

23. Solomatina AA, Tyumentseva MYu, Shabrina OV, Shirinova SS, Sargsyan

- NS. The role of additional methods of examination in diagnosing small ovarian neoplasms. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2008; 7 (5): 34–40. (In Russian).
24. Manganaro L, Bernardo S, Sergi M, Sollazzo P, Vinci V, De Grazia A, et al. Burkitt's lymphoma presented as advanced ovarian cancer without evidence of lymphadenopathy: CT and MRI findings. *Case Rep Radiol*. 2013; 2013: 1–5. DOI: doi.org/10.1155/2013/940160.
25. Tsili A, Tsampoulas C, Argyropoulou M, Navrozoglou I, Alamanos Y, Paraskevidis E, et al. Comparative evaluation of multidetector CT and MR imaging in the differentiation of adnexal masses. *Eur Radiol*. 2008; 18 (5): 1049–1057. DOI: 10.1007/s00330-007-0842-4
26. Fan X, Zhang H, Meng S, Zhang J, Zhang C. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating malignancies from benign ovarian tumors. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8 (11): 19928–19937.
27. Iyer VR, Lee SI. MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194 (2): 311–321. DOI: 10.2214/ajr.09.3522
28. Whiting N, Hu J, Zacharias NM, Lokesh GL, Volk DE, Menter DG, et al. Developing hyperpolarized silicon particles for in vivo MRI targeting of ovarian cancer. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2016; 3 (3): 036001. DOI: 10.1117/1.jmi.3.3.036001
29. Li W, Chu C, Cui Y, Zhang P, Zhu M. Diffusion-weighted MRI: A useful technique to discriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components. *Abdom Imaging*. 2012; 37 (5): 897–903. DOI: 10.1007/s00261-011-9814-x
30. Kim HJ, Lee SY, Shin YR, Park CS, Kim K. The Value of Diffusion-Weighted Imaging in the Differential Diagnosis of Ovarian Lesions: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (2): 0149465. DOI: 10.1371/journal.pone.0149465
31. Cappabianca S, Iaselli F, Reginelli A, D'Andrea A, Urraro F, Grassi R, et al. Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of complex adnexal masses. *Tumori*. 2013; 99 (3): 210–217. DOI: 10.1700/1283.14194
32. Solopova AYe, Ternovoi SK, Sdvizhkov AM, Abduraimov AB. Current capabilities of magnetic-resonance tomography in combined preoperative diagnostics of epithelial ovarian cancer. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012; 11 (1): 119–120. (In Russian).
33. Kierans AS, Bennett GL, Mussi TC, Babb JS, Rusinek H, Melamed J, et al. Characterization of malignancy of adnexal lesions using adc entropy: Comparison with mean adc and qualitative DWI assessment. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 37 (1): 164–171. DOI: 10.1002/jmri.23794
34. Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K, Amant F, Leunen K, Moerman P, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: A clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. *Eur Radiol*. 2014; 24 (4): 889–901. DOI: 10.1007/s00330-013-3083-8
35. Vargas HA, Barrett T, Sala E. MRI of ovarian masses. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 37 (2): 265–281. DOI: 10.1002/jmri.23721
36. Bekiesinska-Figatowska M, Bragoszewska H, Jurkiewicz E, Uliasz M, Romaniuk-Doroszewska A, Bragoszewska H, et al. Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in case of ovarian masses in girls and young women. *Med Sci Monit*. 2007; 13 (1): 116–120. <http://www.medsimonit.com/download/index/idArt/482393>
37. Wang W, Ding J, Zhu X, Li Y, Gu Y, Peng W. Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Ovarian Clear Cell Carcinoma. *PLoS One*. 2015; 10 (7): e0132406. DOI: 10.1371/journal.pone.0132406
38. Kozawa E, Inoue K, Takahashi M, Kato T, Yasuda M, Kimura F. Diffusion-weighted MR imaging findings of ovarian adenocarcinofibromas and adenofibromas. *Clin. Imaging*. 2014; 38 (4): 483–489. DOI: 10.1016/j.clinimag.2014.01.014
39. Morita S, Kojima S, Hirata M, Suzuki K, Ueno E. Perfusion fraction of diffusion-weighted MRI for predicting the presence of blood supply in ovarian masses. *J Magn Reson Imaging*. 2011; 34 (5): 1131–1136. DOI: 10.1002/jmri.22695
40. Espada M, Garcia-Flores JR, Jimenez M, Alvarez-Moreno E, De Haro M, Gonzalez-Cortijo L, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging evaluation of intra-abdominal sites of implants to predict likelihood of suboptimal cytoreductive surgery in patients with ovarian carcinoma. *Eur Radiol*. 2013; 23 (9): 2636–2642. DOI: 10.1007/s00330-013-2837-7
41. Horvath K, Godeny M. New opportunities, MRI biomarkers in the evaluation of gynaecological cancer. *Magy Onkol*. 2015; 59 (3): 216–227.
42. Canese R, Mezzanzanica D, Bagnoli M, Indraccolo S, Canevari S, Podo F, et al. In vivo Magnetic Resonance Metabolic and Morphofunctional Fingerprints in Experimental Models of Human Ovarian Cancer. *Front Oncol*. 2016; 28 (6): 164. DOI: 10.3389/fonc.2016.00164
43. Fehniger J, Thomas S, Lengyel E, Liao C, Tenney M, Oto A, et al. A prospective study evaluating diffusion weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) in the detection of peritoneal carcinomatosis in suspected gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*. 2016; 142 (1): 169–175. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.04.018
44. Fujii S, Matsue E, Kanasaki Y, Kanamori Y, Nakanishi J, Sugihara S, et al. Detection of peritoneal dissemination in gynecological malignancy: Evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol*. 2008; 18 (1): 18–23. DOI: 10.1007/s00330-007-0732-9
45. Rogozhyn VA. MRI in gynecology. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)*. 2012; 2 (3): 27–40. (In Russian).
46. Thomassin-Naggara I, Darai E, Cuenod C, Fournier L, Toussaint I, Marsault C, et al. Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses. *Eur Radiol*. 2009; 19 (6): 1544–1552. DOI: 10.1007/s00330-009-1299-4
47. Zhang H, Zhang G, He Z, Li ZY, Zhu M, Zhang GX. Evaluation of primary adnexal masses by 3 T MRI: Categorization with conventional MR imaging and diffusion-weighted imaging. *J Ovarian Res*. 2012; 5 (1): 33. DOI: 10.1186/1757-2215-5-33
48. Mohaghegh P, Rockall A. Imaging strategy for early ovarian cancer: characterization of adnexal masses with conventional and advanced imaging techniques. *Radiographics*. 2012; 32 (6): 1751–1773. DOI: 10.1148/rg.326125520
49. Medeiros LR, Freitas LB, Rosa DD, Silva FR, Silva LS, Birtencourt LT, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in ovarian tumor: A systematic quantitative review. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204 (67): 61–70. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.08.031
50. Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Computed diffusion-weighted imaging for differentiating decidualized endometrioma from ovarian cancer. *Eur J Radiol*. 2016; 85 (5): 1016–1019. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.009
51. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of ovarian tumors: Differentiation of benign and malignant solid components of ovarian masses. *J Comput Assist Tomogr*. 2010; 34 (2): 173–176. DOI: 10.1097/rct.0b013e3181c2f0a2
52. Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for non invasive staging of advanced ovarian cancer. *Radiographics*. 2010; 30 (5): 1269–1285. DOI: 10.1148/rg.305105073
53. Zhao SH, Qiang JW, Zhang GF, Ma FH, Cai SQ, Li HM, et al. Diffusion-weighted MR imaging for differentiating borderline from malignant epithelial tumours of the ovary: pathological correlation. *Eur Radiol*. 2014; 24 (9): 2292–2299. DOI: 10.1007/s00330-014-3236-4
54. Foti PV, Attina G, Spadola S, Caltabiano R, Farina R, Palmucci S, et al. MR-imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis. *Insights Imaging*. 2016; 7 (1): 21–41. DOI: 10.1007/s13244-015-0455-4
55. Fan X, Zhang H, Meng S, Zhang J, Zhang C. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating malignancies from benign ovarian tumors. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8 (11): 19928–19937. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4723750/>
56. Bazot M, Darai E, Nassar-Slaba J, Lafont C, Thomassin-Naggara I. Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of ovarian tumors: A review. *J Comput Assist Tomogr*. 2008; 32 (5): 712–723. DOI: 10.1097/rct.0b013e31815881ef
57. Valentini AL, Gui B, Miccò M, Mingote MC, De Gaetano AM, Ninivaggi V, et al. Benign and suspicious ovarian masses-MR imaging criteria for characterization: pictorial review. *J Oncol*. 2012; 2012: 1–9. DOI: 10.1155/2012/481806
58. Boldogoeva IM. Possibilities of the diagnostics of ovarian cancer recurrences.

Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2009; 3: 78–84. (In Russian).

59. Paik ES, Kim TJ, Lee YY, Choi CH, Lee JW, Kim BG, et al. Comparison of survival outcomes after recurrence detected by cancer antigen 125 elevation versus imaging study in epithelial ovarian cancer. J Gynecol Oncol. 2016; 27 (5): 46. DOI: 10.3802/jgo.2016.27.e46

60. Michielsen KL, Vergote I, Dresen R, Op de Beeck K, Vanslembrouck R, Amant F, et al. Whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrent ovarian cancer: a clinical feasibility study. Br J Radiol. 2016; 89 (1067): 20160468. DOI: 10.1259/bjr.20160468

Информация об авторах:

Рубцова Наталья Алефтиновна, д.м.н., руководитель отдела лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: RNA17@yandex.ru

Новикова Елена Григорьевна, д.м.н., профессор, руководитель отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: egnov@bk.ru

Сыченкова Ирина Юрьевна, врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: sichiu@rambler.ru

Information about authors:

Natalia A. Rubcova, MD. Med., the Head of Radiology Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation . E-mail: RNA17@yandex.ru

Novikova Elena Grigor'evna, MD. Med., professor, Head of Oncogynecological Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: egnov@bk.ru

Irina Yu. Sychenkova, radiologist, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia; E-mail: sichiu@rambler.ru

ТИМИДИНКИНАЗА-I (ТК-1) КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫЙ МАРКЕР: СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ У БОЛЬНЫХ С СОЛИДНЫМИ И СИСТЕМНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ



Н.С.Сергеева^{1,2}, Н.К.Парилова¹, Н.В.Маршуткина¹, Н.Г.Тюрина¹, А.Г.Мустафин²

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

РЕЗЮМЕ

В обзоре обобщены результаты исследований уровней и/или активности в сыворотке крови метаболического маркера пролиферирующих клеток тимидинкиназы-1 (ТК-1) у больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) и солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО).

Сопоставление данных литературы в ряде случаев было затруднено из-за использования авторами принципиально разных методов выявления активности или концентрации ТК-1, даже несмотря на наличие относительно высокой (но не абсолютной) корреляции между этими показателями (не более 0,8).

Многие клинико-лабораторные исследования свидетельствуют о корреляции уровней и/или активности ТК-1 с клиническими стадиями разных видов ЛПЗ и солидных ЗНО и могут служить прогностическим фактором общей и безрецидивной выживаемости больных. При солидных ЗНО показано, что активность ТК-1 адекватно отражает пролиферативный статус опухолей.

При сопоставлении динамики ТК-1 в процессе химиотерапии с ее клинической эффективностью разные авторы получили принципиально различающиеся результаты: в ряде случаев снижение маркера было ассоциировано с эффективностью лечения, а в части публикаций показано, что при клинически значимых эффектах лечения наблюдается повышение маркера после первых курсов химиотерапии.

Вся совокупность полученных к настоящему времени данных свидетельствует об актуальности дальнейших разработок алгоритма использования ТК-1 в онкологической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

тимидинкиназа-1 (ТК-1), лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ), солидные злокачественные новообразования, опухолеассоциированный маркер

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Сергеева Н.С., Парилова Н.К., Маршуткина Н.В., Тюрина Н.Г., Мустафин А.Г. Тимидинкиназа-I (ТК-1) как потенциальный опухолеассоциированный маркер: сывороточные уровни у больных с солидными и системными злокачественными новообразованиями. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 49-57. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-6

Для корреспонденции

Парилова Наталья Константиновна, младший научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: prognos.06@mail.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

THE THYMIDINE KINASE-1(TK-1) AS A POTENTIAL TUMOR MARKER: SERUM LEVELS IN SERUM OF PATIENTS WITH SOLID AND SYSTEM MALIGNANCE NEOPLASMS

N.S.Sergeeva^{1,2}, N.K.Parilova¹, N.V.Marshutina¹, N.G.Tyurina¹, A.G.Mustafin²

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow 125284, Russia;

² Pirogov Russian National Research Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 ul. Ostrovityanova, Moscow 117997, Russia

ABSTRACT

The review summarizes the results of studies of levels and/or activity in the blood serum of a metabolic marker thymidine kinase-1 (TK-1) of proliferating cells in patients with lymphoproliferative diseases (LPD) and malignant neoplasms (NM).

Comparison of the data in the literature in some cases have been difficult due to the fundamentally different methods of detection the activity or concentration of TK-1, used by authors, even despite the presence of relatively high (but not absolute) correlation between these parameters (maximum 0.8).

Many clinical and laboratory studies have shown levels of correlation and/or TK-1 activity with clinical stages and different types of LPD and solid MN and can serve as a prognostic factor for overall and recurrence-free survival of patients. When solid MN shown that the activity of TK-1 accurately reflects the proliferative status of tumor.

A comparison of the dynamics of TC-1 in the process of chemotherapy and its clinical efficacy, different authors have received fundamentally different results: in some cases the marker reduction was associated with treatment efficacy, and in part of publications they show that the clinically relevant effects of the treatment observed increase in the marker after the first chemotherapy.

The entire set of received data demonstrates the relevance of the further development of the algorithm use of TK-1 in oncology practice.

KEYWORDS:

thymidine kinase-1 (TK-1), lymphoproliferative disease (LPD), solid malignancies, tumor-associated marker

For citation:

Sergeeva N.S., Parilova N.K., Marshutina N.V., Tyurina N.G., Mustafin A.G. The thymidine kinase-1(TK-1) as a potential tumor marker: serum levels in serum of patients with solid and system malignance neoplasms. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 49-57. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-6

For correspondence:

Natalia K. Parilova, junior researcher, Department of Forecast of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow 125284, Russia; E-mail: prognoz.06@mail.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Ранее нами были систематизированы данные литературы, касающиеся структуры, функций и регуляции активности тимидинкиназы-1 (ТК-1) в нормальных и опухолевых клетках [1]. При изучении данных литературы по выявлению ТК-1 иммуногистохимическим (ИГХ) методом было установлено, что данный фермент в значимых количествах обнаруживается и экспрессируется в злокачественных клетках [1]. В соответствии с результатами ряда исследований ТК-1 позиционируется как маркер пролиферирующих клеток, степень экспрессии которого в клетках коррелирует с морфологической злокачественностью опухолевой ткани.

Учитывая установленный в ряде работ [2–5] факт, что активность ТК-1 сохраняется на высоком уровне, начиная с поздней G_1 фазы, в течение S , G_2 и митоза, исследования индекса пролиферации по ТК-1 целесообразно использовать, наряду с Ki-67 и PCNA, для более полной оценки статуса злокачественных новообразований, а также предраковых и доброкачественных состояний.

С этих позиций, интерес к исследованию в сыворотке крови (СК) ТК-1 как возможного опухолеассоциированного маркера закономерен.

1. ТК-1 ПРИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) — группа системных злокачественных новообразований, различных по гистологическому строению, молекулярно-генетическому статусу, особенностям клинического течения, прогнозу и подходам к лечению. Лабораторный мониторинг эффективности лечения при некоторых ЛПЗ может осуществляться с помощью 2 серологических маркеров — β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) с недостаточной диагностической чувствительностью и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с крайне низкой специфичностью. Эти показатели для ряда ЛПЗ учитываются даже в международных прогностических индексах. Следовательно, поиск дополнительных серологических маркеров ЛПЗ остается актуальным. В этом аспекте внимание исследователей привлекла ТК-1.

Самые ранние работы в этой области были посвящены изучению активности общей фракции дезокситимидинкиназы (современный термин — тимидинкиназа — ТК) в СК больных гемобластозами — злокачественными новообразованиями (ЗНО) с агрессивным течением, обладающими высокой пролиферативной активностью [6–10]. Если опираться на более поздние сведения о том, что фракция ТК-2 присутствует только в митохондриях и не участвует в процессе деления клетки [11], можно заключить, что в этих исследованиях речь шла именно об активности ТК-1. Уровень ТК-1 определяли радиоиммунным методом, измеряя концентрацию субстрата реакции — меченого аналога тимидина ($[^{125}I]$ -дезоксисуридина), изменение которой было пропорционально единицам активности ТК-1 в пробе [6–11]. Так, в 1983 г. J. S. Gronowitz и соавт. [6] установили, что активность ТК-1 возрастает со стадией (по шкале Ann Arbor) и распространенностью опухолевого процесса при неходжкинских лимфомах (НХЛ), причем высокие уровни ТК-1 при III–IV стадии были ассоциированы с более ко-

роткой общей выживаемостью больных [6]. При наличии клинического эффекта химиотерапии (ХТ) активность ТК-1 в СК после завершения лечения снижалась, а при развитии рецидива — возрастала [6]. В 1991 г. K. Sampi и соавт. [7] исследовали активность ТК-1 у больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). До начала лечения показатели активности фермента были значительно выше нормальных значений; при достижении ремиссии активность ТК-1 снижалась (но все же в большинстве случаев превышала ДУ (дискриминационный уровень)), а при развитии рецидива — вновь возрастала. Авторы утверждали, что чувствительность ТК-1 для ОЛЛ была выше, чем ЛДГ [7]. M. Hallek и соавт. в 1992 г. [8] установили, что при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ) уровни ТК-1 до лечения являются предикторами ответа на индукционную химиотерапию. В 1999 г. этой же группой ученых была установлена прогностическая значимость ТК-1 в СК, наряду с лейкоцитозом и лимфаденопатией, в оценке безрецидивной выживаемости у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) стадии A по шкале Binet [9].

В то же время среди статей того времени встречались и «альтернативные» данные. Например, при миелодиспластическом синдроме (МДС) ТК-1 нецелесообразно использовать для прогноза выживаемости, так как ее повышение ассоциировано не с опухолевым процессом, а с нарушением костномозгового гемопоэза, вызванного дефицитом витамина B_{12} [10].

В 2000 г., наряду с изучением активности ТК-1 в СК, были начаты исследования ее концентрации с использованием разных вариантов иммунохимического анализа в сочетании с дот-иммуноблоттингом, чему способствовала расшифровка структуры активных участков ТК-1 и получение соответствующих моно- и поликлональных анти-ТК-1 антител [12–14]. Проводилось сравнение тест-систем для выявления ТК-1, изучалась корреляция между сывороточной концентрацией и активностью ТК-1 при различных ЗНО и в норме [15–18].

Это привело к активации и клинико-лабораторных исследований. Изучение концентрации ТК-1 при ХЛЛ более совершенными методами показало наличие ассоциации высокого уровня маркера с мутантным статусом *IgVH* гена, а также наличием экспрессии ZAP-70 и CD38 — неблагоприятными прогностическими факторами ХЛЛ, особенно для больных со стадией «С» (по шкале Binet), с выраженным лейкоцитозом и высокими уровнями β_2 -МГ [19–21]. W. Xu и соавт. [20] предложили использовать ТК-1 1,75 пмоль/л в качестве оптимального ДУ при ХЛЛ, что обеспечивало чувствительность маркера 63,6% при специфичности (относительно доноров) — 87,8%. С. Magnas и соавт. [22] установили, что при ХЛЛ активность ТК-1 более 15,0 Е/л является предиктором мутационного статуса *IgVH* гена и высокого риска прогрессирования. F. Di Raimondo и соавт. [23] предложили использовать более низкий прогностический уровень ТК-1 для ХЛЛ — 10,0 Е/л: при активности ТК-1 <10,0 Е/л у 83% больных с ХЛЛ был достигнут полный или частичный ответ на терапию флударабином и только у 45% — при исходном значении ТК-1 >10 Е/л. В одном из исследований было установлено, что высокий уровень ТК-1 при ХЛЛ может служить прогностическим

фактором развития синдрома Рихтера — прогрессирования с переходом в диффузную В-клеточную крупноклеточную лимфому [21]. В то же время в другой работе показана лишь связь высоких концентраций ТК-1 с выживаемостью больных при наличии данного синдрома [24]. В исследовании Т.П. Загоскина с соавт. [25] была подтверждена значимость ТК-1 при ХЛЛ для прогноза продолжительности жизни пациентов, а также установлена корреляционная связь уровня маркера со стадией, вариантом течения заболевания (индолентным/агрессивным), клиническим эффектом лечения и такими показателями активности опухолевого процесса, как абсолютное количество лимфоцитов, время удвоения их числа, уровень ЛДГ, лимфаденопатия и тип инфильтрации костного мозга лимфоидными элементами. При оценке эффекта ХТ и иммунотерапии больных ХЛЛ авторы установили неблагоприятный прогностический уровень ТК-1 $\geq 20,0$ Ед/л [26].

А.А. Нагад и соавт. [27] выявили повышение ТК-1 у детей с ОЛЛ до начала лечения, его снижение при наступлении ремиссии и возрастание при рецидиве. Исходные значения ТК-1 были ассоциированы с неблагоприятным прогнозом ОЛЛ. Сходные данные при ОМЛ у детей в процессе индукционной и консолидирующей терапии были получены Т. J. Wang и соавт.: снижение уровня маркера соответствовало степени редукции опухолевой массы и отражало эффективность лечения, а возрастание — отсутствие клинически значимой химиочувствительности [28]. Подобные изменения уровня ТК-1 в мониторинге ОМЛ и ОЛЛ описаны и в ряде других исследований [29–34].

В. López-Martínez и соавт. [35] обнаружили различия в уровнях ТК-1 при разных морфологических типах острого лейкоза у детей. При В-клеточном ОЛЛ активность ТК-1 превосходила ДУ маркера (35,7 Е/л) в среднем в 3 раза, при ОМЛ — в 10 раз, а при Т-клеточном ОЛЛ (Т-ОЛЛ) — более чем в 50 раз. Чувствительность ТК-1 для Т-ОЛЛ и ОМЛ была близка к 90%.

М. Е. Gatt и соавт. [36] выявили различия в уровнях ТК-1 при ЛПЗ разной степени злокачественности и путем регрессионного анализа показали, что ТК-1 является единственным прогностическим маркером трансформации индолентных форм ЛПЗ в агрессивные при пороговом уровне маркера 16,6 Е/л (чувствительность — 95%, специфичность — 76%) [36].

У больных фолликулярной лимфомой (ФЛ, $n = 170$), относящейся к НХЛ, также показано наличие корреляции ТК-1 с клинической стадией заболевания, оценкой по шкале международного прогностического индекса для фолликулярных лимфом (FLIPI), уровнем ЛДГ, β_2 -МГ и наличием В-симптомов, но отсутствие связи ТК-1 со степенью злокачественности опухолевого процесса и индексом пролиферации по Ki67. Сох-регрессионный анализ показал, что уровень ТК-1 $\geq 150,0$ Е/л может служить независимым прогностическим фактором общей и безрецидивной выживаемости больных ФЛ [37].

Необходимо отметить, что сопоставление данных, полученных разными авторами, затруднено из-за использования ими принципиально разных методов выявления ТК-1, несмотря на то, что сравнение активности (радиоиммунный анализ) и концентрации ТК-1 (иммуноферментный

метод) в СК больных ОЛЛ и здоровых лиц показало наличие относительно высокой (но не абсолютной) корреляционной связи между этими показателями (коэффициент корреляции Пирсона — 0,806) [30].

2. ТК-1 ПРИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ

Прогностическая значимость ТК-1 в мониторинге противоопухолевого лечения была установлена и для некоторых солидных ЗНО, в частности рака молочной железы (РМЖ), рака легкого (РЛ), рака пищевода (РП), рака желудка (РЖ), колоректального рака (КРР), гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и др.

В нескольких исследованиях получены данные о наличии высокой активности ТК-1 в СК у больных РМЖ [38–40]. Повышенные уровни фермента были ассоциированы со степенью злокачественности опухолевого процесса, наличием очагов некроза, сосудистой инвазии, также отрицательным гормон-рецепторным статусом опухоли. Активность ТК-1 адекватно отражала пролиферативный статус опухоли на разных этапах лечения и наблюдения и являлась независимым предиктором развития рецидива заболевания [38, 39]. J. Bjöhle и соавт. в рамках рандомизированного исследования TEX (2002–2007 гг.) [41] было проведено исследование активности ТК-1, которое подтвердило прогностические возможности ТК-1: высокий исходный уровень маркера у 198 женщин с локорегионарным неоперабельным или метастатическим РМЖ был предиктором более короткой общей и безрецидивной выживаемости. Необходимо также отметить, что прогностическая значимость СА 15–3 в данном протоколе не была подтверждена [41]. М. Bolayirli и соавт. [40], напротив, выявили корреляцию между активностью ТК-1 и уровнем СА 15–3 у больных РМЖ до и на этапах 6 курсов ХТ, а также между динамикой этих маркеров и эффективностью лечения.

Показана высокая чувствительность ТК-1 для оценки полноты хирургического лечения и эффективности ХТ при РМЖ и в диагностике рецидивов. По данным Q. He и соавт. [18], наличие высокой концентрации ТК-1 в СК на старте лечения ассоциировано с 6–7-кратным повышением риска быстрого развития отдаленных или локорегионарных метастазов. F. Chen и соавт. [42] при мониторинге пациентов с местно-распространенным РМЖ (медиана наблюдения 44 мес) установили, что при уровне ТК-1 $> 2,0$ пмоль/л через 6 мес после хирургического лечения степень риска развития метастазов возрастала в 11–12 раз в сравнении с группой пациентов с уровнем ТК-1 $< 2,0$ пмоль/л. Авторы предложили использовать этот уровень для дискриминации больных с местно-распространенным РМЖ на подгруппы с различным прогнозом и учитывать его при индивидуализации тактики лечения [42]. Z. H. Huang и соавт. [43] подтвердили, что высокая концентрация ТК-1 после комбинированного лечения больных с местно-распространенным РМЖ является предиктором короткой безрецидивной выживаемости.

В. Nisman и соавт. [39] оценили активность ТК-1 при РМЖ, доброкачественных заболеваниях молочной железы (МЖ) и у здоровых женщин, используя два метода ее определения: иммуноферментный анализ (ИФА) (DiviTum,

Biovica) и хемилюминесцентный иммуноанализ (ХЛИА) (Liason, Diasorin). Авторами получено уравнение для пересчета результатов ($y = 3,93 + 0,03x$) и коэффициент корреляции ($r = 0,85$). Оказалось, что при РМЖ корреляция была выражена сильнее ($r = 0,9$), чем при доброкачественных процессах МЖ ($r = 0,810$) и у здоровых женщин ($r = 0,64$) [39]. Различия в коэффициентах корреляции для ТК-1, измеренной двумя методами, в группах с разными морфологическими процессами в МЖ «наводят на мысль», что эти методы выявляют разные фракции ТК-1, значимость которых при разных патологических процессах различается. Для одного из методов (DiviTum) была описана возможность разделения пациентов с доброкачественными процессами в МЖ по уровню ТК-1 на подгруппы с «пролиферативным» и «непролиферативным» статусом [39].

В. Nisman и соавт. [44] также установили, что активность ТК-1 повышена в СК у здоровых женщин, носителей *BRCA1/2* мутаций. При динамическом наблюдении у 4 из 80 женщин с мутантными генами *BRCA1* или *BRCA2*, имевших при этом исходно более высокие уровни ТК-1 и EGFR в СК по сравнению с остальными, в течение 45 мес наблюдения развился РМЖ. Все эти опухоли оказались ER- и ProR- и имели высокую экспрессию EGFR на опухолевых клетках. Известно, что наличие мутаций в генах *BRCA1/2* ассоциировано с повышением пролиферативной активности эпителия МЖ опосредованно через активацию EGFR-сигнального пути. Это, вероятно, и является причиной возрастания сывороточного уровня ТК-1 при отсутствии опухоли в ткани железы и открывает перспективы использования этого маркера для мониторинга группы повышенного риска *BRCA*-ассоциированного РМЖ [44].

М.М. Alegre и соавт. [45] продемонстрирована высокая чувствительность (75%) и специфичность (83,3%) ТК-1 (ДУ — 4,9 нмоль/л) для выявления РЛ на ранних стадиях, в том числе и для рентген-негативных опухолей. Н.Х. Li и соавт. [46] обнаружили, что концентрация ТК-1 у больных немелкоклеточным РЛ (НМРЛ) без метастазов (N0) коррелирует с размерами первичного опухолевого очага, не зависит от гистологического подтипа опухоли и снижается через 1 мес после хирургического лечения. При НМРЛ с метастазами (N+) уровень маркера не зависел от стадии и практически не изменялся после удаления опухоли [46]. Z. Li и соавт. [47], напротив, выявили, что при плоскоклеточном РЛ уровни ТК-1 были значительно выше, чем при аденокарциноме, коррелируя со стадией, размером и степенью дифференцировки НМРЛ. У больных I–II стадии НМРЛ при исходной концентрации маркера $>2,0$ пмоль/л частота рецидивов была выше, чем при значении $<1,0$ пмоль/л. Кроме того, авторы отметили транзиторное повышение ТК-1 в ранние (до 3 нед) послеоперационные сроки, в случаях большой продолжительности хирургического вмешательства и послеоперационных осложнений (анемии или воспалительного процесса) [47].

Т. Korkmaz и соавт. [48] выявили выраженную корреляцию сывороточной активности ТК-1 с величиной поглощения опухолью флюорорезоксиглюкозы, определяемой при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у больных метастатическим НМРЛ. На основании этой работы уровень ТК-1 $>156,0$ ДЕ/л был предложен в качестве предиктора

плохого прогноза (выживаемости) больных [48]. В. Nisman и соавт. [49] также исследовали возможности использования активности ТК-1 при мониторинге и прогнозе эффективности ХТ у больных РЛ. Уровень ТК-1 на старте лечения при НМРЛ, по данным этих авторов, коррелировал с общим состоянием больного и стадией заболевания. При мелкоклеточном раке легкого (МРЛ) была обнаружена связь только со стадией процесса и потерей веса больным. Активность ТК-1 $>100,0$ ДЕ/л у больных НМРЛ до лечения и возрастание ее уровня после 2 курсов ХТ менее чем вдвое относительно исходного значения являлись неблагоприятными прогностическими факторами течения опухолевого процесса — неэффективности ХТ первой линии и короткой общей и безрецидивной выживаемости больных. Авторы, кроме того, установили, что цитостатики, входящие в стандартные протоколы ХТ (препараты платины, Гемцитабин, Пеметрексед, Винорельбин, Этопозид, 5-фторурацил), являются потенциальными модуляторами запасного пути синтеза dTMP, обеспечивая экспрессию ТК-1 как в клетках, так и в СК [49, 50]. Таким образом, было выявлено необычное «поведение» потенциального уровня опухолевого маркера — ТК-1 в мониторинге ХТ, что, безусловно, требует подтверждения и дальнейшего изучения.

Несколько исследований было посвящено изучению концентрации ТК-1 при плоскоклеточном РП [47, 51]. Уровень маркера у больных РП превышал значения, выявленные у здоровых доноров, коррелировал со стадией ЗНО, размерами первичного опухолевого очага, наличием метастазов в лимфатические узлы, степенью дифференцировки и выраженностью экспрессии ТК-1 в клетках опухоли [47, 51]. Пациенты с уровнем ТК-1 выше 3,38 пмоль/л имели худшие показатели общей и безрецидивной выживаемости [51].

У больных РЖ обнаружена корреляция между концентрацией и активностью ТК-1 [16, 17]. Кроме того, установлено, что у больных РЖ без метастатического поражения (N0) концентрация ТК-1 через 1 мес после операции снижается более чем на 50% от исходной и возрастает при развитии отдаленных метастазов (M+) [17]. В то же время активность ТК-1 снижалась после операции у всех этих же больных более чем на 80% от исходного уровня и не зависела от наличия метастазов [17]. То есть, концентрация и активность ТК-1 в мониторинге «вели себя» по-разному у одних и тех же больных РЖ. Y. Liu и соавт. [52] исследовали изменение концентрации ТК-1 при местно-распространенном РЖ в процессе ХТ и установили корреляцию исходного уровня маркера со стадией, оценкой по шкале ECOG и уровнем раково-эмбрионального антигена (РЭА). Средние уровни ТК-1 после 1, 2 и 4-го курсов ХТ несколько снижались в сравнении с исходными в группе больных, ответивших на лечение, в то время как у больных с прогрессированием уровень ТК-1 возрастал, что позволило авторам предложить использовать динамику ТК-1, оцененную после 2-го курса ХТ, для прогноза ее эффективности [52].

Описаны и результаты изучения активности ТК-1 при КРР: у больных до лечения она превышала ДУ (44,36 ДЕ/л) у 68,3% пациентов при специфичности 100% относительно доноров и значении AUC (area under curve) — 0,819 [40]. После 6 курсов адъювантной ХТ активность ТК-1 снижалась. Авторы выявили положительную корреляцию актив-

ности ТК-1 и уровней СА 19–9 у больных КРР до и после лечения [40].

При ГЦК концентрация ТК-1 (ДУ 1,92 пмоль/л) до лечения была повышена, однако ROC-анализ показал лучшие значения AUC для α -фетопротеина (0,832), чем для ТК-1 (0,773) [53].

При раке почки активность ТК-1 в СК оказалась повышенной в большем проценте случаев, чем концентрация, причем она не коррелировала с экспрессией ТК-1 в образцах ткани опухоли, но зависела от стадии, степени дифференцировки и размера опухоли [54]. В то же время В. Nisman и соавт. подтвердили корреляцию уровней ТК-1 со стадией злокачественного процесса в почке, исключая случаи наличия зоны некроза в опухоли, когда в СК выявлялась низкая активность ТК-1 [55]. Повышенные уровни фермента у больных до лечения, кроме того, были ассоциированы с низкой вероятностью 5-летней безрецидивной выживаемости. По мнению авторов, измерение ТК-1 и метаболического опухолеассоциированного маркера Tu M2-PK у больных раком почки позволит выявлять пациентов с неблагоприятным прогнозом для персонализации лечения [55].

При раке мочевого пузыря также наблюдалась корреляция концентрации ТК-1 со стадией, степенью инвазии и наличием метастазов, но не со степенью дифференцировки опухоли. После хирургического лечения уровень ТК-1 снижался, достигая через 1 мес нормальных значений в ремиссии [56].

В. J.Wu и соавт. [57] установили, что при меланоме концентрация ТК-1 была ниже при региональных кожных метастазах, чем при отдаленных; связи уровней ТК-1 с другими характеристиками опухолевого процесса, а также с ответом на ХТ и выживаемостью установлено не было. В то же время пациенты, ранее получавшие интерферонотерапию, имели в среднем более низкие уровни ТК-1 по сравнению с пациентами, не получавшими препараты интерферона [57].

Оценка целесообразности использования ТК-1 в рутинной клинической практике была осуществлена при ретроспективном анализе мониторинга 1247 пациентов с РЛ, пищевода, щитовидной железы и желудка [58]. Были установлены корреляции с клиническими стадиями для всех этих ЗНО. После лечения (только хирургического или в сочетании с эффективной ХТ) уровень ТК-1 снижался; возрастание ТК-1 было характерно для прогрессирования заболевания, в том числе при неэффективной ХТ [58].

Сходное по целям исследование было выполнено Х.Н.Ху с соавт. [59]. ROC-анализ показал хорошие значения AUC для дискриминации ТК-позитивных больных с предопухолевыми заболеваниями и ТК-негативных доноров (0,978), а также ТК-позитивных больных со ЗНО и ТК-1-негативных здоровых лиц (0,941). На основании полученных данных авторы заключили, что ТК-1 имеет перспективы для онкологического скрининга. При мониторинге больных ЗНО в динамике специфического лечения (ХТ, лучевой терапии) уровень ТК-1 повышался (наиболее значительно — при плоскоклеточных формах рака) в течение первого месяца, а затем снижался до значений, не превышающих исходные. При рецидивах ЗНО значения ТК-1 на 50–60% превосходили исходные, что, по мнению авторов, свидетельствует о перспективах применения ТК-1 и для ранней диагностики рецидивов [59].

Высокая степень корреляции между активностью и концентрацией ТК-1, выявленная в нескольких исследованиях, при некоторых солидных ЗНО и ЛПЗ и ее отсутствие, показанное в других работах, послужили основанием для проведения ряда исследований, пытающихся объяснить причины различий в показателях активности и концентрации ТК-1 при ЗНО.

К. К. Jagarlamudi и соавт. [60] сравнили активность и концентрацию ТК-1 в СК больных миелодиспластическим синдромом (МДС), РМЖ и раком предстательной железы (РПЖ), с одной стороны, условно здоровых доноров — с другой, параллельно исследуя молекулярную структуру фермента. И активность, и концентрация маркера у больных ЗНО оказались выше, чем у здоровых лиц. Между данными показателями ТК-1 как в норме, так и при солидных ЗНО наблюдалась лишь умеренная корреляция (коэффициент корреляции Спирмена 0,41–0,49). При МДС связь между этими показателями была выражена несколько сильнее (0,63). Кроме того, было установлено, что в СК больных РМЖ и РПЖ присутствовали в основном неактивные низкомолекулярные формы ТК-1, а при МДС — высокомолекулярные активные формы фермента. Таким образом, в СК больных гемобластозами, солидными ЗНО и у здоровых лиц соотношение структурных форм ТК-1, имеющих разную молекулярную массу и обладающих разной ферментативной активностью, оказалось различным [60]. Авторы полагают, что при солидных ЗНО правильнее будет анализировать концентрацию ТК-1, а при гемобластозах, в том числе при ЛПЗ, — ее активность [60]. Результаты, описанные выше, в определенной мере объясняют и данные, полученные Q.Не и соавт. в 2005 г. [61]. Авторы оценили концентрацию ТК-1 методом электрохемилюминесценции, а активность — радиоиммунным методом при солидных ЗНО (РМЖ, РЖ, РЛ, ГЦК, КРР и ЗНО головного мозга), а также при ЛПЗ, доброкачественных опухолях и неопухолевых заболеваниях и у здоровых добровольцев. Оба показателя ТК-1 у больных ЗНО до лечения были выше, чем у доноров и пациентов с доброкачественными опухолями и неопухолевыми заболеваниями. Значимая корреляция между концентрацией и активностью ТК-1 была выявлена у здоровых лиц, при доброкачественных опухолях, лейкозах, РЖ и РМЖ. Чувствительность показателя «концентрация ТК-1» для большинства ЗНО составила 90–95%, в то время как «активность ТК-1» — всего 75%. Интересным является тот факт, что при разбавлении СК больных сывороткой здоровых лиц значения концентрации и активности ТК-1 оказались ниже ожидаемых. Таким образом, было обнаружено, что в СК здоровых присутствуют компоненты, в самом общем смысле «инактивирующие» ТК-1. Авторы полагают, что концентрация ТК-1 является для солидных ЗНО лучшим маркером, чем активность ТК-1 [61].

Недавно в Китае было завершено несколько крупных исследований, посвященных изучению возможностей ТК-1 для скрининга населения с целью раннего выявления онкологических и предопухолевых заболеваний.

В масштабном скрининговом исследовании (n = 12641) было показано, что концентрация ТК-1 в СК может служить предиктором риска развития неопластических процессов уже на ранней стадии [32]. В рамках другого скрининго-

вого исследования в Китае, в котором приняли участие 11880 человек, параллельно с оценкой концентрации ТК-1 осуществляли медицинское обследование всех его участников. В группе из 54 ТК-1-позитивных лиц 83% имели заболевания, связанные с повышенным риском развития ЗНО, в то время как среди ТК-1-негативных — таких было лишь 18% [62]. Однако следует отметить, что вероятность реализации этих рисков представлена не была.

Другое скрининговое исследование с участием 8135 здоровых лиц также показало прогностическую значимость определения концентрации ТК-1 для выявления повышенного риска наличия предопухолевых заболеваний и ЗНО, в том числе на ранней стадии [63]. Среди 78 ТК-1-позитивных лиц (концентрация ТК-1 > 2,0 пмоль/л) был выявлен один случай РЖ, а у 70 (89,2%) — заболевания, связанные с повышенным риском развития ЗНО, включая умеренную и тяжелую гиперплазию молочной или предстательной железы. Среди лиц с нормальным уровнем ТК-1 не было выявлено ни одного случая ЗНО, а процент заболеваний, ассоциированных с повышенным риском развития ЗНО, оказался в 2 раза ниже — 41,2%. Через 13 мес наблюдения в группе ТК-1-позитивных лиц был выявлен случай развития гепатоцеллюлярного рака [63]. Сходные (по значимости) данные были получены в скрининговом исследовании, включившем 26055 человек [64].

Данные, полученные в 4 независимых исследованиях, проведенных в Китае с 2005 по 2011 гг., далее были объединены в один протокол, включивший 35365 участников. Была доказана значимость ТК-1 (концентрации в СК) как

маркера риска наличия предраковых заболеваний и развития ЗНО: при ДУ 2,0 пмоль/л чувствительность и специфичность составили 78% и 99% соответственно, а значение AUC — 0,96 [65].

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что ТК-1 является перспективным опухолеассоциированным маркером как для ЛПЗ, так и для солидных ЗНО. При этом возможности его заключаются, вероятно, не только в выявлении группы риска, уточняющей диагностике и прогнозе течения опухолевого процесса. Показана целесообразность использования маркера для оценки эффективности лечения, хотя и в этом аспекте остается ряд нерешенных вопросов, в частности, является ли ограничением ТК-1-мониторинга влияние некоторых химиопрепаратов на метаболизм данного фермента. Повышенный уровень ТК-1 после завершения лечения, вероятно, можно рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор развития рецидива ЗНО.

Несмотря на такое большое количество исследований ТК-1, сегодня этот маркер не внесен ни в одну диагностическую линию и в клинической практике практически не используется. Это связано как с отсутствием до недавнего времени стандартизированных тест-систем для его выявления в СК и надежных ДУ, так и с принципиально различающимися результатами, полученными с помощью разных тест-систем, при определении концентрации и активности фермента. Тем не менее, вся совокупность полученных к настоящему времени данных свидетельствует об актуальности дальнейших разработок алгоритма использования ТК-1 в онкологической практике

Список литературы/References

1. Сергеева Н.С., Парилова Н.К., Маршутина Н.В., Мейснер И.С. Тимидинкиназа-I (TK-1) как потенциальный опухолеассоциированный маркер: структура, функции, активность в нормальных и опухолевых тканях. Успехи молекулярной онкологии. 2017. (принят к печати)/Sergeeva NS, Parilova NK, Marshutina NV, Meisner IS. Timidinkinaza-I (TK-1) kak potentsial'nyi opukholeassotsirovannyi marker: struktura, funktsii, aktivnost' v normal'nykh i opukholevykh tkanyakh. *Advances in Molecular Oncology*. 2017. In Print. (In Russian).
2. Sherley JL, Kelly TJ. Regulation of human thymidine kinase during the cell cycle. *J Biol Chem*. 1988 Jun 15; 263 (17): 8350–8358. Available at: <http://www.jbc.org/content/263/17/8350.long>
3. Gasparri F, Wang N, Skog S, Galvani A, Eriksson S. Thymidine kinase 1 expression defines as activated G1 state of cell cycle as revealed with site-specific antibodies and ArrayScanTM assays. *Eur J Cell Biol*. 2009 Dec; 88 (12): 779–85. DOI: 10.1016/j.ejcb.2009.06.005
4. Coppock DL, Pardee AB. Control of thymidine kinase mRNA during the cell cycle. *Mol Cell Biol*. 1987; 7 (8): 2925–2932. DOI: 10.1128/MCB.7.8.2925
5. Gross MK, Kainz MS, Merrill GF. The chicken thymidine kinase gene is transcriptionally repressed during terminal differentiation: the associated decline in TK mRNA cannot account fully for the disappearance of TK enzyme activity. *Dev Biol*. 1987; 122 (2): 439–451. DOI: 10.1016/0012-1606 (87)90308-3
6. Gronowitz JS, Hagberg H, Källander CF, Simonsson B. The use of serum deoxythymidine kinase as a prognostic marker, and in the monitoring of patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer*. 1983 Apr; 47 (4): 487–495. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2011337/>
7. Sampi K, Takagi T, Sakai C, Kuraishi Y, Ishige K. Clinical application of thymidine kinase activity in patients with acute non-lymphocytic leukemia. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1991 Jan; 18 (1): 69–73.
8. Hallek M, Wanders L, Strohmeyer S, Emmerich B. Thymidine kinase: a tumor marker with prognostic value for non-Hodgkin's lymphoma and a broad range of potential clinical applications. *Ann Hematol*. 1992 Jul; 65 (1): 1–5.
9. Hallek M, Langenmayer I, Nerl C, Knauf W, Dietzfelbinger H, Adorf D, et al. Elevated serum thymidine kinase levels identify a subgroup at high risk of disease progression in early, nonmouldering chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1999 Mar 1; 93 (5): 1732–1737. Available at: <http://www.bloodjournal.org/content/93/5/1732.long?sso-checked=true>
10. Aul C, Gattermann N, Germing U, Winkelmann M, Heyll A, Runde V, et al. Serum deoxythymidine kinase in myelodysplastic syndromes. *Cancer*. 1994 Jan 15; 73 (2): 322–327.
11. Welin M, Kosinska U, Mikkelsen N-E, Carnrot C, Zhu C, Wang L, et al. Structures of thymidine kinase 1 of human and mycoplasma origin. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 102: 17970–17975. DOI: 10.1073/pnas.0406332102
12. Zhou J, He E, Skog S. The proliferation marker thymidine kinase 1 in clinical use. *Mol Clin Oncol*. 2013 Jan; 1 (1): 18–28. DOI: 10.3892/mco.2012.19
13. Wu C, Yang R, Zhou J, Bao S, Zou L, Zhang P, et al. Production and characterisation of a novel chicken IgY antibody raised against C-terminal peptide from human thymidine kinase 1. *J Immunol Methods*. 2003 Jun 1; 277 (1–2): 157–169. DOI: 10.1016/S0022-1759 (03)00062-0
14. Kuroiwa N, Nakayama M, Fukuda T, Fukui H, Ohwada H, Hiwasa T, et al. Specific recognition of cytosolic thymidine kinase in the human lung tumor by monoclonal antibodies raised against recombinant human thymidine kinase. *J Immunol Methods*. 2001 Jul 1; 253 (1–2): 1–1. DOI: 10.1016/S0022-1759 (01)00368-4
15. Ohrvik A, Lindh M, Einarsson R, Grassi J, Eriksson S. Sensitive nonradiometric method for determining thymidine kinase 1 activity. *Clin Chem*. 2004 Sep; 50 (9): 1597–1606. DOI: 10.1373/clinchem.2003.030379
16. Zhang F, Li H, Pendleton AR, Robison JG, Monson KO, Murray BK, et al. Thymidine kinase 1 immunoassay: a potential marker for breast cancer. *Cancer Detect Prev*. 2001; 25 (1): 8–15.
17. Zou L, Zhang PG, Zou S, Li Y, He Q. The half-life of thymidine kinase 1 in serum

- measured by ECL dot blot: a potential marker for monitoring the response to surgery of patients with gastric cancer. *Int J Biol Markers*. 2002 Apr-Jun; 17 (2): 135–140.
18. He Q, Fornander T, Johansson H, Johansson U, Hu GZ, Rutqvist LE, et al. Thymidine kinase 1 in serum predicts increased risk of distant or loco-regional recurrence following surgery in patients with early breast cancer. *Anticancer Res*. 2006 Nov-Dec; 26 (6C): 4753–4759. Available at: <http://ar.iiarjournals.org/content/26/6C/4753.long>
19. Xu W, Shen QD, Yu H, Qiao C, Wu YJ, Liu Q, et al. Lipoprotein lipase and serum thymidine kinase level in chronic lymphocytic leukemia and their correlations with other prognostic factors. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2009 Jan; 30 (1): 8–12.
20. Xu W, Cao X, Miao KR, Qiao C, Wu YJ, Liu Q, et al. Serum thymidine kinase 1 concentration in Chinese patients with chronic lymphocytic leukemia and its correlation with other prognostic factors. *Int J Hematol*. 2009 Sep; 90 (2): 205–11. DOI: 10.1007/s12185-009-0380-8
21. Konoplev SN, Fritsche HA, O'Brien S, Wierda WG, Keating MJ, Gornet TG, et al. High serum thymidine kinase 1 level predicts poorer survival in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Am J Clin Pathol*. 2010 Sep; 134 (3): 472–477. DOI: 10.1309/AJCPHMYT93HUIZKW
22. Magnac C, Porcher R, Davi F, Nataf J, Payelle-Brogard B, Tang RP, et al. Predictive value of serum thymidine kinase level for Ig-V mutational status in B-CLL. *Leukemia*. 2003 Jan; 17 (1): 133–137. DOI: 10.1038/sj.leu.2402780
23. Di Raimondo F, Giustolisi R, Lerner S, Cacciola E, O'Brien S, Kantarjian H, et al. Retrospective study of the prognostic role of serum thymidine kinase level in CLL patients with active disease treated with fludarabine. *Annals of Oncology*. 2001; 12 (5): 621–625.
24. Fan L, Wang L, Zhang R, Fang C, Zhu DX, Wang YH, et al. Richter transformation in 16 of 149 Chinese patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2012 Sep; 53 (9): 1749–1756. DOI: 10.3109/10428194.2012.664845
25. Загоскина Т.П., Зотина Е.Н., Крюкова М.Г., Куликова М.М., Шардаков В.И. Содержание тимидинкиназы в сыворотке крови у больных хроническим лимфолейкозом. *Практическая медицина*. 2012; 5 (60): 138–142. /Zagostkina TP, Zotina EN, Kryukova MG, Kulikova MM, Shardakov VI. Serum thymidine kinase content in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Practical Medicine*. 2012; 5 (60): 138–142. (In Russian).
26. Загоскина Т.П., Зотина Е.Н., Крюкова М.Г., Шардаков В.И., Гришина И.В. Значение сывороточной тимидинкиназы в прогрессировании ответа на терапию у больных хроническим лимфолейкозом. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2013; 33 (1): 10–14. /Zagostkina TP, Zotina EN, Kryukova MG, Shardakov VI, Grishina IV. Significance of serum thymidine kinase in prediction of the response to therapy in patients with chronic lymphocytic leukemia. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2013; 33 (1): 10–14. (In Russian).
27. Hagag AA, Saad MA, Mohamed SA. Clinical significance of thymidine kinase in Egyptian children with acute lymphoblastic leukemia. *South Asian J Cancer*. 2015 Apr-Jun; 4 (2): 72–74. DOI: 10.4103/2278-330X.155675
28. Wang TJ, Sun AN, Wu DP, Li WY, Liang JY. Analysis of correlation between serum thymidine kinase 1 and acute myeloid leukemia. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2013 Oct; 21 (5): 1095–1098. DOI: 10.7534/j.issn.1009-2137.2013.05.002
29. O'Neill KL, Zhang F, Li H, Fuja DG, Murray BK. Thymidine kinase 1 — A prognostic and diagnostic indicator in ALL and AML patients. *Leukemia*. 2007; 21: 560–563. DOI: 10.1038/sj.leu.2404536
30. Zhang F, Shao X, Li H, Robison JG, Murray BK, O'Neill KL. A monoclonal antibody specific for human thymidine kinase 1. *Hybridoma*. 2001; 20 (1): 25–34. DOI: 10.1089/027245701300060382
31. Pan ZL, Ji XY, Shi YM, Zhou J, He E, Skog S. Serum thymidine kinase 1 concentration as a prognostic factor of chemotherapy-treated non-Hodgkin's lymphoma patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2010 Aug; 136 (8): 1193–1199. DOI: 10.1007/s00432-010-0769-z
32. He E, Xu XH, Guan H, Chen Y, Chen ZH, Pan ZL, et al. Thymidine kinase 1 is a potential marker for prognosis and monitoring the response to treatment of patients with breast, lung, and esophageal cancer and non-Hodgkin's lymphoma. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2010 Jun; 29 (4–6): 352–358. DOI: 10.1080/15257771003738535
33. Горяинова Н.В., Третьяк Н.М., Миронова О.В. Взаимосвязь между уровнем тимидинкиназы в сыворотке крови больных на острую миелобластную лейкемию и рецидивом заболевания. *Украинский онкологический журнал*. 2006; 4 (14): 427. /Goryainova NV, Tret'yak NM, Mironova OV. Vzaimosvyaz' mezhdu urovнем timidinkinazy v syvorotke krovi bol'nykh na ostruyu mieloblastnuyu leukemiyu i retsidivom zabolovaniya. *Ukrainskii onkologicheskii zhurnal*. 2006; 4 (14): 427. (In Russian).
34. Мазур А.Г., Миронова А.В., Ткаченко М.Н., Горяинова Н.В. Сравнительное исследование опухолевых маркеров тимидинкиназы и β 2-микроглобулина у больных острой миелобластной лейкемией как прогностических факторов. *Украинский радиологический журнал*. 2012; 3 (20): 314–318. /Mazur AG, Mironova AV, Tkachenko MN, Goryainova NV. Sravnitel'noe issledovanie opukholevykh markerov timidinkinazy i β 2-mikroglobulina u bol'nykh ostroi mieloblastnoi leukemiei kak prognosticheskikh faktorov. *Ukrainskii radiologicheskii zhurnal*. 2012; 3 (20): 314–318. (In Russian).
35. López-Martínez B, Ordoñez AV, García MS, Klünder MK, Parra-Ortega I, Acosta ED, et al. Thymidine Kinase: A Biomarker for Recently Diagnosed Acute Leukemia in Pediatric Patients According to the Cell Line Involved. *Arch Med Res*. 2015 Nov 30. DOI: 10.1016/j.arcmed.2015.11.005
36. Gatt ME, Goldschmidt N, Kalichman I, Friedman M, Arronson AC, Barak V. Thymidine kinase levels correlate with prognosis in aggressive lymphoma and can discriminate patients with a clinical suspicion of indolent to aggressive transformation. *Anticancer Res*. 2015 May; 35 (5): 3019–3026.
37. Procházka V, Faber E, Raida L, Langová K, Indrák K, Papajík T. High baseline serum thymidine kinase 1 level predicts unfavorable outcome in patients with follicular lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2012 Jul; 53 (7): 1306–1310. DOI: 10.3109/10428194.2011.654339
38. Nisman B, Allweis T, Kaduri L, Maly B, Gronowitz S, Hamburger T, et al. Serum thymidine kinase 1 activity in breast cancer. *Cancer Biomark*. 2010; 7 (2): 65–72. DOI: 10.3233/CBM-2010-0148
39. Nisman B, Allweis T, Kadouri L, Mali B, Hamburger T, Baras M, et al. Comparison of diagnostic and prognostic performance of two assays measuring thymidine kinase 1 activity in serum of breast cancer patients. *Clin Chem Lab Med*. 2013 Feb; 51 (2): 439–447. DOI: 10.1515/cclm-2012-0162
40. Bolayirli M, Papila C, Korkmaz GG, Papila B, Aydoğan F, Karataş A, et al. Serum thymidine kinase 1 activity in solid tumor (breast and colorectal cancer) patients treated with adjuvant chemotherapy. *J Clin Lab Anal*. 2013 May; 27 (3): 220–226. DOI: 10.1002/jcla.21587
41. Bjöhle J, Bergqvist J, Gronowitz JS, Johansson H, Carlsson L, Einbeigi Z, et al. Serum thymidine kinase activity compared with CA 15–3 in locally advanced and metastatic breast cancer within a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Jun; 139 (3): 751–758. DOI: 10.1007/s10549-013-2579-x
42. Chen F, Tang L, Xia T, He E, Hu G, Li Y, et al. Serum thymidine kinase 1 levels predict cancer-free survival following neoadjuvant, surgical and adjuvant treatment of patients with locally advanced breast cancer. *Mol Clin Oncol*. 2013 Sep; 1 (5): 894–902. DOI: 10.1515/cclm-2012-0162
43. Huang ZH, Tian XS, Li R, Wang XM, Wen W, Guan H, et al. Elevated thymidine kinase 1 in serum following neoadjuvant chemotherapy predicts poor outcome for patients with locally advanced breast cancer. *Exp Ther Med*. 2012 Feb; 3 (2): 331–335. DOI: 10.3892/etm.2011.395
44. Nisman B, Kadouri L, Allweis T, Maly B, Hamburger T, Gronowitz S, et al. Increased proliferative background in healthy women with BRCA1/2 haploinsufficiency is associated with high risk for breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013 Nov; 22 (11): 2110–2115. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0193
45. Alegre MM, Weyant MJ, Bennett DT, Yu JA, Ramsden MK, Elnaggar A, et al. Serum detection of thymidine kinase 1 as a means of early detection of lung cancer. *Anticancer Res*. 2014 May; 34 (5): 2145–2151. Available at: <http://ar.iiarjournals.org/content/34/5/2145.long>
46. Li HX, Lei DS, Wang XQ, Skog S, He Q. Serum thymidine kinase 1 is a prognostic and monitoring factor in patients with non-small cell lung cancer. *Oncol Rep*. 2005 Jan; 13 (1): 145–149. DOI: 10.3892/or.13.1.145
47. Li Z, Wang Y, He J, Ma J, Zhao L, Chen H, et al. Serological thymidine kinase 1 is a prognostic factor in oesophageal, cardiac and lung carcinomas. *Eur J Cancer Prev*.

- 2010 Jul; 19 (4): 313–318. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e32833ad320
48. Korkmaz T, Seber S, Okutur K, Basaran G, Yumuk F, Dane F, et al. Serum thymidine kinase 1 levels correlates with FDG uptake and prognosis in patients with non small cell lung cancer. *Biomarkers*. 2013 Feb; 18 (1): 88–94. DOI: 10.3109/1354750X.2012.738250
49. Nisman B, Nechushtan H, Biran H, Gantz-Sorotsky H, Peled N, Gronowitz S, et al. Serum thymidine kinase 1 activity in the prognosis and monitoring of chemotherapy in lung cancer patients: a brief report. *J Thorac Oncol*. 2014 Oct; 9 (10): 1568–1572. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000276.
50. Topolcan O, Holubec L Jr, Finek J, Stieber P, Holdenrieder S, Lamerz R, et al. Changes of thymidine kinase (TK) during adjuvant and palliative chemotherapy. *Anticancer Res*. 2005 May-Jun; 25 (3A): 1831–1833. Available at: <http://ar.iiarjournals.org/content/25/3A/1831.long>
51. Ji Y, Wu XB, Chen JY, Hu B, Zhu QK, Zhu XF, et al. Serum thymidine kinase 1 levels correlate with clinical characteristics of esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Aug 15; 8 (8): 12850–7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4612885/>
52. Liu Y, Ling Y, Qi Q, Tang Y, Xu J, Tong Z, et al. Changes in serum thymidine kinase 1 levels during chemotherapy correlate with objective response in patients with advanced gastric cancer. *Exp Ther Med*. 2011 Nov; 2 (6): 1177–1181. DOI: 10.3892/etm.2011.338
53. Zhang SY, Lin BD, Li BR. Evaluation of the diagnostic value of alpha-L-fucosidase, alpha-fetoprotein and thymidine kinase 1 with ROC and logistic regression for hepatocellular carcinoma. *FEBS Open Bio*. 2015 Mar 26; 5: 240–244. DOI: 10.1016/j.fob.2015.03.010
54. Luo P, He E, Eriksson S, Zhou J, Hu G, Zhang J, et al. Thymidine kinase activity in serum of renal cell carcinoma patients is a useful prognostic marker. *Eur J Cancer Prev*. 2009 Jun; 18 (3): 220–224. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e328329d817
55. Nisman B, Yutkin V, Nechushtan H, Gofrit ON, Peretz T, Gronowitz S, et al. Circulating tumor M2 pyruvate kinase and thymidine kinase 1 are potential predictors for disease recurrence in renal cell carcinoma after nephrectomy. *Urology*. 2010 Aug; 76 (2): 513.e1–6. DOI: 10.1016/j.urology.2010.04.034
56. Zhang J, Jia Q, Zou S, Zhang P, Zhang X, Skog S, et al. Thymidine kinase 1: a proliferation marker for determining prognosis and monitoring the surgical outcome of primary bladder carcinoma patients. *Oncol Rep*. 2006 Feb; 15 (2): 455–461. DOI: 10.3892/or.15.2.455
57. Wu BJ, Li WP, Qian C, Ding W, Zhou ZW, Jiang H. Increased serum level of thymidine kinase 1 correlates with metastatic site in patients with malignant melanoma. *Tumour Biol*. 2013 Apr; 34 (2): 643–648. DOI: 10.1007/s13277-012-0591-0
58. Chen Y, Ying M, Chen Y, Hu M, Lin Y, Chen D, et al. Serum thymidine kinase 1 correlates to clinical stages and clinical reactions and monitors the outcome of therapy of 1,247 cancer patients in routine clinical settings. *Int J Clin Oncol*. 2010 Aug; 15 (4): 359–368. DOI: 10.1007/s10147-010-0067-4
59. Xu XH, Zhang YM, Shu XH, Shan LH, Wang ZW, Zhou YL, et al. Skog Serum thymidine kinase 1 reflects the progression of pre-malignant and malignant tumors during therapy. *Mol Med Rep*. 2008 Sep-Oct; 1 (5): 705–711. DOI: 10.3892/mmr_00000017
60. Jagarlamudi KK, Hansson LO, Eriksson S. Breast and prostate cancer patients differ significantly in their serum Thymidine kinase 1 (TK1) specific activities compared with those hematological malignancies and blood donors: implications of using serum TK1 as a biomarker. *BMC Cancer*. 2015 Feb 18; 15: 66. DOI: 10.1186/s12885-015-1073-8
61. He Q, Zhang P, Zou L, Li H, Wang X, Zhou S, et al. Concentration of thymidine kinase 1 in serum (S-TK1) is a more sensitive proliferation marker in human solid tumors than its activity. *Oncol Rep*. 2005 Oct; 14 (4): 1013–1019. DOI: 10.3892/or.14.4.1013
62. Chen Z, Zhou H, Li S, He E, Hu J, Zhou J, et al. Serological thymidine kinase 1 (STK1) indicates an elevated risk for the development of malignant tumours. *Anticancer Res*. 2008 Nov-Dec; 28 (6B): 3897–3907. Available at: <http://ar.iiarjournals.org/content/28/6B/3897.long>
63. Huang S, Lin J, Guo N, Zhang M, Yun X, Liu S, et al. Elevated serum thymidine kinase 1 predicts risk of pre/early cancerous progression. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011; 12 (2): 497–505.
64. Cao X, Wang Y, Yang P, Zhou H, Liu C, Chen Z. Application of serum thymidine kinase 1 of 26055 cases in health screening for early detection of premalignant/early malignant tumors. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2014 Oct; 39 (10): 1029–34. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2014.10.007
65. Chen ZH, Huang SQ, Wang Y, Yang AZ, Wen J, Xu XH, et al. Serological thymidine kinase 1 is a biomarker for early detection of tumours — a health screening study on 35,365 people, using a sensitive chemiluminescent dot blot assay. *Sensors (Basel)*. 2011; 11 (12): 11064–11080. DOI: 10.3390/s111211064

Информация об авторах:

Парилова Наталья Константиновна, младший научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

E-mail: prognoz.06@mail.ru

Сергеева Наталья Сергеевна, д. б. н., руководитель отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, профессор кафедры биологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

Маршуткина Нина Викторовна, к. б. н., старший научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Тюркина Наталья Геннадьевна, к. м. н., руководитель отделения высокодозной химиотерапии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Мустафин Александр Газисович, д. м. н., заведующий кафедрой биологии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

Information about authors:

Natalia K. Parilova, junior researcher, Department of Forecast of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: prognoz.06@mail.ru

Natalia S. Sergeeva, MD, Head of the Department of Forecast of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of the Department of Biology, Pirogov Russian National Research Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation

Nina V. Marshutkina, PhD, senior researcher, Department of Forecast of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Natalia G. Turina, PhD, Head of High-dose Chemotherapy Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Aleksandr G. Mustafin, MD, Head of the Department of Biology, Pirogov Russian National Research Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation

ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

М.В.Иванова, В.Ю.Карпенко, А.В.Бухаров, В.А.Державин

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России,
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3



РЕЗЮМЕ

Заболеваемость первичными злокачественными опухолями скелета составляет в среднем у мужчин 1,5, у женщин — 0,9 на 100 000 населения. Морфологически наиболее часто встречаются: остеосаркома (55–63%), хондросаркома (17–25%) и опухоли семейства саркомы Юинга (8–15%). Метастатическое поражение длинных трубчатых костей встречается в 2–4 раза чаще, чем первичные опухоли, и чаще всего диагностируется при раке молочной железы у 65–73%, раке простаты — у 56–68% и раке легкого — у 30–36% пациентов. Мировым стандартом лечения данных больных является комбинированный метод, один из этапов которого — хирургическое лечение. В современной онкоортопедии стандартом хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением костей является проведение сегментарной резекции кости с онкологическим эндопротезированием. Однако, так же как и при других хирургических вмешательствах, при эндопротезировании крупных суставов, связанном с внедрением в организм инородного материала, наблюдаются осложнения, которые, как правило, носят инфекционный характер. Осложнения, связанные с постоянным приемом иммуносупрессивной терапии, включают бактериальные и вирусные инфекции. Необходимо подчеркнуть, что на фоне иммуносупрессии бактериальная инфекция протекает значительно тяжелее и сопровождается большей летальностью, чем у больных без угнетения иммунитета. Частота осложнений у больных, которым выполняется эндопротезирование суставов после трансплантации органов, может быть значительно снижена путем коррекции метаболических нарушений, назначения антибиотиков широкого спектра действия в периоперационном периоде и бережной реабилитации. Необходимо тесное сотрудничество с трансплантологами. Также может быть использован метод местного использования антибиотиков, вводимых непосредственно в область хирургического вмешательства. Данный метод имеет ощутимые преимущества ввиду высокой локальной концентрации с минимальным риском системной токсичности. В настоящей работе мы приводим клинический случай выполнения проксимальной резекции плечевой кости с эндопротезированием плечевого сустава у пациентки, находящейся на иммуносупрессивной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

онкоортопедия, онкологическое эндопротезирование, опухоли костей, иммуносупрессия, аллогенная трансплантация, инфекционные осложнения

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Иванова М.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Державин В.А. Эндопротезирование плечевого сустава при метастатическом поражении проксимального отдела плечевой кости на фоне иммуносупрессивной терапии. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 58-62. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-7

Для корреспонденции

Иванова Марина Викторовна, аспирантка хирургического отделения онкологической ортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Адрес: 125284, Россия, Москва 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: ivanovarina@inbox.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ENDOPROSTHESIS OF THE SHOULDER JOINT IN METASTATIC LESIONS OF THE PROXIMAL HUMERUS DURING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

M.V.Ivanova, V.Yu.Karpenko, A.V.Bukharov, V.A.Derzhavin

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

ABSTRACT

The incidence of primary malignant tumors of the skeleton is an average of 1.5 for men, for women – 0.9 per 100 000 population. Morphologically most common are: osteosarcoma (55-63%), chondrosarcoma (17–25%) and Ewing's sarcoma family of tumors (8–15%). Metastatic lesions of long bones occurs 2-4 times more common than primary tumors and often are diagnosed with breast cancer in 65–73%, of prostate cancer in 56–68% and lung cancer in 30–36% of patients. World Data standard treatment for patients is a combined approach, one of the stages is a surgical treatment. In modern oncoorthopedics the standard of surgical treatment of patients with tumor lesions of bone is the conduction of segmental bone resection and oncological arthroplasty. However, just as with other surgical interventions, in arthroplasty with large joints that is associated with the introduction of foreign material into the body, there are complications which usually are infectious by nature. Complications associated with the continuous use of immunosuppressive therapy include bacterial and viral infections. It must be emphasized that in the context of immunosuppression bacterial infection is much greater and is accompanied by greater mortality than in patients without immunosuppression. The frequency of complications in patients who undergo total joint replacement after organ transplantation can be significantly reduced by the correction of metabolic disorders, the purpose of broad-spectrum antibiotics in the perioperative period and careful rehabilitation. It is necessary to work closely with the transplantologists. Also the method of using a local antibiotic administered directly to the site of surgery can be used. This method has significant advantages because of the high local concentrations with minimal risk of systemic toxicity. In this paper we present a clinical case of performing resection of the proximal humerus to the shoulder joint arthroplasty in patient on immunosuppressive therapy.

KEYWORDS:

oncoorthopedics, oncologic arthroplasty, bone tumors, immunosuppression, allogeneic transplantation, infectious complications

For citation:

Ivanova M.V., Karpenko V. Yu., Bukharov A.V., Derzhavin V.A. Endoprosthesis of the shoulder joint in metastatic lesions of the proximal humerus during immunosuppressive therapy. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 58-62. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-7

For correspondence:

Marina V. Ivanova, graduate student of surgical oncology Department of Orthopedics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia; E-mail: ivanovarina@inbox.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Заболеваемость первичными злокачественными опухолями скелета составляет в среднем у мужчин 1,5, у женщин — 0,9 на 100 000 населения. Метастатическое поражение длинных трубчатых костей встречается в 2–4 раза чаще, чем первичные опухоли, и чаще всего диагностируется при раке молочной железы у 65–73%, раке простаты — у 56–68% и раке легкого — у 30–36% пациентов. Мировым стандартом лечения данных больных является комбинированный метод, один из этапов которого — хирургическое лечение [1].

В настоящее время эндопротезирование является методом выбора при органосохраняющем лечении больных со злокачественными опухолями костей [2]. Однако, так же как и при других хирургических вмешательствах, при эндопротезировании крупных суставов, связанном с внедрением в организм инородного материала, наблюдаются осложнения, которые, как правило, носят инфекционный характер.

Повышенный риск развития инфекционных осложнений имеют пациенты, находящиеся на длительной иммуносупрессивной терапии, например, после аллотрансплантации органов. Осложнения, связанные с постоянным приемом иммуносупрессивной терапии, включают бактериальные и вирусные инфекции (особенно часто проявляется цитомегаловирусная инфекция). Необходимо подчеркнуть, что на фоне иммуносупрессии бактериальная инфекция протекает значительно тяжелее и сопровождается большей летальностью, чем у больных без угнетения иммунитета [3]. В случае необходимости эндопротезирования суставов у данной категории пациентов, помимо инфекционных осложнений, возможно возникновение в послеоперационном периоде нестабильности компонентов протеза из-за выраженного остеопороза. Необходимо учитывать также снижение костной плотности на фоне длительного приема иммуносупрессивной терапии, включающей глюкокортикостероиды, блокаторы кальциневрина и ингибиторы инозинмонофосфатдегидрогеназы [4, 5].

Частота осложнений у больных, которым выполняется эндопротезирование суставов после трансплантации органов, может быть значительно снижена путем коррекции метаболических нарушений, назначения антибиотиков широкого спектра действия в периоперационном периоде и бережной реабилитации [6]. Необходимо тесное

сотрудничество с трансплантологами. Также может быть использован метод местного использования антибиотиков, вводимых непосредственно в область хирургического вмешательства. Данный метод имеет ощутимые преимущества ввиду высокой локальной концентрации с минимальным риском системной токсичности.

В данной публикации мы приводим собственное клиническое наблюдение, касающееся пациентки после сочетанной аллогенной гетеротопической трансплантации панкреатодуоденального комплекса и почки с метастатическим поражением проксимального отдела плечевой кости.

Клинический случай. Пациентка Г., 40 лет, в марте 2016 г. госпитализирована в отделение онкоортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена. При поступлении предъявляла жалобы на постоянную боль в области правого плечевого сустава с иррадиацией в локоть, ограничение движения в правом плечевом суставе, слабость. Указанные жалобы появились в августе 2015 г. При обследовании у пациентки выявлено метастатическое поражение проксимального отдела правой плечевой кости (рис. 1): по данным рентгенологического исследования, в головке плечевой кости участки разрежения костной ткани неправильной формы, максимальными размерами 20 × 20 × 19 мм и 19 × 17 × 14 мм. По задней поверхности дефект замыкательной пластинки 23 × 18 мм. При поступлении: глюкоза 6,00 ммоль/л, креатинин 169 мкм/л, мочевина 10,3 ммоль/л.

В 2012 г. пациентке установлен диагноз «рак правой молочной железы T2N3M0 III ст.», по поводу чего 19.12.2012 г. выполнена радикальная мастэктомия справа. Морфологическое заключение — молочная железа с инфильтративным ростом высокодифференцированного протокового рака, Grade 1, с метастазами в 11 из 12 исследованных регионарных лимфатических узлов. Далее с января 2013 г. пациентке проведено 4 курса полихимиотерапии (ПХТ) препаратами циклофосфамид и эпирубицин. Лечение перенесла удовлетворительно. С 2012 по 2014 гг. получала гормонотерапию аналогом гонадотропин-рилизинг-гормона. В МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу опухолевого поражения проксимального отдела правой плечевой кости 16.03.2016 выполнена трепанобиопсия. Морфологическое заключение — метастаз аденокарциномы. Принято решение о проведении хирургического лечения.

Из анамнеза известно, что пациентка страдает сахарным диабетом 1-го типа с 9 лет, получала инсулинотерапию. В связи с нарастанием явлений декомпенсации диабета пациентке в 2001 г. имплантирован катетер для перитонеального диализа, начат диализ в режиме 8 л/сут. После 11 эпизодов диализного перитонита в ноябре 2006 г. перитонеальный катетер удален, и начата заместитель-



Рис. 1. Рентгенография правого плечевого сустава до операции: в проксимальном отделе плечевой кости определяются участки разрежения костной ткани неправильной формы максимальными размерами 20 × 20 мм и 19 × 15 мм. Протяженность опухоли до 6 см.

Fig. 1. Radiography of the right shoulder joint before surgery: in the proximal part of the humerus bone there are defined the and irregularly shaped rarefaction areas of the bone tissue, maximum dimensions of 20 × 20 × 19 mm and 15 mm. The length of the tumor up to 6 cm.

ная терапия программным гемодиализом. 13.01.2010 г. В НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского пациентке выполнена сочетанная аллогенная гетеротопическая трансплантация панкреатодуоденального комплекса и почки. Эугликемия без экзогенного введения инсулина отмечалась с первых суток, нормализация азотвыделительной функции почечного трансплантата — к 3-м суткам. Пациентка находилась под строгим динамическим наблюдением нефролога по месту жительства. Рекомендован периодический контроль уровня креатинина, мочевины, глюкозы. Также пациентке проводилась поддерживающая иммуносупрессивная терапия препаратами группы зверолимуса и группы макролидов.

07.04.2016 выполнена операция в объеме проксимальной резекции правой плечевой кости с эндопротезированием правого плечевого сустава. Продолжительность операции 1,5 ч. В положении пациентки на спине под интубационным наркозом по передней поверхности правого плеча от его верхней до средней трети произведен разрез кожи и подкожной клетчатки, окаймляющий место проведения биопсии. Края раны разведены в стороны. Электроножом рассечена поверхностная фасция плеча. Рассечена дельтовидная мышца по ее передней поверхности, осуществлен доступ к анатомической шейке плечевой кости. Вскрыта капсула плечевого сустава. Лигированы передняя и задняя артерии, огибающие плечевую кость. Выделено сухожилие двуглавой мышцы плеча и отведено в сторону. Плечевая кость скелетирована распатором на протяжении 60 мм от опухоли, осуществлена ее остеотомия. Костномозговой канал плечевой кости обработан риммером диаметром 6–12 мм, после чего произведена бесцементная имплантация плечевой части эндопротеза. Далее при помощи развертки обработан суставной отросток лопатки. При помощи 3 винтов фиксирована лопаточная часть металлоимпланта. Плечевая часть эндопротеза перемещена к сфере лопаточной части эндопротеза. Путем сшивания краев резецированных мышц между собой произведено укрытие эндопротеза. Произведено «окутывание» эндо-

протеза коллагеновой губкой с антибиотиком (гентамицином). Рана ушита послойно, гемостаз по ходу операции, в полости оставлен дренаж на активной аспирации (рис. 2). В раннем послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную терапию (пфлоксацин), проводилось обезболивание (трамадол, лорноксикам). У пациентки была скорректирована иммуносупрессивная терапия: был временно отменен прием препаратов группы зверолимуса. Препараты группы макролидов пациентка получала по прежней схеме. На 2-е сутки после операции у пациентки отмечен вывих головки эндопротеза кпереди, в связи с чем выполнено закрытое вправление вывиха эндопротеза. Швы сняты на 18-е сутки после хирургического лечения. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Проведенная операция не отразилась на функциональном состоянии трансплантата почки и панкреатодуоденального комплекса (рис. 3). При плановом осмотре пациентки в мае 2016 г. отмечено частичное восстановление функции правого плечевого сустава в виде отведения верхней конечности под углом ~ 45 градусов.

В процессе динамического наблюдения на фоне иммуносупрессивной терапии в течение 6 мес после операции признаков инфицирования ложа эндопротеза не было, состояние металлоконструкции адекватное, функция правой верхней конечности сохранена (отведение ~ 90 градусов).

ВЫВОДЫ

Несмотря на потенциально высокий риск осложнений при эндопротезировании крупных суставов у больных, находящихся длительное время на иммуносупрессивной терапии, данный вид оперативного вмешательства можно считать относительно безопасным и эффективным. Тем не менее, необходим индивидуальный и тщательный подбор препаратов для иммуносупрессии, меры по профилактике инфекционных осложнений, нестабильности компонентов эндопротеза и высокая настороженность для их раннего выявления.

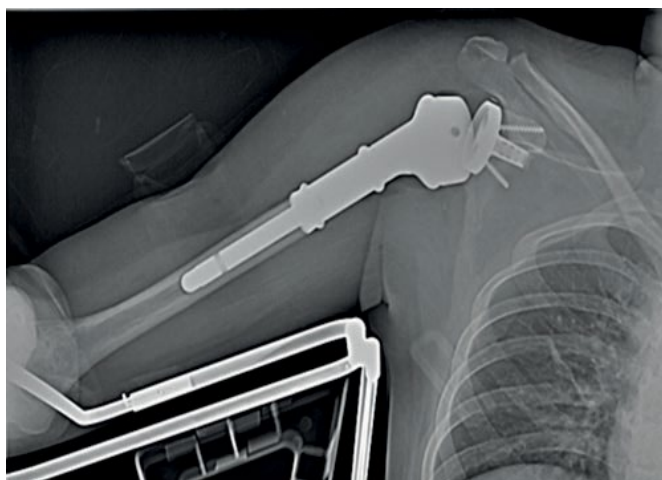


Рис. 2. Рентгенография правого плечевого сустава на 1-е сутки после операции: стояние металлоконструкции адекватное.

Fig. 2. Radiography of the right shoulder joint on the 1st day after the operation: adequate state of metal construction.

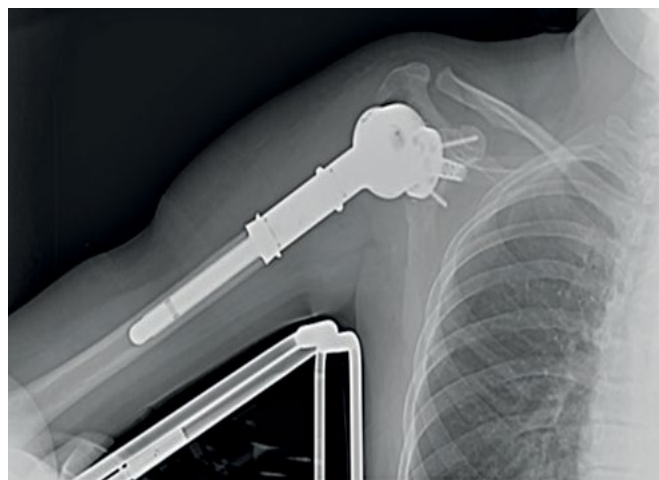


Рис. 3. Рентгенография правого плечевого сустава на 2-е сутки после операции: вывих головки эндопротеза кпереди.

Fig. 3. Radiography of the right shoulder joint on the 2nd day after the surgery: anterior dislocation of the femoral head.

Список литературы

1. Карпенко В. Ю., Державин В. А., Бухаров А. В., Данилова Т. В., Андреев М. С. Ранние результаты реверсивного эндопротезирования плечевого сустава при опухолевом поражении плечевой кости. Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2015; 2: 25–30.
2. Амирасланов А. Т., Амирасланов А. А., Ибрагимов Э. Э., Тагиев Ш. Д. Типы осложнений при эндопротезировании крупных суставов у больных с опухолями костей. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2009; 20 (1): 17–21.
3. Хубутия М. Ш., Чжао А. В., Джаграев К. Р., Андрейцева О. И., Журавель С. В., Салиенко А. А., и др. Трансплантация печени как радикальный метод лечения конечных стадий заболеваний печени. Практическая медицина. 2010; 47 (8): 13–19.

References

1. Karpenko VYu, Derzhavin VA, Bukharov AV, Danilova TV, Andreev MS. Early outcomes of reverse shoulder arthroplasty for tumors of the humerus. Reporter of Traumatology and Orthopedics named Priorov. 2015; 2: 25–30. (In Russian).
2. Amiraslanov AT, Amiraslanov AA, Ibragimov EE, Tagiyev SD. Types of complications after large joint endoprosthesis in patients with bone tumors. Journal of N. N. Blokhin RCRC. 2009; 20 (1): 17–21. (In Russian).
3. Khubutia MSh, Zhao AV, Dzhaagraev KR, Andreytseva OI, Zhuravel SV, Salienko AA, et al. Liver transplantation as a radical treatment for end-stage liver disease. Practical medicine. 2010; 47 (8): 13–19. (In Russian).

4. Nowicki P, Chaudhary H. Total hip replacement in renal transplant patients. J Bone Joint Surg Br. 2007; 89 (12): 1561–6. DOI: 10.1302/0301-620X.89B12.19400
5. Бузулина В. П., Мойсюк Я. Г., Пронченко И. А., Колиашвили Т. К., Ярошенко Е. Б., Корнилов М. Н., и др. Минеральная плотность кости после пересадки печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010; XII (1): 38–44.
6. Хубутия М. Ш., Клыквин И. Ю., Сластинин В. В., Богацкий Г. В., Боголюбский Ю. А., Сюткин В. Е. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентки после трансплантации печени (клинический случай). Трудный пациент. 2015; 13 (4): 21–23.

4. Nowicki P, Chaudhary H. Total hip replacement in renal transplant patients. J Bone Joint Surg Br. 2007; 89 (12): 1561–6. DOI: 10.1302/0301-620X.89B12.19400
5. Buzulina VP, Moysyuk YG, Pronchenko IA, Koliashvili TK, Yaroshenko EB, Kornilov MN, et al. Bone mineral density after liver Transplantation. Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2010; XII (1): 38–44. (In Russian).
6. Khubutia MSh, Klyukvin IYu, Slastinin VV, Bogatsky GV, Bogolubsky YuA, Syutkin VE. Hip Replacement in Female Patient after Liver Transplantation (Case Report). Trudnyj Pacient (Difficult Patient). 2015; 13 (4): 21–23. (In Russian).

Информация об авторах:

Иванова Марина Викторовна, аспирантка хирургического отделения онкологической ортопедии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: ivanovarina@inbox.ru

Карпенко Вадим Юрьевич, д. м. н., руководитель группы опухолей костей и мягких тканей хирургического отделения онкологической ортопедии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8280-8163>

Бухаров Артем Викторович, к. м. н., старший научный сотрудник хирургического отделения онкологической ортопедии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2976-8895>

Державин Виталий Андреевич, к. м. н., старший научный сотрудник хирургического отделения онкологической ортопедии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4385-9048>

Information about authors:

Marina V. Ivanova, graduate student of Surgical Oncology Department of Orthopedics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: ivanovarina@inbox.ru

Vadim Yu. Karpenko, MD, head of group of tumors of bones and soft tissues, Surgical Oncology Department of Orthopedics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8280-8163>

Artem V. Bukharov, PhD, senior researcher, Surgical Oncology Department of Orthopedics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2976-8895>

Vitaliy A. Derzhavin, PhD, senior researcher, Surgical Oncology Department of Orthopedics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4385-9048>

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИПОФИЛИНГА ПРИ ОТСРОЧЕННЫХ РЕКОНСТРУКЦИЯХ

А.Д.Зикиряходжаев^{1,2,3}, А.А.Масри¹, А.С.Сухотко¹, Ф.Н.Усов¹, М.В.Старкова¹,
В.В.Ратушная¹, Н.В.Евтягина¹

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ ФГАОУВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6



РЕЗЮМЕ

Злокачественные опухоли молочных желез являются одной из причин инвалидизации, обусловленной отсутствием молочной железы или наличием операционных дефектов. В большинстве случаев от качества выполненной операции зависит дальнейшее социально-активное поведение пациентки.

В данной статье представлен клинический случай применения липофилинга при реконструктивно-пластических операциях у больной раком молочной железы после проведенного комплексного лечения. На конкретном примере продемонстрирован положительный эффект после проведенного одного сеанса липофилинга передней грудной стенки справа с использованием аппаратной методики Body-Jet. Целью для проведения данной процедуры было улучшение качества покровных тканей в области п/о рубца на передней грудной стенке справа после проведенного комплексного лечения, включающего также и такой агрессивный для покровных тканей метод лечения, как лучевая терапия.

Доказано, что мезенхимальные стромальные клетки, или клетки-мессенджеры, присутствующие во всех жировых тканях, способствуют их регенерации путем формирования новых кровеносных сосудов или воздействия непосредственно на поврежденные или подверженные старению структуры — восстанавливают и омолаживают области проведения липофилинга. Поэтому жировая ткань является заложенным природой источником регенерации человеческого тела. На данном клиническом примере после успешно проведенного одного сеанса липофилинга отмечено улучшение качества кожи в области п/о рубца после выполненной мастэктомии и проведенной лучевой терапии. Также зафиксирована хорошая приживаемость аутожирового трансплантата, которого было достаточно для реализации дальнейших этапов реконструкции молочной железы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

рак молочной железы, липофилинг, аутожировой трансплантат, отсроченные реконструктивно-пластические операции, качество жизни

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Зикиряходжаев А.Д., Масри А.А., Сухотко А.С., Усов Ф.Н., Старкова М.В., Ратушная В.В., Евтягина Н.В. Клинический пример использования липофилинга при отсроченных реконструкциях. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 63-67. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-8

Для корреспонденции

Масри Алёна Анатольевна, аспирант отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: alenchik7@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8265-1848>

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

CLINICAL EXAMPLE OF THE USE OF LIPOFILLING WITH DELAYED RECONSTRUCTION

A.D.Zikiryakhodzhayev^{1,2,3}, A.A.Masri¹, A.S.Sukhotko¹, F.N.Usov¹, M.V.Starkova¹, V.V.Ratushnaya¹, N.V.Evtyagina¹

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia;

³ Peoples Friendship University of Russia, 6 ul. Miklukho-Malaya, Moscow 117198, Russia

ABSTRACT

Malignant breast tumors are one of the causes of disability due to lack of breast or having operational defects. In most cases, the quality of the operation depends on the further social and active patient behavior.

This article presents a clinical case of the use of lipofilling with reconstructive plastic surgery in breast cancer patients after complex treatment. In the particular example we show the positive effects after one session of conducted lipofilling in front of the chest wall to the right with Body-Jet hardware techniques. The purpose of this procedure was to improve the quality of cover fabrics in postoperative scar on the anterior chest wall right after comprehensive treatment, including also a cover for the such aggressive tissue treatment, as radiotherapy.

It is proved that mesenchymal stromal cells, or cell-messengers that are present in all the fatty tissues, contribute to its regeneration by forming new blood vessels, or act directly on the damaged or exposed to aging structure — restore and rejuvenate the field of lipofilling. Therefore, adipose tissue is laid down by the nature of the human body a source of regeneration. In this clinical example, after successfully conducted one session of lipofilling marked improvement in skin quality in postoperative scar made after mastectomy and radiotherapy. Good autotat graft survival rate is also fixed, which was enough to implement further stages of breast reconstruction.

KEYWORDS:

lipofilling, autotat graft, delayed reconstructive plastic surgery, quality of life

For citation:

Zikiryakhodzhayev A.D., Masri A.A., Sukhotko A.S., Usov F.N., Starkova M.V., Ratushnaya V.V., Evtyagina N.V. Clinical example of the use of lipofilling with delayed reconstruction. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 63-67. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-8

For correspondence:

Alyona A. Masri, postgraduate of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia, 3; E-mail: alenchik7@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8265-1848>

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

В отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена имеется опыт выполнения различных вариантов одномоментных и отсроченных реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы (РМЖ). Безупречно выполненная с онкологической позиции операция не является гарантией полного психологического удовлетворения женщины. С другой стороны, хорошо выполненная реконструктивно-пластическая операция впоследствии может иметь косметические дефекты, коррекцию которых невозможно осуществить за один этап (например, небольшая асимметрия молочных желез или дефекты наполнения верхнего или нижнего склонов молочной железы), что может негативно сказываться на качестве жизни пациенток [1–5]. В настоящее время качество жизни является важным элементом онкологического лечения. Потеря молочной железы — символа женственности несет за собой сильное эмоциональное потрясение, а дефект после выполненной операции является постоянным напоминанием о страшном диагнозе. Даже небольшой операционный дефект может отражаться на психологическом состоянии пациентки.

В реконструктивной маммопластике используют как самостоятельный липофилинг для коррекции малых дефектов без применения других методов восстановления, так и комбинацию липофилинга с традиционным способом реконструкции «экспандер + имплантат» [6–9]. Аутожировой трансплантат могут использовать в качестве корригирующего липофилинга после завершающего этапа реконструкции, а также в качестве подготовительного этапа перед установкой тканевого экспандера. При корригирующем липофилинге аутожировой трансплантат вводят с целью уменьшения определяемых при пальпации и визуализации дефектов наполнения кожного чехла, а при планировании первого этапа отсроченной реконструкции он вводится подкожно по всей поверхности послеоперационного дефекта для создания «жировой подушки» с целью профилактики возможного возникновения такого грозного осложнения, как протрузия имплантата [10–13].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР.

Пациентке О., 39 лет по поводу рака правой молочной железы IIB ст. pT2N1M0G2L1V0 в 1999 г. была выполнена радикальная резекция, далее была проведена полихимиотерапия в объеме 6 курсов по схеме CMF. Спустя три года у пациентки был выявлен рецидив в области послеоперационного рубца, по поводу чего в 2002 г. было проведено комплексное лечение — радикальная мастэктомия справа в сочетании с лучевой терапией и гормонотерапией (Тамоксифен). По данным планового морфологического исследования — инвазивный рак без признаков специфичности. По данным иммуногистохимического исследования — люминальный тип А. Далее пациентка в течение 12 лет находилась под динамическим наблюдением — без признаков рецидивирования и прогрессирования основного заболевания. В 2014 г. пациентка обратилась в отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена для выполнения отсроченной реконструкции правой молочной железы. Однако при осмотре пациентки на этапе планирования хирургического лечения (планировалась этапная реконструкция правой молочной железы с использованием тканевого экспандера и с заменой его на силиконовый эндопротез) на передней грудной стенке справа определялся вертикальный келоидный рубец длиной до 15 см и слабо выраженная подкожно-жировая клетчатка, что, в свою очередь, является неблагоприятным фактором для выполнения первого этапа отсроченной реконструкции — установки тканевого экспандера (рис. 1). С целью улучшения качества покровов в зоне п/о рубца в июле 2015 г. пациентке был проведен один сеанс липофилинга передней грудной стенки справа с использованием аппаратной методики Body-Jet. На переднюю грудную стенку подкожно веерно было введено 180 мл аутожирового трансплантата (рис. 2). В послеоперационном периоде пациентка была под тщательным наблюдением лечащего врача: выполнялось УЗ-исследование состояния аутожирового трансплан-

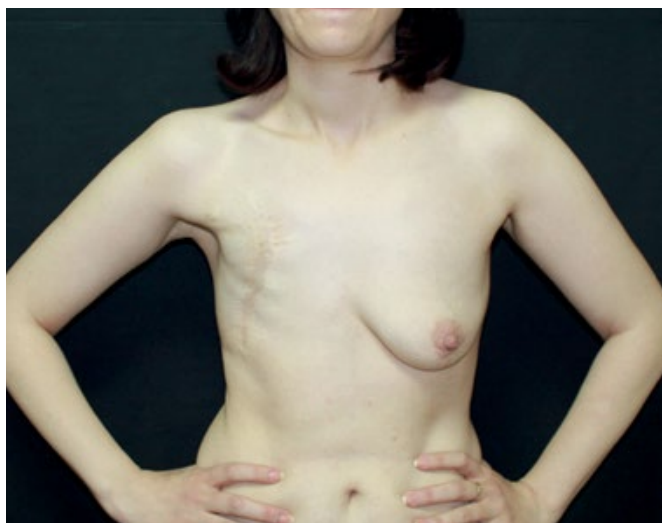


Рис. 1. Вид пациентки до липофилинга.

Fig. 1. The patient before lipofilling.



Рис. 2. 1-е сутки после липофилинга.

Fig. 2. 1st day after lipofilling.

тата с периодичностью 1 раз в две недели в течение 2 мес и фотосессия в 5 проекциях. Приживаемость аутожирового трансплантата после одного сеанса липофилинга составила 80%, что оказалось достаточно для выполнения первого этапа отсроченной реконструкции — установки тканевого экспандера (рис. 3). В декабре 2015 г. пациентке был установлен тканевой экспандер объемом 350 cc (рис. 4). Полноценная тканевая экспансия была достигнута в течение 2 мес (рис. 5), после чего в мае 2016 г. была выполнена замена тканевого экспандера на силиконовый эндопротез объемом 440 cc справа и аугментация (235 cc) с пексией и редукцией слева для создания симметрии (рис. 6). В настоящий момент отмечается удовлетворительный косметический результат. Далее пациентке планируется выполнение реконструкции сосково-ареолярного комплекса.

В результате проведенного однократного сеанса липофилинга удалось создать необходимую толщину подкожно-жировой клетчатки на передней грудной стенке справа для дальнейшей установки тканевого экспандера и его экспансию до требуемого размера.

ВЫВОДЫ

Липофилинг приводит к улучшению косметических результатов при реконструктивно-пластических операциях по поводу РМЖ за счет обогащения аутожировым трансплантатом зон дефицита подкожно-жировой клетчатки не только с целью корригирования, но и на этапе планирования установки тканевого экспандера.



Рис. 3. Через 5 месяцев после липофилинга.

Fig. 3. 5 months after the lipofilling.

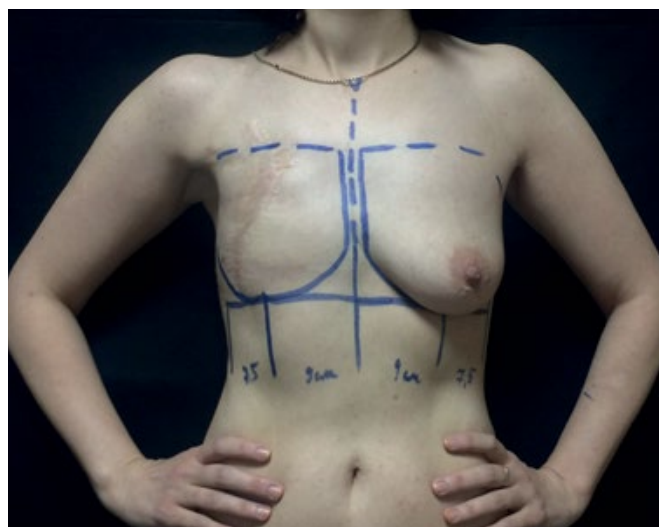


Рис. 4. Предоперационная разметка перед установкой тканевого экспандера.

Fig. 4. Pre-operative markings prior to installation of the tissue expander.



Рис. 5. Через 2 месяца после установки тканевого экспандера.

Fig. 5. 2 months after the installation of the tissue expander.



Рис. 6. Через 6 месяцев после замены тканевого экспандера на силиконовый эндопротез справа и пексия с редукцией слева.

Fig. 6. 6 months after replacement of tissue expander on the silicone prosthesis on the right and with a reduction pexy on the left.

Список литературы

1. Зикирходжаев А. Д., Волченко А. А., Ермошченкова М. В., Сухотко А. С. Алгоритм выбора реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Поволжский онкологический вестник. 2015; 3: 38–44.
2. Кочнева И. С. Эволюция липофилинга. От восстановления объема мягких тканей к регенеративной медицине. Доступно по: <http://www.abriel.ru> (дата доступа 07.05.16).
3. Why lipofilling. Hystory and background. Available at: <http://www.lipofilling.com> (accessed 07.05.16).
4. Khouri RK, Rigotti G, Khouri RK Jr, Cardoso E, Marchi A, Rotemberg SC, et al. Tissue-engineered breast reconstruction with Brava-assisted fat grafting: a 7-year, 488-patient, multicenter experience. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Mar;135 (3):643–58. doi: 10.1097/PRS.0000000000001039
5. Chirappapha P, Rietjens M, De Lorenzi F, Andrea M, Hamza A, Petit J-Y, et al. Evaluation of Lipofilling Safety in Elderly Patients with Breast Cancer. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Aug 10;3 (7): e441. doi: 10.1097/GOX.0000000000000411
6. Venus Envy. A History of Cosmetic Surgery. By Elizabeth Haiken. Plastic Surgery Before and After. The New York Times on the Web, 1997.

References

1. Zikiryakhodzhayev AD, Volchenko AA, Ermoshchenkova MV, Sukhotko AS. Selection for reconstruction onco-plastic surgery in patients with breast cancer. *Oncology Bulletin of the Volga region*. 2015; 3: 38–44. (In Russian).
2. Kochneva IS. Evolution of lipofilling. Recovery of soft tissue augmentation to regenerative medicine. Available at: <http://www.abriel.ru> (accessed 07.05.16). (In Russian).
3. Why lipofilling. Hystory and background. Available at: <http://www.lipofilling.com> (accessed 07.05.16).
4. Khouri RK, Rigotti G, Khouri RK Jr, Cardoso E, Marchi A, Rotemberg SC, et al. Tissue-engineered breast reconstruction with Brava-assisted fat grafting: a 7-year, 488-patient, multicenter experience. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Mar;135 (3):643–58. doi: 10.1097/PRS.0000000000001039
5. Chirappapha P, Rietjens M, De Lorenzi F, Andrea M, Hamza A, Petit J-Y, et al. Evaluation of Lipofilling Safety in Elderly Patients with Breast Cancer. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Aug 10;3 (7): e441. doi: 10.1097/GOX.0000000000000411
6. Venus Envy. A History of Cosmetic Surgery. By Elizabeth Haiken. Plastic Surgery Before and After. The New York Times on the Web, 1997.

7. Stevens HPJD, Willemsen JCN. Lipofilling het levend goud. *Nederlands Tijdschrift voor Plastische Chirurgie*. 2013; 3: 97–104.
8. Lexer E. Die Freien Transplantationen, 1. Teil Mit 411 Teils Farbigen Textabbildungen. *Neue Deutsche Chirurgie* 26. Band Hardcover — January 1, 1919.
9. Peer LA. Transplantation of tissues. Vol. I, 1955.
10. Taek Kim. Liposuction — Then and Now. Available at: <http://www.triblocal.com>
11. Coleman SR. Structural fat grafting: more then permanent filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep;118 (3 Suppl):108S-120S. DOI: 10.1097/01.prs.0000234610.81672.e7
12. Bircoll M, Novack BH. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. *Ann Plast Surg*. 1987 Apr; 18 (4): 327–9.
13. Rigotti G, Marchi A, Galie M, Baroni G, Bnati D, Krampera M, et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Apr 15;119 (5):1409–22; discussion 1423–4. DOI: 10.1097/01.prs.0000256047.47909.71

7. Stevens HPJD, Willemsen JCN. Lipofilling het levend goud. *Nederlands Tijdschrift voor Plastische Chirurgie*. 2013; 3: 97–104.
8. Lexer E. Die Freien Transplantationen, 1. Teil Mit 411 Teils Farbigen Textabbildungen. *Neue Deutsche Chirurgie* 26. Band Hardcover — January 1, 1919.
9. Peer LA. Transplantation of tissues. Vol. I, 1955.
10. Taek Kim. Liposuction — Then and Now. Available at: <http://www.triblocal.com>
11. Coleman SR. Structural fat grafting: more then permanent filler. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Sep;118 (3 Suppl):108S-120S. DOI: 10.1097/01.prs.0000234610.81672.e7
12. Bircoll M, Novack BH. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. *Ann Plast Surg*. 1987 Apr; 18 (4): 327–9.
13. Rigotti G, Marchi A, Galie M, Baroni G, Bnati D, Krampera M, et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Apr 15;119 (5):1409–22; discussion 1423–4. DOI: 10.1097/01.prs.0000256047.47909.71

Информация об авторах:

Зикирходжаев Азиз Дильшодович, д. м. н., профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики РУДН, руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7141-2502>

Масри Алёна Анатольевна, аспирант отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: alenchik7@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8265-1848>

Сухотко Анна Сергеевна, к. м. н., младший научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2337-5919>

Усов Фёдор Николаевич, к. м. н., младший научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Старкова М. В., аспирант отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1629-0711>

Ратушная Виктория Валерьевна, к. м. н., научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5025-3378>

Евтягина Наталья Валерьевна, клинический ординатор отделения ультразвуковой диагностики МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8177-3192>

Information about authors:

Aziz D. Zikiryakhodzhayev, PhD, MD, Professor of the Department of Oncology and Radiology, Peoples Friendship University of Russia, Head of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7141-2502>

Alyona A. Masri, postgraduate of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: alenchik7@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8265-1848>

Anna S. Sukhotko, PhD, junior researcher of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2337-5919>

Fedor N. Usov, PhD, junior researcher of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Marianna V. Starkova, postgraduate of the Department of Oncology and Reconstructive Surgery of the Mammary Gland and Skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1629-0711>

Viktoria V. Ratushnaya, PhD, researcher of the Ultrasound Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5025-3378>

Nataliya V. Evtyagina, clinical resident of Ultrasound Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute - Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8177-3192>

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ АНКЕТИРОВАНИЯ

В.Н.Малашенко, А.В.Сгонник

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России,
150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5



РЕЗЮМЕ

Цель. Упростить и увеличить точность анкетного метода прогнозирования рака молочной железы (РМЖ) для последующей компьютерной обработки данных и автоматизированного формирования диспансерных групп риска без участия врача.

Материалы и методы. Работа выполнена на основе статистической обработки данных, полученных методом анкетирования 305 женщин. Анкета включала 63 пункта: 17 открытых вопросов, 46 — с выбором ответа. Была создана многофакторная модель, при разработке которой, кроме данных анкетирования, использовались материалы из историй болезней анкетированных пациентов и данные иммуногистохимических исследований. Анализ данных был проведен с помощью программ Statistica 10.0 и MedCalc 12.7.0.

Результаты. Выполнен ROC-анализ анкетных данных и выявлено 8 значимых предикторов РМЖ. На их основе выведена формула для подсчета прогностического коэффициента риска развития РМЖ с чувствительностью 83,12% и специфичностью 91,43%.

Выводы. Выполненные разработки позволяют создать компьютерную программу автоматизированной обработки анкет по формированию групп риска РМЖ и диспансерного наблюдения. Внедрение анкетного скрининга через интернет с последующей компьютерной обработкой результатов, без непосредственного участия врачей, позволит увеличить охват женского населения РФ мероприятиями, связанными с профилактикой РМЖ. Данная программа может освободить врачам время на прием первичных больных, а также повысить онкологическую настороженность у женского населения РФ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

рак молочной железы, анкетный скрининг, группы риска

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Малашенко В.Н., Сгонник А.В. Способ прогнозирования рака молочной железы с помощью анкетирования. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 68-73. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-9

Для корреспонденции

Сгонник Анна Владимировна, студентка 6-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, 5; E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

A METHOD OF PREDICTING BREAST CANCER USING QUESTIONNAIRES

V.N.Malashenko, A.V.Sgonnik

Yaroslavl State Medical University, 5 ul. Revolyutsionnaya Yaroslavl' 150000, Russia

ABSTRACT

Purpose. Simplify and increase the accuracy of the questionnaire method of predicting breast cancer (BC) for subsequent computer processing and Automated dispensary at risk without the doctor.

Materials and methods. The work was based on statistical data obtained by surveying 305 women. The questionnaire included 63 items: 17 open-ended questions, 46 — with a choice of response. It was established multi-factor model, the development of which, in addition to the survey data were used materials from the medical histories of patients and respondents data immuno-histochemical studies. Data analysis was performed using Statistica 10.0 and MedCalc 12.7.0 programs.

Results. The ROC analysis was performed and the questionnaire data revealed 8 significant predictors of breast cancer. On their basis we created the formula for calculating the prognostic factor of risk of development of breast cancer with a sensitivity 83,12% and a specificity of 91,43%.

Conclusions. The completed developments allow to create a computer program for automated processing of profiles on the formation of groups at risk of breast cancer and clinical supervision. The introduction of a screening questionnaire over the Internet with subsequent computer processing of the results, without the direct involvement of doctors, will increase the coverage of the female population of the Russian Federation activities related to the prevention of breast cancer. It can free up time for physicians to receive primary patients, as well as improve oncological vigilance of the female population of the Russian Federation.

KEYWORDS:

breast cancer, questionnaire, screening, risk groups

For citation:

Malashenko V.N., Sgonnik A.V. A method of predicting breast cancer using questionnaires. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 68-73. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-9

For correspondence:

Anna V. Sgonnik, student of the 6th course of Medical Faculty, Yaroslavl State Medical University Address: 5 ul. Revolyutsionnaya Yaroslavl', 150000 Russia; E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости (20,4%) и смертности (16,5%) у женщин [1]. В Ярославской области заболеваемость РМЖ за 2015 г. составила 99,6 случая на 100 тыс. женщин; смертность — 7,7 случая на 100 тыс. женщин [2]. Высокий уровень смертности является следствием выявления заболевания лишь на поздних стадиях. Один из основных путей снижения смертности от РМЖ — это его ранняя диагностика [3]. Внедрение маммографического скрининга позволяет снизить смертность от РМЖ в среднем на 30% за счет выявления заболевания на ранних стадиях [4–6]. В то же время его эффективность зависит от количества обследованных женщин [7]. Скрининг считается эффективным, если им охвачено 70% женского населения [8]. Выполнение такого количества маммографических исследований в течение года, даже в крупных городах, при наличии ограниченного количества маммографов и специалистов, затруднительно. Поэтому оптимальной системой скрининга является работа с группами повышенного риска на постоянной основе [9].

Массовые профилактические осмотры (диспансеризация) способствуют ранней и своевременной диагностике наиболее распространенных хронических заболеваний, приводящих к инвалидизации и преждевременной смерти. Диспансеризация является перспективным направлением внедрения профилактического метода в здравоохранение России [10]. Однако эффективность профилактических осмотров остается недостаточно высокой, что можно объяснить небольшим охватом трудоспособного населения и тем, что на прием пациента врачу отводится всего лишь 15 минут, вследствие чего профосмотры носят поверхностный характер. При массовых обследованиях в процессе проведения профосмотров мало применяются скрининговые системы тестов через интернет. Такие компьютерные скрининговые системы могут использоваться для формирования групп повышенного риска и отбора лиц, нуждающихся в первоочередном целенаправленном обследовании. Высокая заболеваемость, низкий уровень ранней диагностики, недостаток времени для формирования групп риска на приеме у врачей первичного звена диктуют необходимость совершенствовать систему профосмотров населения. Анкетный популяционный скрининг активно использовался начиная с 60-х годов прошлого столетия. Для удобства проведения и увеличения его эффективности в 80-е годы отдельные авторы, с появлением компьютеров, пытались автоматизировать процесс заполнения анкет и их обработку [11]. Результаты опроса, анкетирования или компьютерного тестирования призваны выявить «сигналы тревоги», однако у нас в стране автоматизированный анкетный скрининг по формированию групп риска широкого применения до сих пор не нашел. Во многом это связано с отсутствием компьютерных программ для анализа проведенного анкетирования. Для программного обеспечения анкетирования медицинский, субъективный язык оценки значимости ответов на вопросы в анкетах необходимо перевести в объективный язык цифр, понятный для программистов. Наступившая эпоха интернета должна позволить увеличить количество анкетизируемых женщин. Создание таких программ поможет оптимизировать процесс запол-

нения анкет через интернет-сайты поликлиник и формировать группы для диспансерного наблюдения и обследования без непосредственного участия врачей.

Оценка эффективности скрининга методологически сложна, и при этом наиболее важными являются следующие факторы:

1) эффективность по отношению к стоимости предлагаемого метода. Известно, что скрининг экономически эффективен, если, обследовав 20% населения, удастся выявить до 80% всех случаев рака;

2) его приемлемость как для обследуемого населения, так и для занятого с ним медицинского персонала (трудоемкость, простота, воспроизводимость и др.).

На взгляд многих исследователей, учет этих факторов позволяет выделить многоэтапный селективный скрининг как наиболее рациональный, когда на первом этапе для всех обследуемых используется простой, нетравматичный тест, позволяющий выделить «группу риска», а на втором — чувствительные и специфичные диагностические методы применяются только к выделенной ограниченной группе. Преимущества такого скрининга очевидны: снижается стоимость обследования одного пациента, уменьшается потребность в техническом и лабораторном обеспечении. Его использование позволяет повысить эффективность маммографического скрининга за счет статистически обоснованного уменьшения количества обследуемых женщин. Концентрация усилий на ограниченном контингенте обследуемых позволяет лучше распределять силы и средства профилактической медицины. Учитывая необходимость разработки системы использования автоматизированного анкетного скрининга и повышения его эффективности, на первом этапе своей научной работы мы поставили перед собой следующую цель.

Цель исследования — упрощение и увеличение точности анкетного метода прогнозирования РМЖ для последующей компьютерной обработки данных и автоматизированного формирования диспансерных групп риска без участия врача.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основе статистической обработки данных, полученных методом анкетирования 305 женщин, распределенных в 3 группы. Первая группа — условно здоровые (70), вторая группа — женщины с предраком (77) и третья группа — больные РМЖ (158), проходившие лечение и профилактический осмотр в Областной онкологической больнице в период с 27 апреля 2015 г. по 7 сентября 2016 г. Анкета включала в себя 63 вопроса, из которых 46 вопросов были с выбором ответа, а 17 вопросов были открытыми. Вопросы были составлены по блокам и охватывали факторы риска развития РМЖ. Помимо этого, в работе были использованы материалы из историй болезни анкетизируемых пациенток и данные иммуногистохимического исследования. Нами был применен многофакторный статистический анализ, который, в отличие от одномерного (однофакторного) дисперсионного анализа, рассматривает зависимость исследуемой величины сразу от многих признаков, а также позволяет выявить связь между

ними. Анализ данных был проведен с помощью программ Statistica 8.0 и MedCalc.

Методикой элементарного статистического анализа проводилась проверка достоверности различий в приведенных группах женщин. В дальнейшем использовался ROC-анализ для определения качества прогноза РМЖ по его предикторам. Риск развития РМЖ проверялся по наиболее значимым предикторам при помощи статистического моделирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Блок вопросов, посвященных диагностике, а также осведомленности женщин в вопросах профилактики и диагностики РМЖ и их онкологической настороженности, позволил выявить ряд тактических ошибок врачей. Так, 86% женщин с РМЖ не знали о методах профилактики и ранней диагностики рака, в то время как в группах предрака и условно здоровых 63% женщин владели данной информацией. Из 158 пациенток с РМЖ 138 (87,3%) посещали свою поликлинику в течение жизни, при этом обследование молочных желез проводилось только у 70 (44,3%) женщин. В группах предрака и условно здоровых на эти вопросы положительно ответили 129 (87,7%) женщин, а обследование молочных желез проводилось у 85 (57,8%) женщин из 147.

В группе с РМЖ 98% женщин были госпитализированы в течение 1,5 мес после установления диагноза. Иссле-

дование с помощью маммографии в группе с РМЖ проводилось 137 (86,6%) женщинам из 158. Тонкоигольная биопсия для установления диагноза РМЖ проводилась у 95 (59,87%) женщин. Диагноз РМЖ гистологически был подтвержден после операции всем 158 женщинам. В связи с распространенностью процесса лекарственную и лучевую терапию перед операцией проходили только 24 (15%) женщины из 158 опрошенных. РМЖ III стадии был установлен у 16 (9,8%) больных, РМЖ IV стадии — у 12 (7,1%) пациенток, принявших участие в анкетировании. В группе больных с III и IV стадиями заболевание проявлялось кровянистыми выделениями из соска, болями в молочной железе. РМЖ I стадии был установлен у 46 (28,5%) пациенток, а II стадии — у 86 (54,4%) женщин; клинически у данной категории больных заболевание проявлялось болями в молочной железе. Также у 62 (39%) женщин из 158 опрошенных в начале заболевания отмечены: необычная слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, снижение аппетита.

В ходе статистического анализа были отобраны независимые признаки, имеющие значимую корреляционную связь с развитием РМЖ: возраст (В), возраст наступления менструации (ВНМ), возраст наступления менопаузы (ВМ), заболевания молочной железы (ЗМЖ), количество аборт (КА), размер молочной железы (РМЖ), частые стрессы (ЧС), заболевания щитовидной железы (ЗЩЖ). Статистическая значимость указанных признаков с динамикой развития РМЖ представлена в таблицах 1, 2 и на рисунке 1.

Таблица 1. Корреляция развития РМЖ с выявленными статистически значимыми факторами риска
Table 1. Correlation of breast cancer with the identified statistically significant risk factors

Связанные признаки	Коэффициент корреляции Пирсона (R)
РМЖ – возраст	0,0286*
РМЖ – возраст менопаузы	0,2893
РМЖ – возраст наступления менструации	<0,0001*
РМЖ – заболевания молочной железы	0,0279*
РМЖ – заболевания щитовидной железы	0,4683
РМЖ – количество аборт	0,0183*
РМЖ – размер молочной железы	<0,0001*
РМЖ – частые стрессы	0,7151

*статистическая значимость различий $p < 0,05$.

Таблица 2. Результаты регрессионного анализа риска развития РМЖ в связи с выявленными факторами риска
Table 2. Results of regression analysis, the risk of developing of breast cancer due to the identified risk factors

Признак	Коэффициент	Стандартная ошибка	P
РМЖ – возраст	-0,6025	0,3887	0,1212
РМЖ – возраст менопаузы	0,1166	0,3759	0,7564
РМЖ – возраст наступления менструации	0,3052	0,4242	0,4719
РМЖ – заболевания молочной железы	1,7344	0,5415	0,0014*
РМЖ – заболевания щитовидной железы	-2,3608	0,5323	<0,0001*
РМЖ – количество аборт	-0,1767	0,3261	0,5878
РМЖ – размер молочной железы	1,1993	0,6839	0,0795*
РМЖ – частые стрессы	-1,5685	0,5622	0,0053*

*статистическая значимость различий $p < 0,05$.

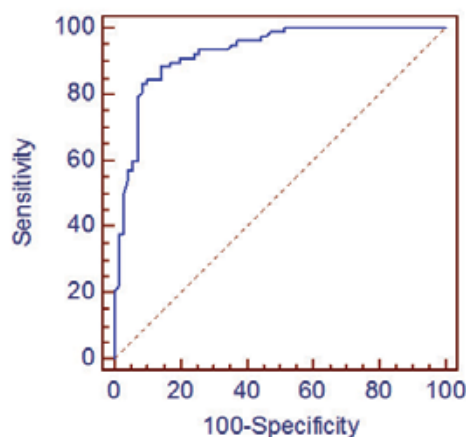


Рис. 1. ROC-анализ для выявленных факторов риска развития РМЖ.

Fig. 1. ROC-analysis to identify the risk factors for breast cancer.

Площадь под ROC-кривой составляет 0,870 (87%).
Примечания: Sensitivity (чувствительность), Specificity (специфичность).

Для ряда вышеуказанных критериев был получен высокий уровень статистической значимости ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой составила 0,870, что свидетельствует об очень хорошем качестве модели (AUC — area under curve в диапазоне от 0,8 до 0,9). Другие показатели модели: стандартная ошибка — 0,0299 (дает представление о приблизительной величине ошибки прогнозирования); 95% доверительный интервал: 0,803–0,920 (диапазон значений, в котором с 95% уровнем надежности содержится истинное значение параметра (например, среднего)). Модель правильно классифицирует более 80% случаев (то есть более чем в 80% случаев будет подтверждение РМЖ). Критерии ценности и координаты ROC-кривой описываются значениями выше 222,0591 с чувствительностью 83,12% и специфичностью 91,43%. Данные показатели отражают шансы поставить правильный диагноз заболевания у больных и здоровых людей. Чувствительность определяется как доля пациентов, действительно имеющих заболевание, среди тех, у кого тест был положительным. Специфичность определяется как доля людей, не имеющих заболевания, среди всех, у кого тест оказался отрицательным.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом: у больной оценивают факторы (см. табл. 1): возраст (В), возраст наступления менструации (ВНМ), возраст наступления менопаузы (ВМ), заболевания молочной железы (ЗМЖ), количество аборт (КА), размер молочной железы (РаМЖ), частые стрессы (ЧС), заболевания щитовидной железы (ЗЩЖ), при этом показатели В, ВНМ, ВМ, КА, РаМЖ определяют в количественном расчете и учиты-

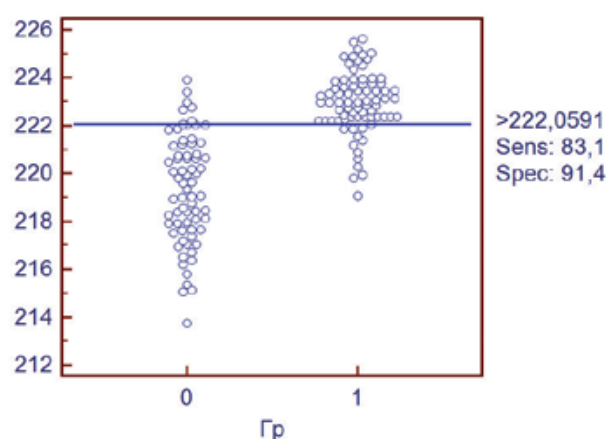


Рис. 2. Критерии ценности и координаты ROC-кривой.

Fig. 2. Criteria for the values and the coordinates of the ROC-curve.

Примечания: Sens (чувствительность), Spec (специфичность),
Гр — группы 0 (контроль), 1 (РМЖ).

вают как наличие фактора риска, если ВНМ — от 14 лет и более, В — от 55 лет и более, ВМ — более 55 и менее 45 лет, КА — более 2 в анамнезе, РаМЖ — размер молочной железы — больше 3. Наличие каждого из признаков оценивается как 1 балл, отсутствие — 0 баллов. На основании математической обработки результатов исследования по методике Р. Фишера выявлены информативные признаки и сформирован способ прогноза РМЖ, который заключается в определении прогностического коэффициента ПК по формуле:

$$ПК = 16,8498 + (0,1386 \times В) + (0,2484 \times ВНМ) + (0,1353 \times КА) + (-0,1317 \times ЗМЖ) + (-0,08865 \times ВМ) + (0,404 \times РаМЖ) + (-0,1977 \times ЗЩЖ) + (0,01526 \times ЧС),$$
 где 16,8498 — константа для данной совокупности, и если значение ПК менее 222,0591, прогнозируют пониженный риск развития РМЖ, а при ПК от 222,0591 и более — высокий риск РМЖ.

ВЫВОДЫ

1. Анкетирование 305 женщин позволило выявить 8 предикторов, комбинация которых обладает высокой прогностической ценностью относительно риска развития РМЖ. Выведена формула по подсчету прогностического коэффициента с чувствительностью 83,12% и специфичностью 91,43%.

2. Полученные результаты планируется использовать для создания компьютерной программы по формированию групп риска и разработки автоматизированной системы тестирования на сайтах больниц и поликлиник г. Ярославля.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Чиссова В. И., Старинского В. В., Петровой Г. В. М., 2013. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2011.pdf
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред.

А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015.

3. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В. Скрининг рака молочной железы. Практическая онкология. 2010; 11 (2): 60–5.

4. Autier P, Boniol M, Middleton R, Doré JF, Héry C, Zheng T, et al. Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Ann Oncol*. 2011 Aug; 22 (8): 1726–3175. DOI: 10.1093/annonc/mdq633
5. Nederend J, Duijm LE, Voogd AC, Groenewoud JH, Jansen FH, Louwman MW. Trends in incidence and detection of advanced breast cancer at biennial screening mammography in The Netherlands: a population based study. *Breast Cancer Res*. 2012 Jan 9; 14 (1): R10. DOI: 10.1186/bcr3091
6. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening — viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372 (24):2353–8. DOI: 10.1056/NEJMs1504363
7. Erpeldinger S, Fayolle L, Boussageon R, Flori M, Lainé X, Moreau A, et al. Is there excess mortality in women screened with mammography: a meta-analysis of non-breast cancer mortality. *Trials*. 2013 Nov 5; 14: 368. DOI: 10.1186/1745–6215–14–368

References

1. Malignancies in Russia in 2011. Ed by Chissov VI, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow, 2013. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2011.pdf (In Russian).
2. The state of Russian population cancer care in 2014. Ed by Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, 2015.
3. Semiglazov VF, Semiglazov VV. Skrinig raka molochnoi zhelezy. *Practical Oncology*. 2010; 11 (2): 60–65. (In Russian).
4. Autier P, Boniol M, Middleton R, Doré JF, Héry C, Zheng T, et al. Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Ann Oncol*. 2011 Aug; 22 (8): 1726–3175. DOI: 10.1093/annonc/mdq633
5. Nederend J, Duijm LE, Voogd AC, Groenewoud JH, Jansen FH, Louwman MW. Trends in incidence and detection of advanced breast cancer at biennial screening mammography in The Netherlands: a population based study. *Breast Cancer Res*. 2012 Jan 9; 14 (1): R10. DOI: 10.1186/bcr3091
6. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening — viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372 (24):2353–8. DOI: 10.1056/NEJMs1504363

8. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014 Feb 11;348: g366. DOI: 10.1136/bmj.g366
9. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014 Apr 2; 311 (13): 1327–1335. DOI: 10.1001/jama.2014.1398
10. Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. Методические рекомендации. М.: ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, 2013. Доступно по: http://www.rakpobedim.ru/fileadmin/user_upload/pdf/metodrek_po_d.pdf
11. Вилинский М.П., Углев Н.Н. Скрининг в массовых профилактических осмотрах: автоматизированная система. М., 1987. 160 с.

7. Erpeldinger S, Fayolle L, Boussageon R, Flori M, Lainé X, Moreau A, et al. Is there excess mortality in women screened with mammography: a meta-analysis of non-breast cancer mortality. *Trials*. 2013 Nov 5; 14: 368. DOI: 10.1186/1745–6215–14–368
8. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ*. 2014 Feb 11;348: g366. DOI: 10.1136/bmj.g366
9. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA*. 2014 Apr 2; 311 (13): 1327–1335. DOI: 10.1001/jama.2014.1398
10. Organizatsiya provedeniya dispanserizatsii i profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov vzroslogo naseleniya [Organization of clinical examination and preventive medical examinations of the adult population]. Guidelines. Moscow: National Research Center for Preventive Medicine, 2013. Available at: http://www.rakpobedim.ru/fileadmin/user_upload/pdf/metodrek_po_d.pdf (In Russian).
11. Vilyanskii MP, Uglev NN. Skrinig v massovykh profilakticheskikh osmotrakh: avtomatizirovannaya sistema [Screening in mass prophylactic examinations: an automated system]. Moscow, 1987, 160 p. (In Russian).

Информация об авторах:

Малашенко Виктор Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с гематологией ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Сгонник Анна Владимировна, студентка 6-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru

Information about authors:

Viktor H. Malashenko, MD, professor, Head of the Department of Oncology with Hematology, Yaroslavl State Medical University

Anna V. Sgonnik, student of the 6th course of Medical Faculty, Yaroslavl State Medical University. E-mail: sgonnik.anyutka@yandex.ru

ПРОФИЛАКТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ОСНОВА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ С ПЕРВИЧНЫМ ЗВЕНОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Л.М.Александрова, В.В.Старинский, А.Д.Каприн, Ю.В.Самсонов

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3



РЕЗЮМЕ

Злокачественные новообразования (ЗНО) являются второй по распространенности причиной смертности населения России, обусловив 15,5% смертей в 2015 г. Их удельный вес в структуре смертности мужского населения составил 16,4%, женского — 14,4%. Среди лиц обоего пола, умерших в трудоспособном возрасте, доля умерших от ЗНО составила 16,0%, среди женщин репродуктивного возраста — 16,3%. Более половины смертей населения трудоспособного возраста в России приходится на заболевания из группы предотвратимой смертности, а треть — на предотвратимые причины, зависящие от первичной и вторичной профилактики, качества оказываемой медицинской помощи. Наряду с высокой распространенностью поведенческих факторов риска (ФР), демографическими особенностями, отмечены медико-социальные причины высокого показателя смертности от ЗНО: поздняя обращаемость населения за медицинской помощью, недостаточный уровень онкологической настороженности у медицинских работников, дефекты в маршрутизации пациентов.

Ведущим фактором увеличения продолжительности жизни населения является профилактика. Сегодня профилактика рассматривается как активный метод укрепления и сохранения здоровья населения, при этом существующие в настоящее время подходы в пропаганде основ здорового образа жизни преимущественно направлены лишь на профилактику поведенческих ФР: табакокурение, нерациональное питание, недостаточная физическая активность и пагубное употребление алкоголя. По оценкам экспертов, воздействие на них позволит предотвратить по меньшей мере 40% случаев ЗНО.

В России функционирует 3-уровневая система оказания медицинской помощи. В основном профилактическая направленность здравоохранения реализуется на 1-м уровне: при оказании первичной медико-санитарной помощи. В этой связи особое внимание должно уделяться реализации мероприятий по диспансеризации определенных групп взрослого населения, играющей важную роль в раннем выявлении как самих заболеваний, так и ФР их развития. Правильно организованное проведение диспансеризации способно обеспечить существенный, до 30%, вклад в снижение общей смертности населения, в том числе и смертности от ЗНО. Показана необходимость повышения роли онкологической службы в организационно-методической поддержке профилактических мероприятий, реализуемых первичным звеном здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

злокачественные новообразования, факторы риска, здоровый образ жизни, профилактика, онкологическая настороженность

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Александрова Л.М., Старинский В.В., Каприн А.Д., Самсонов Ю.В. Профилактика онкологических заболеваний как основа взаимодействия онкологической службы с первичным звеном здравоохранения. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 74-80. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-10

Для корреспонденции

Александрова Лариса Митрофановна, к.б.н., заведующая отделением координации и внедрения научных исследований МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3; E-mail: mnioi.alex@mail.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

PREVENTION OF ONCOLOGICAL DISEASES AS THE BASIS OF INTERACTION OF ONCOLOGICAL SERVICE WITH PRIMARY LINK OF HEALTH CARE

L.M.Aleksandrova, V.V.Starinsky, A.D.Kaprin, Yu.V.Samsonov

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

ABSTRACT

Malignant neoplasms (MN) are the second cause of death for the population of Russia, resulted in 15.5% of all deaths in 2015. Their share in the structure of the male population mortality rate was 16.4%, female — 14.4%. Among both sexes, deaths of working age, the proportion of deaths from MN was 16.0%, among women of reproductive age — 16.3%. More than half of the working age population of deaths in Russia falls on the disease from the group of preventable death, and a third — to preventable causes, depending on the primary and secondary prevention, quality of care, along with a high prevalence of behavioral risk factors (RF), demographic characteristics, marked medical and social reasons for the high mortality rate of the MN: late uptake of the population for health care, lack of alertness in oncology healthcare professionals, patients defects in routing.

The leading factor in increasing life expectancy is prevention. Today, prevention is regarded as active method of strengthening and preservation of health, and the currently existing approaches in promoting healthy life mostly only directed at the prevention of behavioral risk factors: tobacco use, poor diet, physical inactivity and harmful use of alcohol. Experts estimate the impact on them will prevent, at least 40% of the cases of MN.

In Russia we have a 3-step system of health care. In general preventive health orientation is implemented on the 1st level: in the provision of primary health care. In this regard, particular attention should be paid to the implementation of measures for specific clinical examination of the adult population, which plays an important role in the early detection of both the disease and the risk factors for their development. Properly organized conduct of the clinical examination can provide a substantial, up to 30%, the contribution to the reduction of total mortality, including mortality from MN. The necessity of increasing the role of the oncology service in the organizational and methodological support of the preventive measures implemented by primary health care is performed.

KEYWORDS:

malignant neoplasms, risk factors, healthy lifestyle, prevention, oncological vigilance

For citation:

Aleksandrova L.M., Starinsky V.V., Kaprin A.D., Samsonov Yu.V. Prevention of oncological diseases as the basis of interaction of oncological service with primary link of health care. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 74-80. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-10

For correspondence:

Larisa M. Aleksandrova, PhD., the manager of office of coordination and introduction of scientific research of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russia; E-mail: mnioi.alex@mail.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

Сохранение и укрепление здоровья граждан России — одни из важнейших условий поступательного социально-экономического развития страны. Высокий уровень заболеваемости, инвалидности и смертности, трудности диагностики, необходимость проведения массовых профилактических мероприятий, сложное и дорогостоящее лечение позволяют отнести злокачественные новообразования (ЗНО) к числу социально значимых проблем современного общества.

ЗНО, в основном, являются возраст-ассоциированными заболеваниями: доля впервые регистрируемых случаев ЗНО в возрастной когорте населения 65 лет и старше достигает 58% в экономически развитых странах и 40% — в развивающихся. Согласно данным мировой статистики, до 89% новых случаев ЗНО диагностируется среди лиц в возрасте 50 лет и старше, из них 43% — 70 лет и старше, 28% — 60–69 лет и 18% — 50–59 лет [1]. В США более 60% всех случаев заболевания раком и 80% обусловленных им смертей приходится на больных, достигнувших 65 лет и старше [2]. В структуре смертности населения стран Европейского союза ЗНО занимают 2-е место после болезней системы кровообращения (38%), обуславливая 26% смертей в популяции и являясь основной причиной смерти населения возрастной группы от 40 до 74 лет. Среди умерших в возрасте от 55 до 69 лет доля умерших от злокачественных опухолей достигает 44–45% [3]. В 28 европейских странах, преимущественно западной части региона, новообразования уже заняли место болезней системы кровообращения в качестве ведущей причины преждевременной смерти [4].

Высокие показатели смертности от ЗНО являются одной из негативных тенденций и в динамике состояния здоровья населения Российской Федерации. По данным Росстата, в 2015 г. в структуре смертности населения России ЗНО занимали второе место (15,5%) после болезней системы кровообращения (48,7%), опередив травмы и отравления (9,3%). Их удельный вес в структуре смертности мужского населения составил 16,4%, женского — 14,4%. Среди умерших в трудоспособном возрасте (15–59 лет) доля умерших от ЗНО составила 16,0% (81 226 случаев). Потери от ЗНО в репродуктивном возрасте (20–44 года) в женской популяции составили 16,3% (7736 случаев) [5].

Значительный уровень показателя смертности от ЗНО россиян обусловлен такими факторами, как сложившиеся особенности образа жизни населения; высокая распространенность поведенческих факторов риска (ФР) развития хронических неинфекционных заболеваний (НИЗ), в число которых входят и онкологические заболевания; изменение возрастной структуры населения с увеличением в популяции доли старших возрастных групп; поздняя обращаемость граждан за медицинской помощью; недостаточная выявляемость новообразований на ранних стадиях; дефекты в маршрутизации пациента с выявленным онкологическим заболеванием или подозрением на него, другие изъяны в оказании специализированной помощи.

Более половины смертей населения трудоспособного возраста в России приходится на заболевания из группы предотвратимой смертности, а треть — на предотвратимые причины, зависящие от первичной (предупреждение

заболеваний путем исключения или снижения прессинга поведенческих и экологических ФР) и вторичной профилактики (раннее выявление и своевременность начала лечения заболевания), а также качества оказываемой медицинской помощи [6].

Основные подходы к решению таких первостепенных для здравоохранения вопросов, как усиление его профилактической направленности путем формирования единой профилактической среды, ориентация на сохранение здоровья человека, повышение качества оказываемой медицинской помощи и уровня подготовки медицинских кадров, отражены в подпрограмме «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи» государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» [7]. В результате ее реализации в 2020 г. ожидается снижение смертности от всех причин до 11,4 на 1000 населения; снижение смертности от новообразований (в том числе от злокачественных) до 190 на 100 тыс. населения; снижение потребления алкогольной продукции (в перерасчете на абсолютный алкоголь) до 10 л на душу населения в год; снижение распространенности потребления табака среди взрослого населения до 25%, среди детей и подростков — до 15%; увеличение ожидаемой продолжительности жизни при рождении до 74,3 лет.

Важнейшим фактором увеличения продолжительности жизни населения, улучшения здоровья, сохранения работоспособности и активного долголетия граждан является профилактика. В Российской Федерации функционирует 3-уровневая система оказания медицинской помощи населению. Первичная медико-санитарная помощь является базой, на которой реализуется профилактическая направленность здравоохранения, формируются основы для выработки у населения мотивации к сохранению и поддержанию высокого уровня здоровья, определяющего здоровое долголетие без инвалидизирующих заболеваний.

Международный опыт в сфере профилактики НИЗ, закрепленный в документах ВОЗ, свидетельствует о том, что большую часть НИЗ и случаев смерти от них можно предотвратить, для чего странам достаточно выделять лишь 1–3 доллара США на человека в год [8].

Переориентирование здравоохранения на путь профилактики уже сегодня позволяет предоставить гражданам основанные на индивидуально-массовом подходе технологии выявления предрака и ЗНО, их донозологическую диагностику и своевременную коррекцию функционального состояния. В этой связи особое внимание должно уделяться реализации мероприятий по диспансеризации определенных групп взрослого населения [9], играющей важную роль в раннем выявлении как самих заболеваний, так и ФР их развития. Правильно организованное проведение диспансеризации способно обеспечить существенный, до 30%, вклад в снижение общей смертности населения, в том числе и смертности от ЗНО [10].

Сочетая профилактическую и лечебную направленность, диспансеризация наиболее эффективна при заболеваниях, для которых с учетом принципов доказательной медицины разработаны и рекомендованы международными медицинскими экспертными сообществами методики ран-

ней диагностики с использованием, в том числе, высокотехнологичных методов исследования и скрининга [11, 12].

Основным направлением в борьбе с НИЗ является формирование здорового образа жизни (ЗОЖ) населения. По разным оценкам, если принять уровень здоровья за 100%, то состояние здоровья человека зависит на 50–55% именно от образа жизни, на 20% — от состояния окружающей среды, на 18–20% — от генетической предрасположенности и лишь на 8–10% — от здравоохранения [13–15].

В выступлении на международном совещании экспертов по борьбе с НИЗ [16] министр здравоохранения Российской Федерации В. И. Сковрцова подчеркнула, что эффективная работа по формированию ЗОЖ предполагает информирование населения о ФР НИЗ и мотивирование к их предупреждению и, при необходимости, коррекции. Наиболее сложным является «обеспечение условий для здорового образа жизни, что предполагает обеспечение свободной от табачного дыма окружающей среды, наличие доступной здоровой пищи и той среды для занятий спортом и физической культурой, которая должна позволить каждому иметь необходимый уровень физической активности». Обеспечение условий для ведения ЗОЖ является задачей государственного масштаба, она может быть решена посредством создания единой профилактической среды на основе межведомственного взаимодействия власти, структур общества, включая здравоохранение, профильные министерства и ведомства, агентства и службы, работодателей, общественные организации, представителей религиозных конфессий и других групп населения. Важнейшей задачей является формирование у населения здорового поведения.

Современный уровень организации оказания профилактической помощи населению требует смещения акцента на активное привлечение к участию граждан в профилактических мероприятиях. Поэтому, наряду с необходимостью совершенствования организационных технологий, важным вектором работы по повышению эффективности профилактической помощи является совершенствование комплекса мероприятий, направленных на выработку у населения поведенческих установок, нацеленных на повышение ответственности гражданина за сохранение личного и общественного здоровья.

Препятствием на пути к ЗОЖ может стать дефицит знаний у населения. Пропаганда ЗОЖ влечет за собой ряд важных положительных тенденций развития системы здравоохранения и общества в целом. Возрастает роль профилактической составляющей оказания медицинской помощи, что способствует снижению распространенности среди населения ФР развития социально значимых заболеваний, показателей заболеваемости и инвалидизации, экономических затрат государства на лечение и социальные выплаты.

Профессиональное медицинское сообщество, в основном, позиционирует ЗОЖ как систему оздоровительных мероприятий, обеспечивающих гармоничное развитие и укрепление здоровья, повышение работоспособности людей, продление их активного, творческого долголетия. Сегодня профилактика рассматривается как активный метод укрепления и сохранения здоровья населения, при этом существующие в настоящее время подходы в про-

паганде основ ЗОЖ преимущественно направлены лишь на профилактику ФР. Ведущими изменяемыми поведенческими ФР развития НИЗ являются употребление табака, нерациональное питание, недостаточная физическая активность и пагубное употребление алкоголя. По оценкам экспертов, воздействие на них позволит предотвратить по меньшей мере 80% болезней сердца, инсультов и случаев диабета, 40% случаев ЗНО [8].

Участие в формировании ЗОЖ является неотъемлемой частью профессиональной деятельности каждого медицинского работника независимо от специальности и занимаемой должности. По мнению ряда авторов [17, 18], препятствием в проведении эффективной работы по профилактике НИЗ и формированию основ ЗОЖ в практическом здравоохранении являются прежде всего профессиональные причины, обусловленные недостатком знаний и навыков по организации работы с населением, возникающим в результате преимущественной ориентации врачей на лечебную работу, а также низкой вовлеченностью среднего медицинского персонала в профилактическую деятельность. Таким образом, главными преградами для улучшения качества оказываемой населению медицинской помощи выступает не недостаток финансирования и современного оборудования, а не соответствующий современным требованиям уровень квалификации медицинских работников, оплаты их труда, недостаточная мотивация к профессиональному росту.

На наш взгляд, приоритетным направлением в решении проблем профилактики и ранней диагностики ЗНО является совершенствование уровня онкологической настороженности и тематической подготовки по клинической онкологии и профилактической медицине врачей первичного звена системы здравоохранения, которые, по результатам социологических исследований, явно недостаточны. Более 30% врачей, участвовавших в анкетировании, показали недостаточный уровень знаний о распространенности и смертности от ЗНО, более 40% недостаточно осведомлены о возрастных особенностях онкологической заболеваемости, более 20% не имеют четких представлений о наиболее эффективных методах лечения злокачественных опухолей [19]. По оценке руководителей как городских, так и сельских медицинских учреждений, до 40% сестринского персонала встречают трудности в проведении профилактической работы и обучении населения ЗОЖ [20].

Большое значение для ранней диагностики онкологической патологии имеет и формирование онкологической настороженности у населения. Среди причин запущенности первое место по частоте занимает несвоевременное обращение граждан за медицинской помощью: свыше 50% пациентов обращаются через 6 мес и более после появления первых симптомов, 22% — спустя год [21, 22].

Дефекты в организации первичного звена здравоохранения приводят к тому, что временной интервал от первого обращения пациента до выявления заболевания зачастую неоправданно высок: более года диагноз ставится 32,5% больных, от 6 мес до года — 28,3% и лишь 5,2% — в течение 2 нед. Анализ первичных обращений за медицинской помощью пациентов, у которых впоследствии был диагностирован рак прямой кишки, показал, что 52,3% из них в первую

очередь обращались с жалобами к участковым терапевтам, 41,7% — к хирургам, 6,0% — к другим специалистам. При этом пальцевое исследование проводилось только в 59% случаев, а в 18% обследование ограничилось только ректороманоскопией. Несмотря на характерные жалобы, у 23% больных специальное обследование не проводилось [21].

Доля неправильных диагнозов после первого обращения к акушеру-гинекологу при раке шейки матки составляет 37%, яичников — 50%, тела матки — 23% [21]. На этапе клинического осмотра успех диагностики рака яичников зависит от онкологической настороженности и теоретической подготовленности не только акушеров-гинекологов, но и врачей общего терапевтического профиля, поскольку ранние стадии заболевания протекают практически бессимптомно. Именно поэтому в диагностике заболевания онкологической настороженности врачей различных специальностей придается особое значение.

До настоящего времени ни акушеры-гинекологи, ни участковые терапевты или другие специалисты не уделяют достаточного внимания осмотру молочных желез. Между тем, в структуре заболеваемости ЗНО женского населения России злокачественные опухоли молочной железы перманентно занимают лидирующую позицию, составляя в 2015 г. 20,9% [5]. В результате более чем в 90% случаев патологические изменения в молочных железах выявляют у себя сами женщины, а врачи общей практики в смотровых кабинетах и при проведении профилактических осмотров — не более 10% [23]. В связи с этим следует отметить, что основными ФР заболеваний молочных желез для женщин репродуктивного возраста являются неблагоприятные факторы репродуктивного и гинекологического анамнеза, для женщин в постменопаузе — метаболический синдром, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет [24].

Список литературы

1. Одицова И. Н., Писарева Л. Ф., Хряпенок А. В. Эпидемиология злокачественных новообразований в мире. Сибирский онкологический журнал. 2015; 5: 95–101.
2. Должиков А. А., Дмитриев В. Н., Сухотерин И. В., Жернаков Е. В. Возрастные особенности течения онкологического процесса у пожилых больных: проблемы диагностики, лечения, прогноза (обзор литературы). Онкогинекология. 2014; 1: 64–72.
3. Здоровье населения ЕС-28, 2011–2013 годы. Демоскоп Weekly. 2015; (647–648). [Интернет]. Доступно по: <http://demoscope.ru/weekly/2015/0647/barom01.php>. (Дата обращения 28.10.2016).
4. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе 2012 г.: курс на благополучие. [Интернет]. Доступно по: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/european-health-report-2012>. (Дата обращения 13.04.2016).
5. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИПЦ» Минздрава России; 2017. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2015.pdf
6. Сабгайда Т. П. Возрастные особенности предотвратимой смертности населения России. Социальные аспекты здоровья населения. 2013; 33 (5). [Интернет]. Доступно по: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/505/30/lang, ru/> (Дата обращения 17.10.2016).
7. Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»: постановление Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 294. [Интернет]. Доступно по: <http://base.garant.ru/70643470/#ixzz45VQDuxza>. (Дата обращения 20.04.2016).

Недостаточная онкологическая настороженность врачей-специалистов способствует низкому уровню выявления ЗНО на ранних стадиях, в том числе и визуальных локализаций [25–27]. К сожалению, следует отметить, что такое положение связано с не вполне эффективной работой онкологической службы с первичным звеном здравоохранения, слабой связью специализированных учреждений с общей лечебной сетью. Главные онкологи регионального уровня должны контролировать соответствие деятельности онкологической службы Порядку оказания медицинской помощи по профилю «онкология» [28], способствовать повышению эффективности мероприятий по профилактике ЗНО.

В соответствии с Порядком оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» онкологическая служба страны курирует деятельность медицинских организаций первичного звена здравоохранения, направленную на профилактику ЗНО. На онкологическую службу возложены такие функции, как организация работы по повышению онкологической настороженности врачей и других медицинских работников, методическое руководство и консультативная помощь врачам-специалистам по вопросам проведения диспансеризации и профилактических осмотров, санитарно-гигиеническое просвещение населения по профилактике онкологических заболеваний и соблюдению ЗОЖ. Обязательным условием повышения эффективности профилактической составляющей деятельности онкологической службы является разработка региональных противораковых программ с учетом территориальных особенностей доминирующих ФР возникновения ЗНО, структуры и уровня онкологической заболеваемости и смертности населения.

8. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2014. Женева: ВОЗ 2014. [Интернет]. Доступно по: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/6/WHO_NMH_NVI_15.1_rus.pdf?ua=1. (Дата обращения 13.04.2016).
9. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: Приказ Минздрава России от 3 февраля 2015 г. № 36 ан. [Интернет]. Доступно по: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-3-fevralya-2015-g-36an-ob-utverzhdenii-poryadka-provedeniya-dispanserizatsii-opredelennyh-grupp-vzroslogo-naseleniya> (Дата обращения 20.02.2016).
10. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2014 год. [Интернет]. Доступно по: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/svodnyy-doklad-o-sostoyanii-zdorovya-naseleniya-i-organizatsii-zdravooxraneniya-napravlennoy-v-pravitelstvo-rf-1-iyunya-2015-goda> (Дата обращения 20.02.2016).
11. Щепин О. П., Коротких Р. В. Диспансеризация как необходимый путь оздоровления населения России. Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2012; 1: 7–10.
12. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень № 297 Февраль 2015 г. [Интернет]. Доступно по: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/> (Дата обращения 20.02.2016).
13. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и инвалидности. [Интернет]. Доступно по: <http://www.who.int/classifications/icd-11/> (Дата обращения 20.02.2016).

тельности и здоровья. Женева: Всемирная организация здравоохранения. 2001 [Интернет]. Доступно по: <http://icd-11.ru/icf/> (Дата обращения 26.12.2016)

14. Лисицин Ю. П. Образ жизни и здоровье населения. М.: Знание; 1982. 40 с.

15. Касимов И. Р. Здоровый образ жизни как социально-культурная проблема: культурологический и деятельностно-ориентированный подходы. Вестник Казанского государственного университета культуры и искусств. 2013; 1: 111–115.

16. Выступление министра Вероники Скворцовой на совещании страновых координаторов по борьбе с НИЗ. [Интернет]. Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/02/15/2781>. (Дата обращения 13.04.2016)

17. Радченко О. Р., Уразманов А. Р., Мусин Н. М. О подготовке медицинских кадров по программам профилактики неинфекционных заболеваний и формирования основ здорового образа жизни. Фундаментальные исследования. 2014; 10 (9): 1786–1789.

18. Калинина А. М., Гомова Т. А., Кушунина Д. В., Соин И. А., Дроздова Л. Ю., Егоров В. А. Профилактическая активность врачей-терапевтов амбулаторно-профилактических учреждений как важный фактор эффективности диспансеризации и диспансерного наблюдения (региональный опыт). Профилактическая медицина. 2016; 19 (4): 15–22. DOI: 10.17116/profmed201619415-22

19. Казанцева М. В. К вопросу онкологической настороженности врачей первичного звена. Российская академия наук. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2014; 2: 59–62.

20. Каспрук Л. И. Актуальные аспекты совершенствования работы по профилактике опухолей молочной железы в системе первичной медико-санитарной помощи населению. Земский врач. 2014; 24 (3–4): 13–16.

21. Каприн А. Д., Старинский В. В., Алексеева Г. С., Балашов П. Ю. Внедрение

порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология». Совершенствование структурной и кадровой политики онкологической службы. Вестник Росздравнадзора. 2013; (5): 9–13.

22. Сдвижков А. М., Кожанов Л. Г., Шацкая Н. Х., Белов Е. Н. Анализ причин запущенности и низкой выживаемости больных со злокачественными новообразованиями ЛОР-органов и полости рта в Москве. Вестник оториноларингологии. 2014; (1): 20–23.

23. Доброкачественные заболевания молочных желез. Под ред. Андреевой Е. Н. М.: АдамантЪ, 2006. С. 54–75.

24. Заридзе Д. Г. Профилактика рака. Руководство для врачей. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. С. 70–77.

25. Анисимова И. В. Онкологическая настороженность в практике врача-стоматолога. Институт стоматологии. 2009; 4 (45): 52–53.

26. Ахматова А. М., Потекаев Н. Н., Решетов И. В., Лукашева Н. Н. К проблеме ранней диагностики меланомы кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2011; 2: 4–6.

27. Чойнзонов Е. Л., Писарева Л. Ф., Жуйкова Л. Д., Одинцова И. Н., Ананина О. А. Рак гортани в Томской области: оценка онкологической помощи на основе показателей выживаемости (2004–2013 гг.). Вопросы онкологии. 2014; 60 (6): 683–686.

28. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология»: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. № 915 н. [Интернет]. Доступно по: <http://base.garant.ru/70317796/>. (Дата обращения 21.08.2016)

References

1. Odintsova IN, Pisareva LF, Khryapenkov AV. Worldwide cancer epidemiology. Siberian Journal of Oncology. 2015; 5: 95–101. (In Russian).

2. Dolzhikov AA, Dmitriev VN, Sukhoterlin IV, Zhernakov EV. Age-related peculiarities of clinical course of oncologic disease in elderly patients: aspects of diagnosis, treatment, prognosis (literature review). Oncogynecology. 2014; 1: 64–72. (In Russian).

3. EU-28, 2011–2013 Population Health. DemoscopeWeekly. 2015; (647–648) [Online]. Available at: <http://demoscope.ru/weekly/2015/0647/barom01.php>. (accessed 28.10.2016). (In Russian).

4. The report on health in Europe 2012: Course on welfare [Online]. Available at: <http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/european-health-report-2012>. (accessed 13.04.2016). (In Russian).

5. Malignancies in Russia in 2015. Ed by Chissov VI, Starinskij VV, Petrova GV. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2017. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2015.pdf (In Russian).

6. Sabgayda TP. Age-specific characteristics of avoidable mortality in Russia. Social aspects of population health. 2013; 33 (5). [Online]. Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/505/30/lang,ru/> (accessed 17.10.2016). (In Russian).

7. On approval of the state program of the Russian Federation «Health Development»: Resolution of the RF Government of April 15, 2014 № 294. [Online]. Available at: <http://base.garant.ru/70643470/#ixzz45VQDuxza>. (accessed 20.04.2016). (In Russian).

8. Report on the situation of non-communicable diseases in the world, the 2014 Geneva: 2014. [Online]. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/6/WHO_NMH_NVI_15.1_rus.pdf?ua=1. (accessed 13.04.2016). (In Russian).

9. On approval of the medical examination of certain groups of adults: Order of the Russian Ministry of Health on February 3, 2015. № 36an [Online]. Available at: [vedeniya-dispanserizatsii-opredelennyh-grupp-vzroslogo-naseleniya \(accessed 20.02.2016\). \(In Russian\).

10. Report on health status and health organizations on the basis of the activities of the executive authorities of the Russian Federation in 2014. \[Online\]. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/svodnyy-doklad-o-sostoyanii-zdorovya-naseleniya-i-organizatsii-zdravoohraneniya-napravlennyy-v-pravitelstvo-rf-1-iyunya-2015-goda> \(accessed 20.02.2016\). \(In Russian\).

11. Schepin OP, Korotkikh RV. Mass medical examination as the necessary way for promoting the health of the Russian population. Rossiiskaya akademiya meditsinskikh nauk. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. 2012; 1: 7–10. \(In Russian\).

12. WHO. Information bulletin № 297 Feb 2015. \[Online\]. Available at: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/> \(accessed 20.02.2016\). \(In Russian\).

13. International Classification of Functioning, Disability and Health. Geneva: World Health Organization. 2001 \[Online\]. Available at: <http://icd-11.ru/icf/> \(accessed 26.12.2016\). \(In Russian\).

14. Lisitsin YuP. Obraz zhizni i zdorov'e naseleniya. Moscow: «Znanie» Publ.; 1982. 40 p. \(In Russian\).

15. Kasimov IR. Zdoroviy obraz zhizni kak sotsial'no-kul'turnaya problema: kul'turologicheskii i deyatel'nostno-orientirovannyi podkhody. Vestnik Kazanskogo gosudarstvennogo universiteta kul'tury i iskusstv. 2013; 1: 111–115. \(In Russian\).

16. Speech by Minister Veronika Skvortsova at a meeting of country focal points for NCDs. \[Online\]. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/02/15/2781>. \(accessed 13.04.2016\). \(In Russian\).

17. Radchenko OR, Urazmanov AR, Musin NM. About medical employees preparation according to the programs of noninfectious diseases prevention and formation the healthy lifestyle. Fundamental Research. 2014; \(10–9\): 1786–1789. \(In Russian\).

18. Kalinina AM, Gomova TA, Kushunina DV, Soyn IA, Drozdova LYu, Egorov VA. Prevention activities of therapists in outpatient facilities as an important factor of the efficiency of prophylactic medical examination and follow-up: Regional experience.](http://www.rosminzdrav.ru/documents/8542-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-3-fevralya-2015-g-36an-ob-utverzhdenii-poryadka-pro-</p></div><div data-bbox=)

- Profilakticheskaya meditsina (The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health). 2016; 19 (4): 15–22. DOI: 10.17116/profmed201619415–22 (In Russian).
19. Kazantseva MV. Towards oncologic alarm among primary health care physicians. Rossiiskaya akademiya meditsinskikh nauk. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. 2014; 2: 59–62. (In Russian).
20. Kaspruk LI. Topical aspects of improvement of work on prevention of breast cancer in the system of primary health care to the population. Zemskii vrach. 2014; 24 (3–4): 13–16. (In Russian).
21. Kaprin AD, Starinskiy VV, Alexeyev GS, Balashov PYu. Introducing procedure for medical care in the area of oncology. Improvement of organizational and staff policy at oncology service. Vestnik Roszdravnadzora. 2013; (5): 9–13. (In Russian).
22. Sdvizhkov AM, Kozhanov LG, Shatskaia NK, Belov EN. Analysis of the causes of cancer negligence and low survival in the patients with malignant neoplasms of ENT and oral cavity in the city of Moscow. Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of Otorhinolaryngology). 2014; (1): 20–23. (In Russian).
23. Dobrokachestvennye zabolevaniya molochnykh zhelez [Benign breast disease]. Ed by Andreeva E. N. Moscow: «Adamant» Publ., 2006: pp. 54–75. (In Russian).
24. Zaridze DG. Profilaktika raka [Cancer Prevention]. Moscow: «IMA-PRESS» Publ., 2009, pp. 70–77. (In Russian).
25. Anisimova IV. Oncology caution in the practice of a stomatologist. The Dental Institute. 2009; 4 (45): 52–53. (In Russian).
26. Akhmatova AM, Potekaev NN, Reshetov IV, Lukasheva NN. On the problem of early diagnostics of skin melanoma. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya (The Russian Journal of Dermatology and Venereology). 2011; 2: 4–6. (In Russian).
27. Choinzonov EL, Pisareva LF, Zhuikova LD, Odintsova IN, Ananina OA. Larynx cancer in the Tomsk region: assessment of cancer care based on survival rates (2004–2013). Voprosy onkologii=Problems in Oncology. 2014; 60 (6): 683–686. (In Russian).
28. On Approval of the Procedure for the provision of medical care to the population on the profile of «oncology»: the Russian Ministry of Health Order from 15.11.2012, № 915n. [Online]. Available at: <http://base.garant.ru/70317796/> (accessed 21.08.2016) (In Russian).

Информация об авторах:

Александрова Лариса Митрофановна, к. б. н., заведующая отделением координации и внедрения научных исследований МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: mnioi.alex@mail.ru

Старинский Валерий Владимирович, д. м. н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. E-mail: valstar@nmirc.ru

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, д. м. н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Самсонов Юрий Владимирович, к. м. н., ведущий научный сотрудник Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, доцент кафедры урологии, онкологии и радиологии ФПК ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». E-mail: samsonov.yv74@gmail.com

Information about authors:

Larisa M. Aleksandrova, PhD, the manager of office of coordination and introduction of scientific research of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: mnioi.alex@mail.ru

Valeriy V. Starinskiy, MD, Professor, Deputy Director on scientific work, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: valstar@nmirc.ru

Andrey D. Kaprin, Academician of RAS, PhD, MD, Prof.; General Director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of Department of Urology with Course of Urological Oncology, Faculty for Postgraduate Training, Peoples Friendship University of Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Yuri V. Samsonov, PhD, leading researcher of RCITEQ, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, associate professor of Department of Urology, Oncology and Radiology, Peoples Friendship University of Russia. E-mail: samsonov.yv74@gmail.com

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ВО ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ (К 70-ЛЕТИЮ ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА)

А.Г.Зирин, Е.А.Румянцева, К.В.Чирков, М.Н.Буланов, Г.В.Шаталова, Ю.Л.Тимофеев, А.В.Башарин, И.А.Конюхов, А.В.Шейко

ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»,
600021, Россия, Владимир, ул. Каманина, 21



РЕЗЮМЕ

К 2010 г. на фоне неуклонного роста заболеваемости злокачественными новообразованиями во Владимирской области первичное звено оказания онкологической помощи осуществляло свою деятельность неэффективно. Состояние материально-технической базы Владимирского областного клинического онкологического диспансера также было неудовлетворительным. Все эти проблемы требовали решения в виде реализации Национальной онкологической программы на территории области. Национальная онкологическая программа во Владимирской области начала действовать с 2011 г. Были установлены следующие целевые показатели реализации онкологической программы к 2015 г.: повышение 5-летней выживаемости больных со злокачественными новообразованиями с момента установления диагноза до 51,4%; увеличение количества случаев раннего выявления злокачественных новообразований на I–II стадии до 51%; снижение смертности населения в трудоспособном возрасте до 99 на 100 тыс.; снижение смертности в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования до 27,0%. Для достижения этих целей реализованы следующие задачи: кардинально усовершенствована материально-техническая база онкодиспансера; усовершенствованы и внедрены современные методы профилактики, диагностики, лечения больных; организована маршрутизация онкологической помощи населению, ориентированная на раннее выявление онкологических заболеваний и оказание специализированного комбинированного противоопухолевого лечения. Реализация поставленных задач позволила добиться положительной динамики показателей состояния онкологической помощи населению. Успешно достигнуты все основные целевые показатели. Реализация Национальной онкологической программы оказала выраженный положительный эффект на развитие онкологической службы, а также на состояние здоровья всего населения Владимирской области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

Национальная онкологическая программа, Владимирская область, онкология, злокачественные новообразования, раннее выявление, выживаемость, смертность

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Зирин А.Г., Румянцева Е.А., Чирков К.В., Буланов М.Н., Шаталова Г.В., Тимофеев Ю.Л., Башарин А.В., Конюхов И.А., Шейко А.В. Опыт реализации Национальной онкологической программы во Владимирской области (к 70-летию Областного клинического онкологического диспансера). Исследования и практика в медицине. 2017; 4(1): 81-89. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-11

Для корреспонденции

Зирин Андрей Геннадьевич, д.м.н., главный врач ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер», главный внештатный онколог Департамента здравоохранения администрации Владимирской области
Адрес: 600021, Россия, Владимир, ул. Каманина, 21; E-mail: stat@onko.elcom.ru

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

THE NATIONAL ONCOLOGICAL PROGRAM IMPLEMENTATION – EXPERIENCE IN THE VLADIMIR REGION (TO THE 70TH ANNIVERSARY OF THE REGIONAL CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY)

A.G.Zirin, E.A.Rumyantseva, K.V.Chirkov, M.N.Bulanov, G.V.Shatalova, Yu.L.Timofeev, A.V.Basharin, I.A.Konyukhov, A.V.Sheiko

Regional Clinical Oncological Dispensary, 21 ul. Kamanina, Vladimir 600020, Russia

ABSTRACT

By 2010, on the background of the steady increase in the incidence of malignant tumors in the Vladimir area, primary oncological care level worked inefficiently.

Condition of material and technical base of the Vladimir Regional Clinical Oncological Dispensary was also unsatisfactory. All these problems required solution in the form of the National Oncology Program realization in the region. The National Oncological Program has begun to work in the Vladimir region since 2011. Target indicators of the oncological program implementation by 2015 were established. They are: Increase of 5-year survival value of patients with malignant tumors after diagnosis date to 51.4%; Increase the number of malignant tumors early detection cases at the I–II stages up to 51%; Decrease the mortality rate of working age population to 99 per 100 000; Decrease of mortality within one year from the first time of cancer diagnosis to 27%. The following main objectives such as radically improved the material and technical base of oncology dispensary; modern methods of prevention, diagnosis and patients treatment improvement and introduction; the system providing population cancer care focused on the cancer early detection and the specialized combined antitumor treatment provision are realized in order to achieve these goals. The implementation of the tasks allowed to achieve positive dynamics of Vladimir region population cancer care indicators. All the main targets of the National Oncology Program for the Vladimir region were achieved successfully. Implementation of the National Oncology Program has had an extremely positive effect on the cancer services development of, as well as for the health of the entire population of the Vladimir region.

KEYWORDS:

the National Oncological Program, Vladimir region, oncology, malignant tumors, early recognition, survival value, mortality

For citation:

Zirin A.G., Rumyantseva E.A., Chirkov K.V., Bulanov M.N., Shatalova G.V., Timofeev Yu.L., Basharin A.V., Konyukhov I.A., Sheiko A.V. The National oncological program implementation – experience in the Vladimir region (to the 70th anniversary of the Regional Clinical Oncological Dispensary). Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(1): 81-89. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-11

For correspondence:

Nikolay A. Avksentjev – advisor of Scientific and research financial institute; researcher of The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration
Andrei G. Zirin, MD, Head Doctor of Vladimir Regional Clinical Oncological Dispensary, Chief non-staff oncologist of the Vladimir region administration Healthcare Department
Address: 21 ul. Kamanina, Vladimir 600020, Russia; E-mail: stat@onko.elcom.ru

Information about funding

No funding of this work has been held.

Conflict of interest

All authors report no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ НАЦИОНАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Реализация разработанной Минздравсоцразвития РФ Национальной онкологической программы в Российской Федерации началась в 2009 г. [1]. Актуальность реализации мероприятий программы связана с тем, что в 2009 г. на учете в онкологических учреждениях России состояли более 2,6 млн. больных, или 1,8% населения страны. Правительство РФ просто не могло оставить без внимания тот факт, что практически в 60% заболевания диагностировались на III–IV стадиях, когда утрачены надежды на возможность излечения [2].

Заболеваемость злокачественными новообразованиями во Владимирской области, как и в целом в России, демонстрировала неуклонный рост. В 2010 г. ее уровень составил 348,0 случаев на 100 тыс. населения. Ежегодно в области регистрировалось около 5000 новых случаев заболевания и около 3000 случаев смерти от злокачественных новообразований.

При этом первичное звено оказания онкологической помощи в области работало недостаточно эффективно. Состояние материально-технической базы Владимирского областного клинического онкологического диспансера (ОКОД) в 2010 г. также было неудовлетворительным: все здания онкодиспансера (поликлиника, стационар, радиологический и химиотерапевтический корпус) были построены в период 1947–1979 гг. и находились в состоянии крайнего износа (рис. 1). Неудовлетворительное оснащение оборудованием, отсутствие ряда методов диагностики (в частности, топометрической мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), радионуклидных методов исследования) также серьезно



Рис. 1. Здание ГБУЗ ВО ОКОД до капитального ремонта. 1. Радиологический корпус. 2. Поликлиника. 3. Стационар. 4. Деревья на месте будущего нового хирургического корпуса.

Fig. 1. The Building of SBOH OKOD before overhaul. 1. Radiological body. 2. Polyclinic. 3. Hospital. 4. Trees on the future site of the new surgical building.

ограничивали возможности диспансера. Методики лучевой терапии реализовывались на гамма-терапевтических аппаратах и линейном ускорителе 1997 г. выпуска. Операционный блок, состоящий из 4 операционных, не отвечал современным требованиям. Эту неблагоприятную картину дополняли крайняя загруженность поликлиники и большие очереди при госпитализации в хирургические отделения.

В этих условиях ОКОД оставался единственным лечебным учреждением во Владимирской области, способным оказывать медицинскую помощь онкологическим больным, и работал только на этот поток, что не оставляло возможностей для повышения эффективности диагностики и лечения, а также профилактики раннего выявления онкологической патологии. Данные проблемы требовали немедленного решения в виде реализации Национальной онкологической программы на территории Владимирской области.

Столь ожидаемая на территории области Национальная онкологическая программа начала действовать с 2011 г. [3, 4]. Одним из условий предоставления средств федеральной субсидии являлось наличие софинансирования со стороны бюджета субъекта. Администрация Владимирской области поддержала идею участия в Национальной онкологической программе, гарантировав выделение средств на реконструкцию и строительство [5, 6].

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ОНКОПРОГРАММЫ ВО ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

При запуске Национальной онкопрограммы во Владимирской области нами были поставлены следующие основные цели, которых требовалось достичь к 2015 году.

1. Повышение 5-летней выживаемости больных со злокачественными новообразованиями с момента установления диагноза до 51,4%.

2. Увеличение количества случаев раннего выявления злокачественных новообразований на I–II стадии до 51%.

3. Снижение смертности населения в трудоспособном возрасте до 99,0 на 100 тыс. населения.

4. Снижение смертности в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования до 27,0%.

Достижение этих целей планировалось обеспечить за счет решения таких задач Программы, как:

1. развитие и совершенствование материально-технической базы онкологических учреждений и учреждений общей лечебной сети;

2. совершенствование и внедрение современных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных;

3. подготовка и повышение квалификации врачей-онкологов и медицинских работников общей лечебной сети;

4. создание системы оказания онкологической помощи населению, ориентированной на раннее выявление онкологических заболеваний и оказание специализированного комбинированного противоопухолевого лечения;

5. проведение мероприятий по первичной профилактике онкологических заболеваний на основе диспансеризации трудоспособного населения по единому стандарту

обследования с целью раннего выявления лиц из групп высокого риска;

6. повышение онкологической настороженности, особенно у врачей первичного звена, и осуществление диспансерного наблюдения за пациентами с онкозаболеваниями;

7. организация и проведение информационно-просветительских программ для населения о факторах риска и первых признаках онкологических заболеваний.

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ, ПОСТАВЛЕННЫХ С ЦЕЛЬЮ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ВО ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

1. Развитие и совершенствование материально-технической базы онкологических учреждений и учреждений общей лечебной сети.

В 2010 г. в рамках целевой программы «Совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями во Владимирской области» началась реконструкция радиологического корпуса и поликлиники, строительство нового хирургического корпуса.

Сметная стоимость объектов строительства составила: реконструкция радиологического корпуса — 95,21 млн. руб.; реконструкция здания поликлиники — 133,6 млн. руб.; строительство хирургического корпуса и пристройка каньона — 1,100 млрд. руб.

Первым объектом, введенным в эксплуатацию, стал радиологический корпус ОКОД. Работы были проведены в 2011–2012 гг. После реконструкции ранее размещавшиеся здесь стационарные палаты радиологического отделения № 1 были выведены в другие здания ОКОД. Вся площадь корпуса была передана под размещение нового оборудования и помещений персона-

ла. При этом примерно половину здания заняла вновь созданная лаборатория радиоизотопной диагностики, включая помещения для приготовления радиофармпрепаратов, хранения радионуклидных источников и отходов, а также процедурное и пультное помещения комбинированной системы однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ). Остальные площади были распределены под размещение каньонов диагностического и терапевтического оборудования, системы дозиметрического планирования, дозиметрического и серверного оборудования, систем охлаждения, ординаторских, кабинетов медицинских физиков и т. д.

Реконструкция здания поликлиники была проведена в 2012–2014 гг. за счет надстройки двух этажей и расширения регистратуры на 1-м этаже, что позволило в два раза увеличить площадь здания и создать удовлетворительные условия для размещения нового диагностического оборудования (ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография, блок эндоскопической диагностики), а также полностью переоборудовать патогистологическую лабораторию. Главным фактором затягивания сроков строительства стала недобросовестность подрядчика, что повлекло за собой процедуры расторжения контракта, судебные разбирательства и т. д.

Строительство нового 10-этажного хирургического корпуса закончилось в 2015 г. На рисунке 2 представлен комплекс зданий ОКОД в 2015 г. К концу 2016 г. в нем разместились отделения, и был запущен современный операционный блок, построенный по «технологии чистых помещений», а также центральное стерилизационное отделение. Еще в 2013 г. каньон высокоэнергетического линейного ускорителя принял первых пациентов для проведения лучевой терапии. Основной проблемой, возникшей при вводе здания корпуса в эксплуатацию, стала задержка сроков окончания ввода в эксплуатацию операционных и ассоциированного технологического оборудования. Здесь также не обошлось без претензионной работы и судебных разбирательств.

В 2011–2012 гг. за счет средств федеральной субсидии, выделенной в рамках Национальной онкопрограммы, произведена закупка и установка оборудования для нужд ОКОД. Согласно постановлению Правительства РФ № 1222 [3], Владимирская область получила 427 856,9 тыс. руб., которые были направлены на приобретение оборудования.

Закупка первоначально запланированного перечня оборудования была произведена со значительной экономией. За счет этой экономии (178,8 млн. руб.) был сформирован дополнительный перечень оборудования в соответствии с приказом МЗ и СР РФ № 944 [1]. Такой объем экономии связан с тем, что при разработке технических заданий был соблюден баланс между требованиями специалистов к функциональным возможностям оборудования и максимально полным участием всех возможных производителей и поставщиков медицинского оборудования. Были нередкими случаи, когда приходилось отстаивать свою позицию в управлении федеральной антимонопольной службы.



Рис. 2. Здание ГБУЗ ВО ОКОД после капитального ремонта. 1. Радиологический корпус. 2. Поликлиника. 3. Лечебный стационар. 4. Новый хирургический корпус. 5. Регистратура поликлиники.

Fig. 2. The Building of SBOH OKOD renovated. 1. Radiological body. 2. Polyclinic. 3. Medical hospital. 4. The new surgical building. 5. Reception of polyclinics.

2. Совершенствование и внедрение современных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных.

За счет выделенных средств в ходе реализации Национальной онкологической программы для ОКОД было приобретено значительное количество инновационного медицинского оборудования, что позволило кардинально расширить диапазон диагностики и лечения онкологических заболеваний, отвечающий современному уровню развития клинической онкологии.

Радикальные изменения произошли в диагностической службе ОКОД. Инновационное видео-эндоскопическое оборудование позволило выполнять эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и бронхолегочной системы с использованием таких высокоинформативных методик, как аутофлюоресценция, эндоскопическая ультразвуковая диагностика с возможностью прицельной биопсии под контролем не только эндоскопической визуализации высочайшего качества, но также и эндоскопической ультразвуковой навигации. Ультразвуковое диагностическое оборудование экспертного класса стало позволять выполнение высокоразрешающей ультразвуковой диагностики новообразований самых разных локализаций. При этом используются такие новейшие ультразвуковые методики, как 3D, эластография, ультразвуковые контрасты, высокоразрешающая интраоперационная ультразвуковая диагностика, высокоточная прицельная пункционная биопсия новообразований различной локализации под ультразвуковым наведением, в том числе предстательной железы, поджелудочной железы, надпочечников и пр. Использование высокоразрешающего МРТ 1.5 Тл позволило решать вопросы прецизионного уточнения опухолевой инвазии при злокачественных опухолях малого таза и мягких тканей, а благодаря использованию гепатотропных контрастов — выявлять метастатические поражения печени минимальных размеров. Открытие лаборатории радиоизотопной диагностики, оснащенной современным аппаратом ОФЭКТ/КТ, позволило значительно расширить спектр ранее не выявляемых новообразований костной ткани, а также скрытых метастатических очагов различной локализации.

Кардинальному переоснащению и реорганизации подверглись и лечебные подразделения ОКОД.

В хирургическом отделении № 1 стали активно развиваться такие новые направления хирургического лечения абдоминальных онкологических заболеваний, как гемигепатэктомия, анатомическая сегментэктомия печени, циторедуктивная очаговая абляция печени; панкреатодуоденальная резекция с резекцией магистральных сосудов; мультивисцеральные резекции внеорганных опухолей брюшной полости и забрюшинного пространства; комбинированные расширенные вмешательства при колоректальном раке с лимфодиссекцией по D3 с приоритетом на сохранение непрерывности кишечного тракта; органосохраняющие и нейросберегающие операции при раке прямой кишки. Проведение вышеперечисленных видов оперативных вмешательств стало возможным, в частности, благодаря внедрению в работу отделения ультразвукового скальпеля, электрохирургической коагуляции, четырех-

электродного внутрипаренхиматозного электрокоагулятора, аппарата избирательной деструкции и вылушивания печеночного эпителия с сохранением трубчатых структур.

В отделении торакальной хирургии стали активно применяться видеоторакоскопические резекции и лобэктомии легкого. Благодаря использованию вышеперечисленных инновационных электрохирургических методик налажено систематическое выполнение медиастинальной лимфодиссекции при оперативном лечении рака легкого, что значительно повысило радикальность хирургического лечения. Широкое применение паллиативных методик, в частности эндоскопического стентирования пищевода при опухолевых стенозах, также способствовало увеличению продолжительности жизни больных даже на поздних стадиях злокачественного новообразования.

В ОКОД открылись и активно функционируют ранее не существовавшие отделение онкоурологии и отделение опухолей головы и шеи. Благодаря активной работе отделения онкоурологии во Владимирской области впервые начали выполняться лапароскопическим доступом такие онкоурологические операции, как нефрэктомия, резекция почки, адреналэктомия, а также резекция мочевого пузыря. Регулярно выполняются радикальная позадилоная простатэктомия, радикальная цистэктомия с ортотопической и гетеротопической пластикой мочевого пузыря. Также стала проводиться нефрэктомия с удалением опухолевых тромбов нижней полой вены. Открытие отделения опухолей головы и шеи позволило расширить спектр оперативных вмешательств при новообразованиях головы и шеи.

Отделение анестезиологии и реанимации расширено до 12 коек и оснащено наркозно-дыхательной аппаратурой экспертного класса. Благодаря внедрению современных видов оказания анестезиологического пособия, прежде всего комбинированной многокомпонентной анестезии на основе ингаляционных анестетиков и различных методик регионарной анестезии, в ОКОД стали успешно проводиться комбинированные и расширенные оперативные вмешательства у пациентов высокой группы риска. Прежде всего это онкобольные пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией, преимущественно относящиеся к группе операционного риска ASA III.

Таким образом, оснащение нового операционного блока и обновленного отделения анестезиологии и реанимации позволило выполнять все объемы оперативных вмешательств при опухолях пищевода, желудка, ободочной и прямой кишки, печени, поджелудочной железы, бронхолегочной системы, средостения, костно-мышечной системы, молочной железы, почки, предстательной железы, опухолях женской половой сферы, при злокачественных опухолях кожи, а также осуществлять все виды лимфаденэктомий. Наряду с постоянным увеличением числа оперативных вмешательств возрастают и их объемы, растет число комбинированных и расширенных операций.

Существенные изменения произошли и в отделениях лучевой терапии. Так, введение в эксплуатацию топометрической МСКТ позволило вывести на новый уровень предтерапевтическую подготовку пациентов. Использование современных линейных ускорителей позволило радиотерапевтической службе освоить методики 3D кон-

формной лучевой терапии (3D CRT), лучевой терапии с визуальным контролем (IGRT), лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка (IMRT), а также внедрить процедуры гарантии качества. Дозиметрическое планирование осуществляется на основе трехмерных компьютерных томографических данных. Стали активно применяться методики одномоментного химиолучевого лечения злокачественных новообразований пищевода, прямой кишки, позволяющие улучшить результаты лечения, в частности показатели безрецидивной выживаемости.

3. Подготовка и повышение квалификации врачей-онкологов и медицинских работников общей лечебной сети.

За период с 2011 по 2016 гг. в ОКОД количество врачей увеличилось с 61 до 82 физических лиц, а среднего медицинского персонала — с 127 до 179 физических лиц. Общее количество работников ОКОД увеличилось с 324 в 2011 г. до 463 в 2016 г.

Постоянно проводится обучение в виде курсов повышения квалификации и стажировок на центральных учебных и клинических базах России, а также дальнего зарубежья. Специалисты ОКОД активно участвуют в научных конференциях Федерального и международного уровня в качестве как слушателей, так и выступающих с докладами на основе собственного научно-практического материала. Следует подчеркнуть, что этот материал получен в результате возможности активного использования тех инновационных методов диагностики и лечения, которые стали доступны в итоге реализации Национальной онкологической программы.

4. Создание системы оказания онкологической помощи населению, ориентированной на раннее выявление онкологических заболеваний и оказание специализированного комбинированного противоопухолевого лечения.

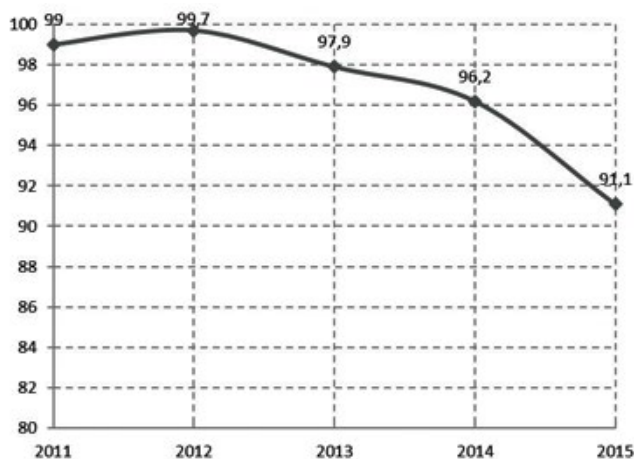


Рис. 3. Снижение смертности населения в трудоспособном возрасте во Владимирской области за период 2008–2015 гг.

Fig. 3. Reduction of mortality in working age in the Vladimir region for the period 2008–2015.

По мере утверждения соответствующих приказов Департамента здравоохранения администрации Владимирской области в 2011 г. проводились многочисленные совещания с руководителями органов управления здравоохранением муниципальных образований и медицинских учреждений с целью определения их готовности к реализации мероприятий, направленных на совершенствование организации онкологической помощи населению. Для оказания организационно-методической помощи в проведении мероприятий по раннему выявлению опухолевой патологии за каждым муниципальным образованием приказом главного врача ОКОД закреплены врачи-кураторы.

В период с 2011 г. по настоящее время регулярно организуются конференции для врачей первичного звена и среднего медицинского персонала смотровых кабинетов и фельдшерско-акушерских пунктов по ранней диагностике злокачественных новообразований на областном и региональном уровне, а также совещания для главных специалистов районов (хирургов, терапевтов, акушеров-гинекологов, стоматологов, отоларингологов, врачей ультразвуковой диагностики) по вопросам раннего выявления опухолей наружных локализаций.

В соответствии с приказом МЗ РФ № 915 н [7] в области организована трехуровневая система оказания онкологической помощи. На первом уровне функционируют 27 первичных онкологических кабинетов, в которых ведут прием 11 врачей-онкологов. Кроме того, создана сеть из 53 смотровых кабинетов и 325 фельдшерско-акушерских пунктов для профилактических осмотров. Второй уровень представлен онкологическими отделениями на базе ГБУЗ двух самых крупных районных центров области — Коврова и Муром. На третьем уровне оказывается специализированная онкологическая помощь в ОКОД, областной клинической больнице (для нейрохирургических больных и больных гемобластомами), а так-

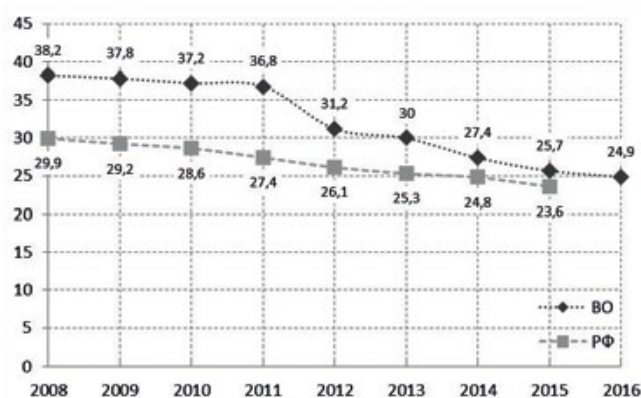


Рис. 4. Снижение смертности в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования среди населения Владимирской области за период 2008–2016 гг. Обозначения: ромбы – Владимирская область; квадраты – Россия.

Fig. 4. Reduction of mortality within one year from the time of diagnosis of cancer in the population of the Vladimir region for the period 2008–2016. Legend: rhombs: Vladimir region; squares: Russia.

же областной детской клинической больницы (онкологическая помощь детям). В г. Владимире функционирует отделение паллиативной помощи.

5. Проведение мероприятий по первичной профилактике онкологических заболеваний на основе диспансеризации трудоспособного населения по единому стандарту обследования с целью раннего выявления лиц из групп высокого риска.

В рамках приказов Департамента здравоохранения, изданных в 2011 г.:

- разработана схема закрепления муниципальных учреждений здравоохранения области при направлении на консультацию пациентов с впервые выявленными онкологическими заболеваниями;
- утвержден перечень диагностического обследования при направлении в консультативную поликлинику «ОКОД» при подозрении на онкологическое заболевание;
- рекомендованы объемы диагностических исследований и манипуляций при подозрении на онкологическое заболевание на всех этапах оказания медицинской помощи.

6. Повышение онкологической настороженности, особенно у врачей первичного звена, и осуществление диспансерного наблюдения за пациентами с онкозаболеваниями.

В рамках приказов Департамента здравоохранения, изданных в 2011 г.:

- утвержден порядок маршрутизации пациентов при подозрении или выявлении онкологических заболеваний.

7. Организация и проведение информационно-просветительских программ для населения о факторах риска и первых признаках онкологических заболеваний.

С использованием таких средств массовой информации, как печатные и интернет-издания, телевидение, радио, сотрудниками ОКОД регулярно (как минимум ежемесячно) проводятся информационно-просветительские программы, передачи, «круглые столы», интервью для населения о факторах риска и первых признаках онкологических заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЦЕЛЕЙ НАЦИОНАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ВО ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

За период 2011–2016 гг. удалось добиться значительных успехов в реализации основных целевых показателей Национальной онкологической программы во Владимирской области.

Успешно достигнут целевой показатель снижения смертности населения в трудоспособном возрасте до 99,0 на 100 тыс. населения. Указанный целевой показатель был достигнут уже в 2011 г. Как представлено на рисунке 3, показатель смертности трудоспособного населения демонстрирует дальнейшее устойчивое снижение до 99,7% уже в 2012 г., а также дальнейшее уменьшение до 91,1% в 2016 г. Достижение этих результатов, по нашему мнению, в первую очередь связано с увеличением плановых профилактических осмотров в рамках диспансеризации работающего населения.

Также успешно достигнут целевой показатель снижения смертности в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования до 27%. В период 2008–2012 гг. наблюдается резкое уменьшение одногодичной летальности с 36,8% до 31,2%, с устойчивым сохранением этой

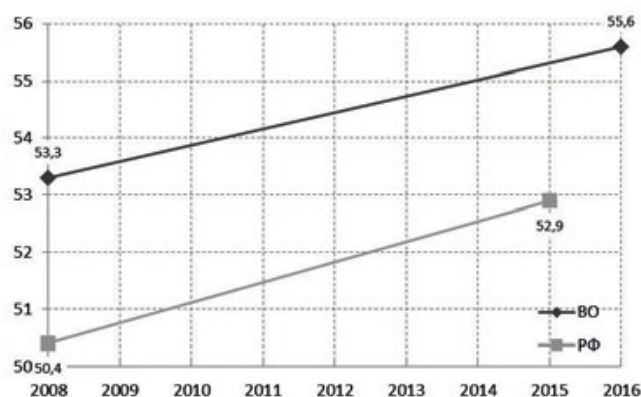


Рис. 5. Повышение 5-летней выживаемости больных со злокачественными новообразованиями с момента установления диагноза среди населения Владимирской области за период 2008–2016 гг. Обозначения: ромбы – Владимирская область; квадраты – Россия.

Fig. 5. Increasing pf the 5-year survival of patients with cancer from diagnosis among the population of the Vladimir region for the period 2008–2016. Legend: rhombs: Vladimir region; squares: Russia.

Таблица 1. Повышение 5-летней выживаемости больных со злокачественными новообразованиями отдельных локализаций с момента установления диагноза среди населения Владимирской области за период 2008–2016 гг.
Table 1. Increase in 5-year survival of patients with malignant tumors of certain locations with the time of diagnosis among the population of the Vladimir region for the period 2008-2016

	2008, %	2016, %
Злокачественное новообразование желудка	53,0	60,5
Злокачественное новообразование прямой кишки	49,8	55,6%
Злокачественное новообразование ободочной кишки	51,7	55,0
Злокачественное новообразование молочной железы	61,9	63,9

тенденции к 2016 г. (24,9% в 2016 г., что на 30,5% меньше целевого показателя). Такие результаты могут быть объяснены совершенствованием методов диагностики и лечения, а также внедрением новых комбинированных методов лечения. Следует подчеркнуть, что если в 2008 г. данный показатель значительно отличался в худшую сторону от соответствующего среднего показателя по Российской Федерации, то к 2015 г. эта разница была почти нивелирована, при все же имеющемся незначительном отставании (рис. 4).

Нам также удалось существенно повысить 5-летнюю выживаемость больных со злокачественными новообразованиями с момента установления диагноза. При целевом показателе 51,4% 5-летняя выживаемость (рис. 5) повысилась с 53,3% в 2008 г. до 55,9% в 2016 г. Следует отметить, что данный показатель ОКОД стабильно превышает соответствующий средний показатель по Российской Федерации. По нашему мнению, это также может быть связано с совершенствованием методов диагностики и лечения, а также внедрением новых комбинированных методов лечения.

В таблице 1 представлено повышение показателей 5-летней выживаемости больных со злокачественными новообразованиями некоторых наиболее распространенных локализаций.

Последним рассмотренным в данной публикации целевым показателем является увеличение количества случаев раннего выявления злокачественных новообразований на I–II стадии до 51%. Процент случаев раннего выявления значительно вырос — с 41,5% в 2010 г. до 45,4% в 2011 г. По итогам 2016 г. этот показатель составил уже 50,1%. Рост данного целевого показателя, очевидно, связан с возрастающей активизацией деятельности первичного звена медицинской помощи. Следует признать, что указанный показатель все еще несколько ниже соответствующего среднего показателя по Российской Федерации (рис. 6). Для того чтобы показатель раннего выявления злокачественных новообразований на I–II стадии как минимум сравнялся со средним по России, нами запланированы дальнейшие мероприятия по усилению активности первичного звена медицинской помощи по Владимирской области для выявления новообразований.

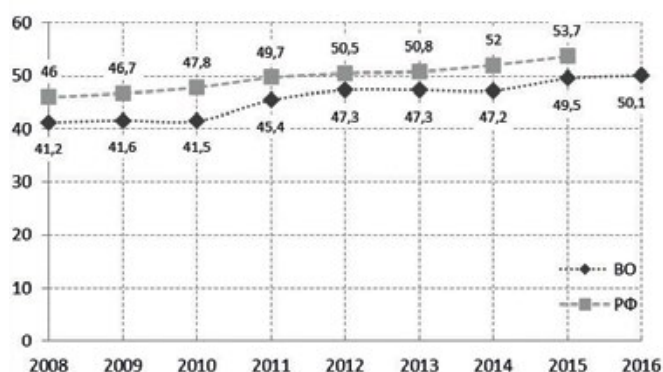


Рис. 6. Увеличение количества случаев раннего выявления злокачественных новообразований на I–II стадии среди населения Владимирской области за период 2008–2016 гг. Обозначения: ромбы – Владимирская область; квадраты – Россия.

Fig. 6. The increase in the number of cases of early detection of malignant tumors in the stage I-II of the population of the Vladimir region for the period 2008–2016. Legend: rhombs: Vladimir region; squares: Russia.

ОБСУЖДЕНИЕ

Реализация мероприятий Национальной онкологической программы позволила в буквальном смысле «перезапустить» всю систему оказания помощи онкологическим больным во Владимирской области. Привлечение значительных средств на техническое перевооружение и капитальное строительство как со стороны федерального центра, так и со стороны областной администрации дало возможность совершить «рывок» в развитии. Это придало стимул развитию специальных методов лечения, расширению спектра оказываемых видов высокотехнологичной медицинской помощи, позволило качественно улучшить результаты проводимого лечения. Организационные мероприятия позволили перестроить структуру помощи онкологическим больным, повысив ее эффективность [7].

Подчеркнем большую важность рационального использования выделенных средств для реализации конкретных задач Национальной онкологической программы во Владимирской области. Так, глубоко продуманное и комиссионно согласованное формирование технических заданий на аукционы по закупке дорогостоящего оборудования позволяло привлечь к участию в торгах всех основных производителей, что привело, в результате, к значительной экономии по результатам закупок, а также приобретению высококачественного диагностического и лечебного оборудования.

Весь этот грандиозный объем работы нам удалось выполнить за 2 года. Нельзя не признать, что это было чрезвычайно сложно и потребовало исключительного напряжения сил и ресурсов. Исходя из полученного опыта, мы считаем допустимым рекомендовать, чтобы сроки реализации онкопрограммы в регионах, сопоставимых с Владимирской областью, составляли не менее 3–4 лет.

ВЫВОДЫ

Национальная онкологическая программа оказалась в чрезвычайной степени позитивным событием для ОКОД и всей Владимирской области.

Непосредственно для ОКОД ее реализация характеризовалась такими результатами, как:

- положительная динамика показателей состояния онкологической помощи населению Владимирской области;
- достигнуты основные целевые показатели Национальной онкологической программы для Владимирской области;
- значительно оптимизирована организация движения потоков больных из районов области;
- в области организована трехуровневая система оказания онкологической помощи;
- значительное совершенствование материально-технической базы ОКОД, что улучшило условия пребывания пациентов и работы персонала;
- коечный фонд ОКОД увеличен с 290 в 2011 г. до 340 в настоящее время;
- открыты новые отделения ОКОД: онкоурологии, опухолей головы и шеи, рентгенохирургических методов лечения;
- создано 8 новых операционных блоков по «технологии чистых помещений»;
- внедрены многочисленные новые методы диагностики и лечения онкологических больных.

Список литературы

1. Приказ МЗ и СР РФ от 03.12.2009 № 944 н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи онкологическим больным». Доступно по: http://www.oncology.ru/law/2009/order_944.pdf
2. Доклад Старинского В.В. «Онкология России в свете национальной противораковой программы». Доступно по: http://www.oncology.ru/service/national_program/
3. Постановление Правительства РФ от 31.12.2010 № 1222 «О финансовом обеспечении за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями». Доступно по: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=170610>
4. Постановление Правительства РФ от 27.12.2011 № 1164 (ред. от 25.05.2016) «О финансовом обеспечении за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета мероприятий, направленных на совершенствование медицинской по-

мощи больным с онкологическими заболеваниями». Доступно по: <http://base.garant.ru/70115448/>

5. Постановление Губернатора Владимирской области № 304 от 11.04.11 «О реализации мероприятий, направленных на совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями на территории Владимирской области». Доступно по: <http://zakon-region.ru/vladimirskaia-oblast/14687/>
6. Постановление Губернатора Владимирской области № 524 от 25.05.11 «Совершенствование медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями во Владимирской области на 2011 год». Доступно по: <http://zakon-region.ru/vladimirskaia-oblast/14278/>
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 915 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология». Доступно по: <http://base.garant.ru/70317796/>

References

1. Order of MHC and AC RF from 03.12.2009 № 944n «On approval of the provision of medical care to cancer patients». Available at: http://www.oncology.ru/law/2009/order_944.pdf (In Russian).
2. Report of Starinskiy VV. "Oncology Russian in the light of the national cancer program". Available at: http://www.oncology.ru/service/national_program/ (In Russian).
3. RF Government Decree of 31.12.2010 № 1222 «On the financial support within the budget of the federal budget measures aimed at improving medical care for patients with cancer». Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=170610> (In Russian).
4. RF Government Decree of 27.12.2011 № 1164 (ed. From 05.25.2016) «On the financial support within the budget of the federal budget measures aimed at improving

medical care for patients with cancer». Available at: [http://base.garant.ru/70115448/\(In Russian\)](http://base.garant.ru/70115448/(In Russian)).

5. Vladimir Region Governor's Decree № 304 of 11.04.11 «On the implementation of measures aimed at improving medical care for patients with cancer in the Vladimir region». Available at: [http://zakon-region.ru/vladimirskaia-oblast/14687/\(In Russian\)](http://zakon-region.ru/vladimirskaia-oblast/14687/(In Russian)).
6. Governor of the Vladimir region Resolution № 524 of 25.05.11 «Improvement of medical care to patients with cancer in the Vladimir region for 2011». Available at: [http://zakon-region.ru/vladimirskaia-oblast/14278/\(In Russian\)](http://zakon-region.ru/vladimirskaia-oblast/14278/(In Russian)).
7. Russian Ministry of Health Order of 15 November 2012 № 915n «On Approval of the Procedure for the provision of medical care to the population on the profile of oncology». Available at: [http://base.garant.ru/70317796/\(In Russian\)](http://base.garant.ru/70317796/(In Russian)).

Информация об авторах:

Зирин Андрей Геннадьевич, д. м. н., главный врач ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер», главный внештатный онколог Департамента здравоохранения администрации Владимирской области

Румянцова Елена Арнольдовна, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Чирков Константин Владимирович, к. т. н., начальник отдела медицинской физики, информатики и дозиметрии ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Буланов Михаил Николаевич, д. м. н., заведующий диагностическим отделением ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Шаталова Галина Васильевна, заведующая организационно-методическим отделом ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Тимофеев Юрий Леонидович, к. м. н., заведующий хирургическим отделением № 5 (абдоминальной онкологии, опухолей костей, кожи, мягких тканей, молочной железы) ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Башарин Антон Валерьевич, к. м. н., заведующий хирургическим отделением № 2 (онкоурологии) ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Конюхов Игорь Александрович, врач торакальный хирург хирургического отделения № 3 (торакальное) ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Шейко Андрей Владимирович, врач-радиотерапевт радиотерапевтического отделения № 2 ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер»

Information about authors:

Andrei G. Zirin, Doctor of Sc., Head Doctor of Vladimir Regional Clinical Oncological Dispensary, Chief non-staff oncologist of the Vladimir region administration Healthcare Department

Elena A. Rumyantseva, deputy chief physician at the medical unit, Regional Clinical Oncological Dispensary

Konstantin V. Chirkov, PhD, Head of the Department of Medical Physics, Informatics and dosimetry, Regional Clinical Oncological Dispensary

Mikhail N. Bulanov, MD, Head of Diagnostic Department, Regional Clinical Oncological Dispensary

Galina V. Shatalova, Head of the organizational-methodological Department, Regional Clinical Oncological Dispensary

Yuriy L. Timofeev, PhD, Head of the Surgical Department № 5 (abdominal cancer, tumors of bone, skin, soft tissue, breast), Regional Clinical Oncological Dispensary

Anton V. Basharin, PhD, Head of the Surgical Department № 2 (oncology), Regional Clinical Oncological Dispensary

Igor A. Konukhov, thoracic surgeon, Surgical Department № 3 (Thoracic), Regional Clinical Oncological Dispensary

Andrey V. Sheyko, radiotherapist, Radiotherapy Department № 2, Regional Clinical Oncological Dispensary

ПЛАН НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РОССИИ НА 2017 Г.

План научно-организационных мероприятий онкологической службы России на 2017 г.			
Наименование мероприятия	Наименование темы	Место проведения, организация, ответственная за подготовку и проведение мероприятия (адрес, телефон)	Время проведения (месяц), продолжительность (дней)
Апрель			
I Всероссийский конгресс ПАТРО	Новые технологии в лучевой терапии и ядерной медицине. Перспективы развития	г. Сочи, ул. Орджоникидзе, 11а. Конгресс-центр «Меркури» Телефон: 8 (495) 419-00-95 E-mail: info@email.pro	27–28 апреля, 2 дня
Российская научно-практическая конференция (с использованием телекоммуникационных технологий)	Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей женской репродуктивной системы	МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3 Тел./факс: 8 (495) 945-88-20 E-mail: mnioi@mail.ru	Апрель, 1 день
Май			
IV Всероссийская научно-практическая конференция	Видеоэндоскопические технологии в онкогинекологии	г. Москва, пл. Европы, д. 2. Гостиница «Рэдиссон-Славянская» ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3 Тел/факс: 8 (495) 945-86-49 E-mail: mnioi@mail.ru ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н.Петрова» 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68 Тел. 8 (812) 439-85-15 E-mail: oncl@ion.spb.ru	11 мая, 1 день
II Национальный конгресс с международным участием	Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению	г. Москва, пл. Европы, д. 2. Гостиница «Рэдиссон-Славянская» ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Российская ассоциация радиологов 249036, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4 Тел./факс: 8 (495) 945-86-49 E-mail: mnioi@mail.ru РУДН Минобрнауки России 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6 Тел.: 8 (495) 434-53-00 E-mail: fpkmr@pochta.rudn.ru	11–13 мая, 3 дня
XVII международная молодежная научная школа им. А.С.Саенко	Современные проблемы радиобиологии	г. Обнинск, ул. Королева, д. 4 МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России Тел.: 8 (484) 399-30-85 E-mail: zhgalina@mail.ru	22–26 мая, 5 дней
Июнь			
Выездное заседание Совета молодых ученых МНИОИ им. П.А. Герцена в рамках IV Конгресса Ассоциации молодых урологов России	Будущее урологии. Онкологические заболевания в урологии	Республика Татарстан, г. Казань, ул. Николая Ершова, д. 1а. ГТРК «Корстон» Ассоциация молодых урологов России 105064, г. Москва, Земляной Вал д. 21/2, стр. 1, 10 E-mail: fatikhovram@gmail.com	Июнь, 2 дня
Сентябрь			
VI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием	Фотодинамическая терапия и фотодиагностика	МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3 Тел/факс: 8 (495) 945-86-49 E-mail: mnioi@mail.ru; ФГБУН «Институт общей физики им. А.М. Прохорова» РАН 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 38 Тел/факс: (499) 503-83-08 ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63 Тел/факс: 8 (863) 200-10-00 E-mail: onko-sekretar@mail.ru	14–16 сентября, 3 дня



План научно-организационных мероприятий онкологической службы России на 2017 г.

Наименование мероприятия	Наименование темы	Место проведения, организация, ответственная за подготовку и проведение мероприятия (адрес, телефон)	Время проведения (месяц), продолжительность (дней)
Всероссийская конференция с телетрансляцией из операционной	Современные технологии в диагностике и лечении опухолей шейки матки	МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3	28–29 сентября, 2 дня
Октябрь			
II международные чтения памяти академика А.Ф.Цыба	БРИКС-альянс для радиологии: диагностика и лечение	г. Обнинск МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 249036, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4 Тел. 8 (484) 399-30-25 Факс: 8 (495) 956-14-40 E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru	19–20 октября, 2 дня
Ноябрь			
Всероссийская научно-практическая конференция	Анестезиология и интенсивная терапия в онкологии	г. Москва МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3 Тел/факс: 8 (495) 945-86-49 E-mail: mnioi@mail.ru	24–25 ноября, 2 дня
Научно-практический семинар	Видеоэндоскопическая хирургия в онкогинекологии	г. Москва МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3 Тел/факс: 8 (495) 945-86-49 E-mail: mnioi@mail.ru	30 ноября – 1 декабря, 2 дня
Научно-практическая конференция	Радиация и организм	г. Обнинск МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 249036, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4 Тел.: 8 (484) 399-30-88 Факс: (495) 956-14-40 E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru	Ноябрь, 1 день
III Конференция молодых ученых, посвященная памяти академика А.Ф. Цыба	Перспективные направления онкологии и радиологии	г. Обнинск МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 249036, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4 Тел.: 8 (484) 399-30-88 Факс: (495) 956-14-40 E-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru	Ноябрь, 2 дня

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ (ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ)



- С договором на публикацию статей, а также подробно с правилами для авторов и примерами оформления библиографии можно ознакомиться на сайте журнала «Исследования и практика в медицине» www.rpmj.ru.
- Статьи, оформленные не в соответствии с данными правилами, не принимаются и не рецензируются.
- Статьи направлять:
 - по электронной почте – rpmjournal@gmail.com;
 - через online форму на сайте журнала www.rpmj.ru;
 - по адресу: 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3. Редакция журнала «Исследования и практика в медицине»

В журнале публикуются оригинальные и обзорные статьи по фундаментальным и прикладным вопросам в области медицинских и медико-биологических наук.

Не допускается направление в редакцию работ, уже опубликованных или отправленных в другие издания.

Все поступающие статьи рецензируются.

При направлении статьи в редакцию авторам следует заполнить и подписать бланк типового договора о передаче авторских прав на использование публикации редакцией (<http://www.rpmj.ru/rpmj/about/submissions>) и предоставить направительное письмо от организации, в которой работает автор.

1. Статья должна быть представлена в электронном виде. Шрифт – Times New Roman, размер – 14, интервал – 1,5. Текст статьи, включая резюме, информацию об авторах, список литературы, должны быть оформлены одним файлом, а каждый рисунок – отдельным.

Объем статей. Не более 20 страниц – для рубрики «Оригинальное исследование», 25 – «Обзор литературы», 12 – «Лекция», 10 – «Клиническое наблюдение».

2. **Оформление первой страницы** (сведения подаются на русском и английском языках).

- Название статьи. Должно быть кратким и информативным. В заглавии статьи не допускается использование сокращений и аббревиатур.

- Инициалы и фамилии всех авторов. Обязательно указывается, в каком учреждении работает автор.

- Полное название учреждения и его адрес.

3. **Резюме** является кратким и последовательным изложением материала статьи по основным разделам.

Резюме к оригинальным статьям должно быть структурированным (содержать разделы Цель, Материалы и методы, Результаты, Заключение). Объем текста резюме – в пределах 2000 знаков.

Ключевые слова. Указать не менее 6 ключевых слов или фраз.

4. **Информация об авторах.** Указываются фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место работы всех (!) авторов. Отдельно следует выделить (значком *) автора, ответственного за связь с редакцией и указать контактный e-mail и мобильный телефон.

5. Дополнительная информация.

- Конфликт интересов. Авторы должны раскрыть финансовые или другие существующие конфликты интересов, связанные с рукописью.

- Информация о финансировании. При наличии источника финансирования исследования необходимо его указать.

- Благодарности. Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи, но не являющимся ее авторами.

6. **Оформление списка литературы.** Ссылки в тексте статьи располагаются в квадратных скобках в порядке цитирования (не по алфавиту!).

Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 30, в обзорах литературы – не более 60, в лекциях и других материалах – до 15.

- При ссылке на статьи из журналов указывают фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала (название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine), год, том, номер выпуска, страницы.

- При ссылке на книжное издание – фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

- При ссылке на авторефераты диссертаций – фамилии и инициалы авторов, полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

- При ссылке на электронные источники – название сайта, электронный адрес цитируемого источника, дата обращения.

Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы, в котором источники на русском языке должны быть представлены в романском алфавите (латинице) в таком качестве, чтобы эти ссылки могли быть учтены при изучении цитирования публикаций авторов и журналов.

Если у статьи есть официальный перевод названия, его нужно вставить вместо транслитерации!

Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (можно воспользоваться сайтом – <http://ru.translit.net/?account=bsi>).

7. **Иллюстративный материал.** Все таблицы и рисунки должны быть пронумерованы и иметь название. Ссылки

на иллюстративный материал приводятся в тексте статьи в круглых скобках. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке.

8. **Сокращения.** Единицы измерений даются в СИ. Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Все статьи принимаются к публикации **бесплатно**.

Редакция оставляет за собой право редактирования, сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

*Редакция журнала «Исследования и практика в медицине»
125284, Москва, 2-й Боткинский проезд,3*

Извещение	Форма №ПД-4 ООО «КВАЗАР» 7720500514 ИНН получателя платежа в ПАО «Сбербанк России» г. Москва 40702810338000098972 номер счета получателя платежа БИК 044525225 наименование банка получателя платежа Номер кор./сч. банка получателя платежа 30101810400000000225 Исследования и практика в медицине с №2/2017 (подписка на журнал) наименование платежа Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа 2000 руб. 00 коп. Итого _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп. « _____ » _____ 20 г. С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____
	Квитанция

Кассир

II Национальный конгресс

Онкология репродуктивных органов:

от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению



11–13 мая 2017, Москва

«Рэдиссон Славянская»



В научной программе

- Раковый регистр РФ: современная статистика и не только.
- Роль амбулаторного и стационарного звеньев в снижении онкологической заболеваемости и смертности. Диспансеризация и маршрутизация.
- Онкофертильность: взгляд врача-практика.
- Маммографический скрининг: вопросы, ответы, опыт внедрения.
- *BRCA*-ассоциированный рак молочной железы и яичников.
- Цервикальный скрининг как стратегия борьбы с РШМ.
- CIN I и II: тактика выжидательная и наблюдательная?
- Возможности неoadъювантной химиотерапии рака яичников.
- Факторы риска рака эндометрия: учитывают ли их клиницисты?
- Программа ранней диагностики в онкоурологии.
- Малоинвазивные технологии радикальной простатэктомии.
- Опухоли яичек — болезнь молодых: состояние проблемы в мире и в РФ.
- ВПЧ-инфекция и онкологические заболевания полового члена: мифы и реальность.

А ещё

V Междисциплинарный форум «**Медицина молочной железы**»

IV Всероссийская научно-практическая конференция «**Видеоэндоскопические технологии в онкогинекологии**» с прямой видеотрансляцией из операционной Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена



МАРС



ОнкоПатруль



Тел./факс: +7 (499) 346 3902; e-mail: info@praesens.ru.
Сайт: www.praesens.ru; группа ВКонтакте: vk.com/praesens;
группа в Фейсбуке: facebook.com/stpraesens;
профиль в Инстаграме: instagram.com/statuspraesens

Только для медицинских работников

StatusPraesens
Profmedia



КОМФОРТНО И БЕЗОПАСНО

Колоноскопия
с PillCam™ COLON

Эндоскопия толстой кишки с использованием капсулы PillCam™ COLON:

- Высокая точность
- Малоинвазивная методика
- Не требует седации и лучевой нагрузки

ООО "Медтроник"

Тел.: +7(495) 580 73 77

Факс: +7(495) 580 73 78

www.medtronic.ru

Medtronic
Further, Together

Комплексное решение проблемы анемии!

МНН: эпоэтин альфа

+

МНН: железа [III] гидроксид
сахарозный комплекс

Эральфон®
эпоэтин альфа

Эра новой жизни!



Ликферр100®
Настоящее железо!



Препарат рекомбинантного эритропоэтина человека
Средство для профилактики и лечения анемии:

- профилактика и лечение анемий у больных с солидными опухолями, анемия у которых стала следствием проведения противоопухолевой терапии



- профилактика и лечение анемий у больных с миеломной болезнью, неходжкинскими лимфомами низкой степени злокачественности, хроническим лимфолейкозом

Эффективное средство для лечения анемии:

- железодефицитные состояния (в т.ч. железодефицитная и острая постгеморрагическая анемия) у больных при необходимости быстрого восполнения железа
- у больных, которые не переносят пероральные препараты железа
- наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при которых пероральные препараты железа не могут использоваться

Регистрационное удостоверение: ЛСР 006663/08 от 15.08.08; ЛСР 000971/10 от 15.02.10;
ЛСР 008793/10 от 26.08.2010

Регистрационное удостоверение: ЛСР-008006/10 от 12.08.2010



На правах рекламы