



ISSN: 2409-2231 (Print)
ISSN: 2410-1893 (Online)

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ

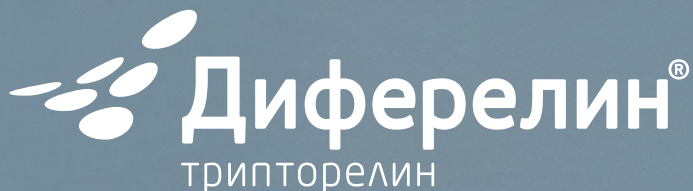
RESEARCH'N PRACTICAL
MEDICINE JOURNAL

Том 6

№1

2019

Москва



Результаты крупнейших исследований TEXT и SOFT¹ с участием Диферелина послужили основанием для внесения изменений в ведущие клинические рекомендации по лечению рака молочной железы всего мира — St Gallen, ESMO, NCCN, ASCO².

Добавление Диферелина 3,75 мг к тамоксифену позволяет снизить риск смерти на 41% по сравнению с тамоксифеном в монотерапии у женщин, получивших химиотерапию³.

Добавление Диферелина 3,75 мг к терапии тамоксифеном или ингибиторами ароматазы снижает риск смерти, рецидива и контралатерального рака на 24% и 35% соответственно по сравнению с монотерапией тамоксифеном³.

**Надежда на жизнь -
реальность**

**Меньше слов.
Больше дела.**



Материал предназначен для специалистов здравоохранения. RUS.DIPH.29012018.

Информация для медицинских специалистов предоставляется в соответствии с пп.4 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления пациента о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Декапептил® является товарным знаком, зарегистрированным компанией «Ипсен Фарма» на территории РФ. Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на препарат, направляйте, пожалуйста, свои претензии лечащему врачу, в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма»: 109147, г. Москва, ул. Таганская 17-23, тел: +7 (8) 495 258-54-00, факс: +7 (8) 495 258-54-01, pharmacovigilance.russia@ipsen.com. В нерабочие часы круглосуточные телефоны: 8 (916) 999-30-28 (для приёма сообщений о нежелательных явлениях и претензиях на качество препарата компании Ипсен); 8 (800) 700-40-25 (служба медицинской информации по препаратам компании для специалистов здравоохранения). При возникновении медицинских вопросов пришлите, пожалуйста, информацию: medical.information.russia.cis@ipsen.com.

1. Исследования TEXT и СОФТ. 2. CG ESMO 2015, CG ASCO 2016, CG NCCN 2014, St Gallen consensus 2015. Консенсус 14 международной конференции по раку молочной железы, клинические рекомендации Европейского общества онкологов, клинические рекомендации Национальной сети по лечению рака, клинические рекомендации Американского общества клинических онкологов. 3. Fleming G et al. SABCS2017 Abstract GS4-03.

На правах рекламы

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации (ВАК при Минобрнауки России), в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук. Научные специальности и соответствующие им отрасли науки, по которым издание включено в Перечень рецензируемых научных изданий:

- **14.01.12 – Онкология (биологические науки)**
- **14.01.12 – Онкология (медицинские науки)**
- **14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)**
- **14.01.17 – Хирургия (медицинские науки)**
- **14.01.23 – Урология (медицинские науки)**
- **14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки)**
- **14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки)**

The Journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications by the Higher Attestation Commission in which the main results of dissertations for the degree of PhDs and MDs should be published. Specialties which accept papers for publication:

- **14.01.12 – Oncology (Biological Science)**
- **14.01.12 – Oncology (Medical Science)**
- **14.01.13 – Radiodiagnosis, radiotherapy (Medical Science)**
- **14.01.17 – Surgery (Medical Science)**
- **14.01.23 – Urology (Medical Science)**
- **14.02.03 – Public Health and Health Care (Medical Science)**
- **14.03.06 – Pharmacology, Clinical Pharmacology (Biological Science)**

RESEARCH'n PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Andrey A. Kostin
Dr. Sci. (Medicine), 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

EXECUTIVE SECRETARY

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

EDITORIAL BOARD

Aleksey Yu. Abramov, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Guzal R. Abuzarova, Assoc. Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Boris Ya. Alekseev, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Larisa A. Balykova, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Saransk, Russia
Ivan P. Dudanov, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Petrozavodsk, Russia
Vsevolod N. Galkin, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Petr V. Glybochko, Prof., Academician RAS, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Nikolay G. Goncharov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Oleg V. Gridnev, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Jie He, MD, Ph. D., Beijing, China
Oleg E. Kononov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Leri Kurashvili, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Leonid Yu. Morgunov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Jochen Neuhaus, Ph. D., Assoc. Prof., Leipzig, Germany
Rainer Rienmueller, Ph. D., Prof., Graz, Austria
Sergey A. Rodin, Ph. D., Assoc. Prof, Stockholm, Sweden
Yuri S. Romanko, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Victoria V. Romikh, Moscow, Russia
Nadezhda I. Rozhkova, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Lyubov E. Salnikova, Dr. Sci. (Biology), Moscow, Russia
Andrei P. Seltsovskiy, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Veronica I. Skvortsova, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Inna A. Tulina, Ph. D., Moscow, Russia
Mikhail Yu. Val'kov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Arkhangelsk, Russia
Aleksandar M. Vuksanovic, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Belgrade, Serbia
Sergey K. Yarovoi, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Evgeniy A. Yumatov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia

Designer: Sergei Khodosov

Translator: Elena A. Kirpa-Ivanova

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

31/2, 1 Vladimirskaia,
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

Printed by «P-Center»
13, Akademika Koroljova,
129515, Moscow, Russia
Submitted for publication 11.03.2019

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



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА

В МЕДИЦИНЕ

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук

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

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., Москва, Россия
Алексеев Б.Я., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Балькова Л.А., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Саранск, Россия
Вальков М.Ю., д.м.н., профессор, Архангельск, Россия
Виксанович А., д.м.н., профессор, Белград, Сербия
Галкин В.Н., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Глыбочко П.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия
Гончаров Н.Г., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Гриднев О.В., д.м.н., Москва, Россия
Дуданов И.П., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Петрозаводск, Россия
Неухаус Йохен, д.м.н., профессор, Лейпциг, Германия
Коновалов О.Е., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Курашвили Ю.Б., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Моргунов Л.Ю., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Райенмюллер Р., д.м.н., профессор, Грац, Австрия
Родин С.А., к.м.н., Стокгольм, Швеция
Рожкова Н.И., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Романко Ю.С., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Ромих В.В., Москва, Россия
Сальникова Л.Е. д.б.н., Москва, Россия
Сельцовский А.П., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Скворцова В.И., чл.-корр. РАН д.м.н., профессор, Москва, Россия
Тулина И.А., к.м.н., Москва, Россия
Хе Чжи, д.м.н., профессор, Пекин, Китай
Юматов Е.А., д.м.н., профессор, Москва, Россия
Яровой С.К., д.м.н., Москва, Россия

Дизайнер: Ходосов С.И.

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 11.03.2019

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

Журнал с открытым доступом

Original Articles

Oncology

- Effect of National Programs in oncology
on survival of patients with rectal cancer:
a population-based analysis
*D. M. Dubovichenko, M. Yu. Valkov, V. M. Merabishvili, A. A. Karpunov,
L. E. Valkova, A. Yu. Pankratyeva* 10

- Prognostic factors of relapse in the surgical treatment of desmoid
fibroids of the trunk and extremities
*A. V. Yadrina, V. Yu. Karpenko, O. V. Novikova, N. M. Bychkova, V. A. Derzhavin,
A. V. Bucharov*..... 21

- Relapses after radical subcutaneous/skin-sparing
mastectomy with simultaneous reconstruction in breast cancer
*A. D. Zikiryakhodzhayev, E. A. Rasskazova,
A. Yu. Tukmakov, I. M. Shirokikh* 33

- Immunohistochemical analysis as a method for increasing the detection
of prostate cancer in primary biopsy
*S. V. Popov, R. G. Guseynov, O. N. Skryabin, I. N. Orlov, A. A. Vorobyov,
A. G. Martov, V. L. Shchukin* 41

Radiodiagnosis, Radiotherapy

- Analysis of the intraoperative ultrasound results
in the surgical treatment of renal tumors
*A. D. Kaprin, A. A. Kostin,
S. O. Stepanov, N. V. Vorobyev,
P. D. Bessalov, V. O. Dimitrov* 50

Surgery

- New approaches to prevention and treatment of early and late
postoperative lymphorrhea
*O. E. Fatuev, N. S. Kozlov, G. M. Korolyuk, I. A. Ratke, A. V. Ronzin,
N. G. Stepanyants, E. N. Belov, V. V. Safronova, I. M. Vagabova*..... 60

Reviews

- Photodynamic therapy in patients
with hilar cholangiocarcinoma
L. I. Moskvicheva..... 75

Clinical and Laboratory Observations

- Comparative analysis of conventional and liquid-based cytological
methods for cervical smears
*N. N. Volchenko, T. V. Sushinskaya, O. V. Borisova,
V. Yu. Melnikova, A. N. Petrov* 83

- Rare causes of ischemic stroke. Features of acute stroke in patients with
dissection of the great vessels
*I. P. Dudanov, N. O. Vasilchenko, M. A. Askerov, O. V. Rubleva,
D. V. Merkulov, V. V. Akhmetov, O. M. Shulga, M. O. Telukhina* 91

- Possibilities of applying mathematical analysis of blood flow
characteristics in endovascular treatment of aortic diseases using
holometallic stents
*M. A. Chernyavskiy, B. S. Artyushin, A. V. Chernov, D. V. Chernova,
N. N. Zherdev, Yu. A. Kudaev*..... 99

Оригинальные статьи

Онкология

Влияние Национальных проектов в области онкологии
на выживаемость больных раком прямой кишки:
популяционный анализ

*Д. М. Дубовиченко, М. Ю. Вальков, В. М. Мерабишвили, А. А. Карпунов,
Л. Е. Валькова, А. Ю. Панкратьева*..... 10

Прогностические факторы рецидивов при хирургическом лечении
десмоидных фибром туловища и конечностей

*А. В. Ядрина, В. Ю. Карпенко, О. В. Новикова, Н. М. Бычкова,
В. А. Державин, А. В. Бухаров*..... 21

Рецидивы после радикальных подкожных/кожесохранных
мастэктомий с одномоментной реконструкцией
при раке молочной железы

А. Д. Зикирходжаев, Е. А. Рассказова, А. Ю. Тукмаков, И. М. Широких..... 33

Иммуногистохимический анализ как метод повышения
выявляемости рака предстательной железы при первичной биопсии

*С. В. Попов, Р. Г. Гусейнов, О. Н. Скрябин, И. Н. Орлов, А. А. Воробьев,
А. Г. Мартов, В. Л. Щукин*..... 41

Лучевая диагностика, лучевая терапия

Анализ возможностей применений интраоперационного
ультразвукового исследования при хирургическом лечении
опухолей почек

*А. Д. Каприн, А. А. Костин, С. О. Степанов, Н. В. Воробьев,
П. Д. Беспалов, В. О. Димитров*..... 50

Хирургия

Новые подходы к профилактике и лечению ранней и поздней
послеоперационной лимфореи

*О. Э. Фатхев, Н. С. Козлов, Г. М. Королюк, И. А. Ратке, А. В. Ронзин,
Н. Г. Степанянц, Е. Н. Белов, В. В. Сафронова, И. М. Вагабова*..... 60

Обзор

Фотодинамическая терапия больных раком проксимальных
внепеченочных желчных протоков

Л. И. Москвичева..... 75

Обмен опытом

Сравнительный анализ традиционной и жидкостной цитологии
мазков из шейки матки

*Н. Н. Волченко, Т. В. Сушинская, О. В. Борисова,
В. Ю. Мельникова, А. Н. Петров*..... 83

Редкие причины ишемического инсульта. Особенности острого
инсульта у пациентов с диссекцией магистральных сосудов

*И. П. Дуданов, Н. О. Васильченко, М. А. Аскеров, О. В. Рублева,
Д. В. Меркулов, В. В. Ахметов, О. М. Шульга, М. О. Телухина*..... 91

Возможности применения математического анализа характеристик
кровотока при эндоваскулярном лечении заболеваний аорты
с использованием голометаллических стентов

*М. А. Чернявский, Б. С. Артюшин, А. В. Чернов, Д. В. Чернова,
Н. Н. Жердев, Ю. А. Кудаев*..... 99

	Types of surgeries performed at neck wounds in civil medical institution in the conditions of the local military conflict <i>V. V. Maslyakov, V. G. Barsukov, A. V. Uskov</i>	106
Clinical Case Reports	Multiple surgical treatment of a female patient with recurrent pelvic teratoma <i>I. P. Moshurov, D. A. Golovkov, L. O. Petrov, D. V. Sukhoverkov, M. B. Bykovtsev, N. S. Ryabkov</i>	112
Health Organization	Modern approaches to the improvement of the institute of paid medical services in Russia <i>A. V. Panov, T.Yu.Bykovskaya</i>	119
	The basic criteria for satisfaction with the quality of medical services provided to children in Yakutsk <i>I. P. Lutskan, E. A. Borisova, N. V. Savvina, A. D. Bravin, L. F. Timofeev, O. E. Kononov</i>	132
Jubilee	Dilshod Zukhurovich Zikiryakhodzhaev	139

	Виды оперативных вмешательств, выполняемых при ранениях шеи в гражданском лечебном учреждении в условиях локального военного конфликта <i>В. В. Масляков, В. Г. Барсуков, А. В. Усков</i>	106
Клиническое наблюдение	Многократное хирургическое лечение пациентки с рецидивирующей тератомой малого таза <i>И. П. Мошуров, Д. А. Головков, Л. О. Петров, Д. В. Суховерков, М. Б. Быковцев, Н. С. Рябков</i>	112
Организация здравоохранения	Современные подходы к совершенствованию института платных медицинских услуг в России <i>А. В. Панов, Т. Ю. Быковская</i>	119
	Основные критерии удовлетворенности качеством предоставления медицинских услуг детскому населению г. Якутска <i>И. П. Луцкан, Е. А. Борисова, Н. В. Саввина, А. Д. Бравин, Л. Ф. Тимофеев, О. Е. Коновалов</i>	132
Юбилей	Дилшод Зухурович Зикиряходжаев	139



ВЛИЯНИЕ НАЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ В ОБЛАСТИ ОНКОЛОГИИ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Д.М.Дубовиченко^{1,2}, М.Ю.Вальков^{1,2}, В.М.Мерабишвили³, А.А.Карпунов², Л.Е.Валькова^{1,2}, А.Ю.Панкратьева¹

1. ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», 163045, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Обводный, д. 145, корп. 1
2. ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163061, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
3. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

Резюме

Цель. Оценка роли Национальных проектов «Здоровье» и диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН) в динамике опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) при раке прямой кишки (РПК) с углубленной разработкой данных по Архангельской области (АО) в период с 2000 по 2017 гг. и изучение влияния на нее исходных клинических, демографических и социальных факторов по данным Архангельского областного канцер-регистра (АОКР).

Материалы и методы. Для анализа отобраны анонимизированные данные обо всех случаях РПК в АО в 2000–2017 гг. Итоговая выборка включала 4173 случая. Для оценки влияния на показатели выживаемости больных РПК Национального проекта «Здоровье» в 2006 г. и ДОГВН в 2013 г. анализируемый промежуток времени был разделен на три периода — 2000–2006, 2007–2012 и 2013–2017 гг. Рассчитана ОСВ. Оценка степени влияния исходных факторов на различия в выживаемости между периодами была проведена с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса с последовательным вводом.

Результаты. Показатели одно- и пятилетней ОСВ составили 62,6% (95% ДИ 60,03–65,05%) и 27,8% (95% ДИ 25,4–30,2%) в 2000–2006 гг., 65,1% (95% ДИ 62,5–67,5%) и 32% (95% ДИ 29,5–34,5%) в 2007–2012 гг. и 67,7% (95% ДИ 65,2–70,1%) и 37,4% (95% ДИ 33,7–41,1%) в 2013–2017 гг. соответственно.

В однофакторной регрессионной модели риск смерти от рака в позднем временном периоде был ниже: отношение рисков (ОР) 0,86 (95% ДИ 0,79–0,95), $p < 0,05$ и ОР 0,74 (95% ДИ 0,67–0,82), $p < 0,0001$ для временных периодов 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно. Введение в модель переменных возраст, пол, место жительства, стадия не изменило ОР, после добавления переменной вид лечения ОР составили 0,94 (95% ДИ 0,86–1,03) и 0,84 (95% ДИ 0,75–0,93) для временных периодов 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно. Значимое независимое влияние на прогноз ОСВ в нашем анализе оказали также стадия заболевания, возраст, место жительства и вид лечения.

Заключение. По данным популяционного анализа, пятилетняя выживаемость больных РПК возросла в течение анализируемого периода на 8%. Улучшение выживаемости больных РПК связано с расширением показаний и совершенствованием методов специального противоопухолевого лечения, а не с изменением стадийной структуры.

Ключевые слова:

рак прямой кишки, канцер-регистр, опухолеспецифическая выживаемость, стадия, вид лечения, Национальный проект «Здоровье», диспансеризация определенных групп взрослого населения

Оформление ссылки для цитирования статьи

Дубовиченко Д.М., Вальков М.Ю., Мерабишвили В.М., Карпунов А.А., Валькова Л.Е., Панкратьева А.Ю. Влияние Национальных проектов в области онкологии на выживаемость больных раком прямой кишки: популяционный анализ. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 10–20. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-1

Для корреспонденции

Дубовиченко Дарья Михайловна, врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 163045, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Обводный, д. 145, корп. 1.
E-mail: dubovichenko27@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1287-0279>

Информация о финансировании. Работа проведена при поддержке ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Архангельск.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 11.11.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

EFFECT OF NATIONAL PROGRAMS IN ONCOLOGY ON SURVIVAL OF PATIENTS WITH RECTAL CANCER: A POPULATION-BASED ANALYSIS

D.M.Dubovichenko^{1,2}, M.Yu.Valkov^{1,2}, V.M.Merabishvili³, A.A.Karpunov², L.E.Valkova^{1,2}, A.Yu.Pankratyeva¹

1. Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, 145A Obvodny canal pr., Arkhangelsk 163045, Russian Federation

2. Northern State Medical University, 51 Troitsky pr., Arkhangelsk 163061, Russian Federation

3. N.N.Petrov Research Institute of Oncology of the Health Ministry of the Russian Federation, 68, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg 197758, Russian Federation

Abstract

Objective. Assessment of the impact of National Program «Health» on a rectal cancer (RC) tumor-specific survival in the Arkhangelsk region (AR), Russia over the period 2000–2017 by the data of Arkhangelsk Regional Cancer Registry (ARCR)

Materials and methods. Anonymized data on all cases of RC (C19.0–C21.0) in the AR in 2000–2017 were extracted from the database of the ARCR. Over the study period, 4173 cases of the RC were selected. To assess the impact of the National Health Project in 2006 and All-national Dispensarization in 2013, the three time periods were chosen — 2000–2006, 2007–2012 and 2013–2017. Cancer-specific survival (CSS) was calculated. Separate influence of baseline factors on differences in CSS between periods was performed using Cox regression with consecutive input.

Results. One- and five year CSS were 62,6% (95% confidence interval (CI) 60,03–65,05%) and 27,8% (95% CI 25,4–30,2%) in 2000–2006, 65,1% (95% CI 62,5–67,5%) and 32% (95% CI 29,5–34,5%) in 2007–2012, 67,7% (95% CI 65,2–70,1%) and 37,4% (95% CI 33,7–41,1%) in 2013–2017, respectively.

In univariate analysis the risk of death in the latest time periods was significantly lower: HR 0.86 (95% CI 0.79–0.95), $p < 0.05$ and 0.74 (95% CI 0.67–0.82), $p < 0.0001$ for 2007–2012 and 2013–2017, respectively, comparing to 2000–2006. In a multivariate model only correction for treatment type has led to change of the coefficients between time periods: HR 0.94 (95% CI 0.86–1.03) and 0.84 (95% CI 0.75–0.93) for 2007–2012 and 2013–2017, respectively. The CSS was also independently influenced by stage, age at diagnosis, place of residence and type of treatment.

Conclusion. Population-based five-year CSS of patients with RC increased by 8% during the analyzed period. Better CSS in the latest time period is associated rather with improvement of treatment than earlier detection of RC.

Keywords:

rectal cancer, cancer registry, cancer-specific survival, stage, treatment, National Program “Health”, All-national Dispensarization

For citation

Dubovichenko D.M., Valkov M.Yu., Merabishvili V.M., Karpunov A.A., Valkova L.E., Pankratyeva A.Yu. Effect of National Programs in oncology on survival of patients with rectal cancer: a population-based analysis. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 10–20.
DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-1

For correspondence

Daria M. Dubovichenko, oncologist of chemotherapy department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, Postgraduate Student, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University.
Address: 145A Obvodny canal pr., Arkhangelsk 163045, Russian Federation
E-mail: dubovichenko27@yandex.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1287-0279>

Information about funding. The work was carried out with the support of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation”, Arkhangelsk.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Согласно оценкам GLOGOCAN 2018, рак прямой кишки (РПК) вместе с раком ободочной кишки является второй по частоте причиной онкологической смертности, а также находится на третьем месте в мире по распространенности после рака легкого и рака молочной железы [1]. По прогнозам, абсолютное число случаев РПК будет увеличиваться в течение как минимум двух следующих десятилетий в результате старения населения как развитых, так и развивающихся стран [2].

Уровни заболеваемости и смертности от РПК существенно варьируют географически. Так, наиболее высокие стандартизованные по возрасту показатели (СВП) заболеваемости зарегистрированы в Австралии и Новой Зеландии, странах Западной и Северной Европы, Северной Америке, в то время как наименьший уровень заболеваемости РПК наблюдается в странах Азии, Центральной Америки и Африки [1]. Размах показателей составляет от 4–10 до 30–38 на 100 тыс. населения. Показатели смертности в целом отражают соответствующие показатели заболеваемости. Так, в беднейших странах Азии и Африки они наименьшие [3], но это не говорит об успехах в борьбе с этой опухолью. Население этих стран в силу ряда социально-экономических причин не «доживает» до своего рака [4].

При существующих высоких показателях заболеваемости на уровни смертности существенно влияют эффективность первичной профилактики, ранней диагностики и лечения РПК. Например, смертность от РПК существенно снизилась после введения программ популяционного скрининга в ряде стран (Северная Америка, Великобритания, страны Западной Европы) [5]. Усовершенствование хирургических технологий, расширение показаний к оперативному лечению метастатических поражений печени, легких, введение новых схем лекарственной и таргетной терапии значительно улучшили прогноз при РПК, по данным клинических исследований [6–8]. В 2012 г. СВП смертности в Северной Америке, Новой Зеландии, Австралии составили 9–11 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в странах Центральной и Восточной Европы показатели смертности от РПК остаются стабильно высокими: 14,9 на 100 тыс. населения [3].

В Российской Федерации СВП заболеваемости увеличились незначительно, составив в 2016 г. у мужчин 14,9 на 100 тыс. населения (2006 г. — 13,8 на 100 тыс.), у женщин — 9,2 на 100 тыс. населения (2006 г. — 8,5 на 100 тыс.). СВП смертности для обоих полов с 2006 по 2016 гг. снизился с 6,8 до 5,9 на 100 тыс. населения [9]. При этом разброс показателей заболеваемости между отдельными регионами России велик: от 5,2 на 100 тыс.

населения в Республике Тыва до 17,1 на 100 тыс. населения в Ненецком автономном округе для обоих полов в 2016 г.

В Российской Федерации ряд государственных реформ был направлен на улучшение ситуации в онкологии: это Национальный проект «Здоровье» (2006 г.), Федеральная целевая программа «Предупреждение и борьба с онкологическими заболеваниями до 2020 г.» (2009 г.), Программа диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН), действующая с 2013 г. В мае 2018 г. опубликован указ Президента РФ № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», согласно которому должны быть разработаны и реализованы новые программы по приоритетным направлениям, в числе которых — онкологические заболевания.

Во многих из этих программ за измерение эффективности организационных мероприятий принята смертность от рака, в указе Президента РФ № 204 — даже грубый показатель смертности, который к 2024 г. должен снизиться до 185 на 100 тыс. населения. Ряд экспертов сомневаются в возможности достижения этого показателя, так как в силу общих благоприятных изменений в системе здравоохранения и социальной сфере увеличится ожидаемая средняя продолжительность жизни населения (к 2024 г. — до 78 лет) [10], что неизбежно приведет к увеличению числа случаев рака, в том числе РПК, в силу старения населения. Возраст является наиболее сильным фактором риска рака. РПК, наряду с наиболее распространенными злокачественными опухолями легких, желудка, печени, поджелудочной железы, является смертельным заболеванием для большинства больных, в итоге также будут расти и «грубые» показатели смертности от этих опухолей [11]. Этот рост может быть частично компенсирован увеличением доли потенциально излечимых ранних стадий РПК, если мероприятия в рамках ДОГВН оказались бы эффективными в диагностике клинически не проявляющих себя форм РПК. Однако в нашем анализе ранее было показано, что по крайней мере в Архангельской области этого не происходит [12].

Поэтому, по мнению ряда онкоэпидемиологов, наиболее адекватным измерением эффективности лечебно-диагностических мероприятий на популяционном уровне является выживаемость [13, 14].

В недавно опубликованном исследовании CONCORD-3 представлены данные о стандартизованной по возрасту выживаемости 1 720 488 больных РПК за период с 2000 по 2014 гг. из 64 стран мира. Уровни 5-летней относительной выживаемо-

сти в период с 2010–2014 гг. были более 60% в Корее, Австралии, Канаде, США, странах Азии (Сингапуре, Японии, Тайване), Израиле, а также в 17 европейских странах (Дании, Финляндии, Швеции, Великобритании, Италии и другие); в РФ (объединенные данные 5 раковых регистров) — 35% [15].

Такие существенные различия в показателях выживаемости могут быть обусловлены различными причинами: помимо наиболее существенной — эффективности организации диагностики и лечения, это демографические факторы (возраст на момент установления диагноза, пол и этническая принадлежность), экономический статус, генетические факторы, факторы окружающей среды, гистологический вариант опухоли, ее исходная распространенность, стадия и количество сопутствующих патологий у пациента (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет) [16–18]. Некоторые из перечисленных факторов доступны для анализа в эпидемиологических исследованиях на основе данных раковых регистров.

Целью настоящего исследования является оценка роли Национальных проектов «Здоровье» и ДОГВН в динамике опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) при РПК в Архангельской области (АО) в период с 2000 по 2017 гг. и изучение влияния на нее исходных клинических, демографических и социальных факторов по данным Архангельского областного канцер-регистра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тема исследования была одобрена этическим комитетом при Северном государственном медицинском университете, протокол № 04105–16 от 24.05.2016 г.

Формирование базы данных для анализа

Анонимизированные данные обо всех случаях злокачественных новообразований ректосигмоидного соединения, прямой кишки и анального канала (коды Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) C19–C21) в АО за период с 2000 по 2017 гг. были извлечены из базы данных АОКР. Сформированная база данных содержала следующие переменные: пол, дата рождения, район проживания, дата установления диагноза, диагноз по МКБ-10, морфологический тип опухоли с кодировкой по Международной классификации болезней для онкологии Международного агентства по изучению рака (МАИР) версия 3, пересмотр 1 (МКБО-3.1), клиническая стадия с расшифровкой по системе TNM (7 версия), тип противоопухолевого лечения (хирургическое, комбинированное, паллиативное, нет сведений).

Методы анализа выживаемости

Для оценки влияния на показатели выживаемости больных РПК Национального проекта «Здоровье» в 2006 г. и ДОГВН в 2013 г. анализируемый промежуток времени был разделен на три периода — 2000–2006, 2007–2012 и 2013–2017 гг.

Рассчитывали опухолеспецифическую выживаемость (ОСВ), определенную как временной промежуток между датой установления диагноза и смертью от рака. Случаи смерти больного от других причин, не связанных с раком и лечением по поводу рака, цензурировали по дате смерти. Выбор этого более простого, чем относительная выживаемость, измерения выживаемости был обусловлен тем, что в АОКР применяется активное проследование пациентов, включенных в регистр, и доступны сведения о причинах смерти больных (РПК либо другие причины с расшифровкой). В базе данных выявлены 47 пациентов, за время наблюдения покинувших регион, они цензурированы по дате последней явки. Смерть от осложнений противоопухолевого лечения кодировалась как связанная с раком.

Все анализируемые количественные переменные в базе данных представляли в виде дихотомических и порядковых. Значимость различий в долях определяли с помощью критерия хи-квадрат. Рассчитывали показатели медианы выживаемости. Наблюдаемая одно- и пятилетняя ОСВ для каждого из периодов была рассчитана с помощью построения таблиц дожития (life table) и методом Каплана-Майера, представлена графиками. Различия в выживаемости между периодами были оценены лог-ранговым методом. Статистически значимыми считали различия на уровне $p < 0,05$. Все расчетные показатели представлены с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Оценка степени влияния исходных факторов на различия в выживаемости между периодами была проведена с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Введение параметров в множественную регрессионную модель осуществляли последовательно.

Для анализа данных были использованы программа Microsoft Office Excel, статистическая программа Stata 13.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего для анализа отобран 4371 случай РПК. У 198 больных дата смерти совпадала с датой установления диагноза, в этой связи, согласно рекомендациям МАИР, в анализ выживаемости они не включены. Из оставшихся для анализа выживаемости 4173 больных РПК за период наблюдения 3167 (75,8%) погибли.

Показатели ОСВ для всех больных РПК в АО за 2000–2017 гг. составили: однолетняя — 65,1% (95% ДИ 63,6–66,5), пятилетняя — 31,8% (95% ДИ 30,3–33,4) (рис. 1). Медиана выживаемости составила 33,5 мес (95% ДИ 32,2–34,8).

При анализе кумулятивных показателей ОСВ больных РПК (табл. 1, рис. 2) обнаружены значимые различия в выживаемости в зависимости от временного периода. Установлено, что в более позднем временном периоде показатели выживаемости больных РПК были статистически значимо выше, $\chi^2 = 32,72$, $p < 0,0001$.

Для всей выборки ($n = 4173$) была построена модель пропорциональных рисков ОСВ Кокса. Исходное отношение рисков (ОР) смерти от РПК в зависимости от временного периода составляло 0,86 ($p = 0,001$, 95% ДИ 0,79–0,95) и 0,74 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,67–0,824) в 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно, что говорит о статистически значимом снижении риска смерти в поздних временных периодах по сравнению с первым (2000–2006 гг.).

Введение переменной стадия в регрессионную модель привело к снижению регрессионного коэффициента до 0,82 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,76–0,9) и 0,71 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,65–0,8) в 2007–2012 и 2013–2017 гг. соответственно. Следующая переменная возраст еще более снизила регрессионные коэффициенты до 0,8 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,74–0,9) в 2007–2012 гг. и 0,68 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,62–0,78) в 2013–2017 гг. Введение в модель переменных пол

и место жительства не оказало существенного влияния на значения коэффициентов.

Наконец, введение переменной вид лечения привело к значительному уменьшению различий в прогнозе ОСВ: ОР 0,94 ($p = 0,209$, 95% ДИ 0,86–1,03) и 0,85 ($p = 0,001$, 95% ДИ 0,75–0,93) в 2007–2012 и 2013–2017 гг., в сравнении с первым временным периодом.

Установлено, что в период после 2012 г. увеличилась доля больных, получивших хирургическое, комбинированное и специальное паллиативное лечение, в сравнении с предыдущими временными периодами, а также снизилась доля пациентов, не получивших противоопухолевое лечение (табл. 2).

Окончательная множественная регрессионная модель ОСВ со всеми учтенными эпидемиологическими факторами представлена в таблице 3.

После коррекции на другие факторы остались значимыми различия в выживаемости между периодами 2000–2006 и 2013–2017 гг. (ОР 0,84, 95% ДИ 0,75–0,93). Значимое независимое влияние на прогноз ОСВ в нашем анализе оказали также стадия (ОР 2,6; 3,1; 10,0 и 3,1 для II, III, IV и неопределенной стадии соответственно), возраст (ОР 1,35, 1,49 и 1,75 для возрастных групп 60–69, 70–79 и старше 80 лет, в сравнении с больными моложе 50 лет, соответственно), место жительства (ОР 0,88 для городского населения в сравнении с сельским) и вид лечения (ОР 1,26 и 2,07 в группах специального паллиативного и симптоматического лечения).

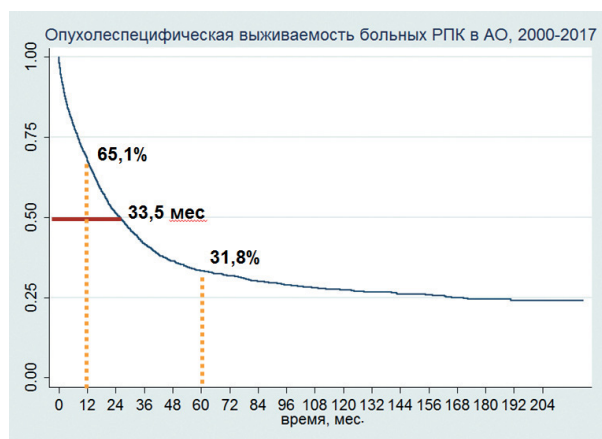


Рис. 1. Опухолеспецифическая выживаемость больных раком прямой кишки в АО в 2000–2017 гг.

Fig. 1. Tumor-specific survival of patients with rectal cancer in JSC in 2000–2017.

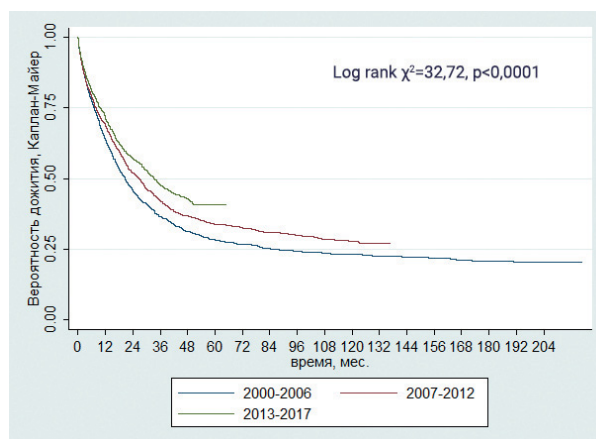


Рис. 2. Опухолеспецифическая выживаемость пациентов с раком прямой кишки в АО в 2000–2017 гг. в зависимости от периода лечения.

Fig. 2. Tumor-specific survival of patients with RC in AO in 2000–2017 depending on the period of treatment.

Таблица 1. Кумулятивные показатели опухолеспецифической выживаемости больных раком прямой кишки в зависимости от временного периода**Table 1. Cumulative indicators of tumor-specific survival in patients with RC depending on the time period.**

Интервал, мес / Interval, months	N	Выживаемость / Survival, %	95% ДИ/RI
2000–2006 гг.			
12	1453	62,6	60,03–65,05
24	864	44,9	42,3–47,5
36	598	35,8	33,2–38,3
48	456	30,7	28,3–33,2
60	375	27,8	25,4–30,2
2007–2012 гг.			
12	1451	65,1	62,5–67,5
24	896	49,1	46,4–51,7
36	651	39,8	37,2–42,4
48	506	34,7	32,1–37,2
60	426	32,0	29,5–34,5
2013–2017 гг.			
12	1467	67,7	65,2–70,1
24	843	53,7	50,9–56,4
36	491	45,2	42,2–48,2
48	279	40,5	37,3–43,7
60	140	37,4	33,7–41,1

Таблица 2. Распределение больных раком прямой кишки в зависимости от вида проведенного лечения по временным периодам**Table 2. Distribution of patients with RC depending on the type of treatment carried out by time periods**

Вид лечения / Type of treatment	Временной период (доля больных, получивших лечение, % / Time period (proportion of patients who received treatment, %		
	2000–2006	2007–2012	2013–2017
Хирургическое/Surgical	11,6	16,8	19,5
Комбинированное/ Combined	17,4	23,5	23,9
Специальное паллиативное/ Special palliative	17,2	24,6	26,1
Симптоматическое/ Symptomatic	53,8	35,1	30,5

ОБСУЖДЕНИЕ

Федеральные и Национальные проекты, направленные на повышение доступности и качества медицинской помощи, развитие первичной медицинской помощи, возрождение профилактического направления в здравоохранении, могли способство-

вать, в том числе, увеличению числа выявленных больных РПК, в основном за счет ранних стадий и в дальнейшем вести к повышению выживаемости пациентов [12]. Такие изменения ранее регистрировались после внедрения программ популяционного скрининга в ряде стран. Внедрение скрининговых проектов в разных странах сопровождается также

Таблица 3. Факторы прогноза опухолеспецифической выживаемости больных раком прямой кишки в АО в 2000–2017 гг.: множественная модель пропорциональных рисков Кокса
Table 3. Prediction factors for tumor-specific survival of patients with RC in the AR in 2000–2017: Cox's multiple proportional risk model

Факторы прогноза / Prognostic factors		Однофакторный анализ / Prognostic factors			Многофакторный анализ / Prognostic factors		
		OP/RR	P/R	95% ДИ/ 95% RI	OP/RR	P/R	95% ДИ/ 95% RI
Период лечения/ Period of treatment	2000–2006	1			1		
	2007–2012	0,86	0,001	0,79–0,95	0,94	0,209	0,86–1,03
	2013–2017	0,74	<0,001	0,67–0,82	0,84	0,001	0,75–0,93
Стадия/ Stage	1	1			1		
	2	2,90	<0,001	2,47–3,4	2,61	<0,001	2,23–3,07
	3	2,87	<0,001	2,4–3,5	3,13	<0,001	2,58–3,80
	4	10,9	<0,001	9,2–13,1	10,03	<0,001	8,45–11,90
	нет данных/no data	4,6	<0,001	3,6–5,9	3,07	<0,001	2,37–3,97
Пол/Sex	женщины/female	1					
	мужчины/male	1,11	0,007	1,03–1,2	1,07	0,105	0,99–1,16
Возраст, лет/ Age, years	18–49	1			1		
	50–59	0,92	0,339	0,78–1,09	1,06	0,466	0,90–1,24
	60–69	1,22	0,011	1,05–1,42	1,35	<0,001	1,16–1,58
	70–79	1,43	<0,001	1,22–1,65	1,49	<0,001	1,28–1,75
	старше 80/elder than 80	1,83	<0,001	1,52–2,2	1,75	<0,001	1,44–2,13
Место жительства/ Residence	село/village	1			1		
	город/town	0,85	<0,001	0,79–0,92	0,88	0,003	0,82–0,96
Вид лечения/ Type of treatment	хирургическое/surgical	1			1		
	комбинированное/ combined	0,87	0,052	0,75–1,001	0,84	0,023	0,73–0,98
	специальное паллиативное/special palliative	1,49	<0,001	1,30–1,70	1,26	0,001	1,1–1,45
	симптоматическое/ symptomatic	2,72	<0,001	2,4–3,08	2,07	<0,001	1,82–2,36

Примечание: OP – отношение рисков смерти от рака прямой кишки и связанных с ним причин, ассоциированное с факторами прогноза.
 Note: The RR is the ratio of the risk of death from rectal cancer (RC) and related causes associated with prognostic factors.

первоначальным увеличением заболеваемости и доли I стадии РПК, что в дальнейшем приводит к снижению смертности и увеличению выживаемости больных с данной опухолью [19–23]. Выживаемость является важным инструментом оценки оказания медицинской помощи онкологическим пациентам [14].

В настоящей работе проведена оценка влияния Федеральных и Национальных проектов на выживаемость больных РПК в Архангельской области с 2000 по 2017 гг. по данным регионального ракового регистра. В нашем анализе установлено существенное повышение уровня 5-летней ОСВ в периоды после внедрения Национальных проектов с 27 до 37%. Регрессионная модель с пошаговым введением переменных позволила отдельно оценить влияние различных исходных факторов на выживаемость больных РПК.

Введение переменной стадия, имеющей самостоятельное влияние на прогноз, снизило коэффициенты, что говорит об отсутствии увеличения доли ранних опухолей в поздние временные периоды. В то же время необходимо учитывать, что внедрение новых методов диагностики в последнее время могло позволить чаще выявлять распространенные стадии благодаря улучшению выявления «мелких» метастазов (так называемый эффект Роджерса) [24]. Снижение регрессионного коэффициента при введении переменной возраст, также «сыгравшей» в множественной модели, говорит о большей частоте диагностики и лечения более пожилых больных в поздние периоды анализа, что вполне согласуется с данными других эпидемиологических исследований [25, 26].

Уменьшение различий в значениях ОР смерти от РПК произошло только после коррекции на вид лечения. Безусловно, одним из важнейших эффектов внедрения Национальных проектов является большее вовлечение больных РПК в программы лечения. Результаты проведенного исследования подтверждают, что в более поздних временных периодах произошло расширение показаний к выполнению радикального хирургического, комбинированного и специального паллиативного лечения. В множественной регрессионной модели специальное лечение давало преимущество в ОСВ перед симптоматическим лечением либо наблюдением.

Тем не менее в итоговой модели множественной регрессии различия в выживаемости между периодами остаются значимыми, вероятно, вследствие наличия других факторов, повлиявших на прогноз. Появление и применение в позднем временном периоде новых лекарственных препаратов, конформных методик лучевой терапии, модификация

методов хирургического лечения, безусловно, повлияли на прогноз выживаемости больных РПК, но отдельная оценка роли этих факторов в рамках эпидемиологического анализа по регистровым данным невозможна.

В этом смысле более надежным измерением служит относительная (нетто-) выживаемость, которая была использована в качестве измерения в эпидемиологических исследованиях в Европе [15]. При расчете этого показателя не требуются конкретные причины смерти, он рассчитывается, как отношение наблюдаемой выживаемости к ожидаемой, исчисленной по показателю смертности от всех причин. Такой опыт мы начали внедрять в России [11] на административных территориях, работающих по программам, подготовленным сотрудниками лаборатории онкологической статистики НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова (НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова) и ООО «Новел». Создана база данных популяционного ракового регистра более чем на 2 млн. наблюдений для научных разработок.

Согласно нашим данным, наблюдается существенное отставание российских показателей относительной выживаемости при РПК от соответствующих показателей в Европе [11]. Однако и между российскими показателями относительной выживаемости существуют значительные вариации. Последние могут быть связаны с неполной регистрацией смертей в регионах с наиболее высокими значениями выживаемости (на показатель выживаемости может существенное влияние оказать возрастная структура населения). Необходима дополнительная проверка в регионах, где эти показатели существенно ниже средних. В целом расчет относительной выживаемости программными средствами требует очень серьезного контроля качества данных и накопления опыта работы.

Эпидемиологические исследования, основанные на анализе базы данных канцер-регистра, имеют и другие ограничения. Помимо отсутствия полнотенных данных о диагностике и лечении (схемы химио-, таргетной терапии, использование современных методик лучевой терапии одинаково кодируются в базе данных регистра), популяционный анализ не включает подробные характеристики, доступные в клинических исследованиях: детализированный социальный портрет пациента, данные о факторах риска, подробную гистологическую характеристику опухоли. Найденные нами закономерности могут быть связаны и с вышеуказанными, и с другими смешивающими факторами, не учтенными в исследовании.

Достоинством нашего анализа, по нашему мнению, является его высокая статистическая мощ-

ность. В исследование был включен 4371 случай РПК, зарегистрированный в Архангельской области за 18-летний период. Это значительно превышает число больных, обычно участвующих в клинических исследованиях, и дает возможность проверить различные гипотезы, объясняющие причины различий в уровнях выживаемости в анализируемые периоды. Немаловажно также то, что, в отличие от госпитального и клинического анализа, только регистровые исследования позволяют оценить влияние социальных факторов, таких как место проживания, на выживаемость больных РПК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено статистически значимое улучшение показателей пятилетней ОСВ при РПК с 28% в 2000–

2006 гг. до 32% в 2007–2012 гг., после внедрения Национального проекта «Здоровье», и до 37% в 2013–2017 гг., во время действия ДОГВН. При этом они существенно ниже зарегистрированных в среднем в исследовании Eurocare-5 за аналогичный период времени.

Улучшение ранней диагностики, декларируемого эффекта внедрения ДОГВН, вероятно, не является причиной улучшения показателей ОСВ. В значительной части различия в выживаемости между периодами обусловлены увеличением доли больных, получавших хирургическое, комбинированное и иное специальное лечение.

Учитывая сохранение статистически значимых различий в ОСВ между 2000–2006 и 2013–2017 гг., возможными причинами улучшения выживаемости могут быть новые методы диагностики и лечения РПК.

Список литературы

1. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>
2. Winawer S, Classen M, Lambert R, Fried M. Colorectal cancer screening. URL: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/06_colorectal_cancer_screening.pdf (ACCESSED 21.07.2018).
3. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
4. Murray SA, Grant E, Grant A, Kendall M. Dying from cancer in developed and developing countries: lessons from two qualitative interview studies of patients and their carers. *BMJ*. 2003 Feb 15;326 (7385):368.
5. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanás A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23 (20):3632–3642. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632
6. Saha AK, Smith KJ, Sue-Ling H, Sagar PM, Burke D, Finan PJ. Prognostic factors for survival after curative resection of Dukes' B colonic cancer. *Colorectal Dis*. 2011 Dec;13 (12):1390–4. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02507.x
7. Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. *J Med Assoc Thai*. 2010 Oct;93 (10):1156–66.
8. Zhang S, Gao F, Luo J, Yang J. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients with synchronous liver metastasis. *Colorectal Dis*. 2010;12:754–761
9. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2018. Доступно: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf [дата обращения 28.07.2018].
10. Указ Президента РФ № 204 от 7.05.2018 г. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (Москва, Кремль, 7 мая 2018 г.). Доступно по: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027>
11. Мерабишвили В. М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск IV. Под ред. проф. А. М. Беляева. СПб., 2018, 444 с.
12. Дубовиченко Д. М., Вальков М. Ю., Карпунов А. А., Панкратьева А. Ю. Популяционная оценка динамики заболеваемости и стадийной структуры рака прямой кишки в условиях реализации мероприятий Национального проекта «Здоровье» и диспансеризации определенных групп взрослого населения в Архангельской области (итоги предварительного исследования). *Исследования и практика в медицине*. 2017;4 (3):23–32. DOI: 10.17709/2409–2231–2017–4–3–3
13. Allemani C, Coleman MP. Public health surveillance of cancer survival in the United States and worldwide: The contribution of the CONCORD programme. *Cancer*. 2017 Dec 15;123 Suppl 24:4977–4981. DOI: 10.1002/cncr.30854
14. Coleman MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet*. 2014 Feb 8;383 (9916):564–73. DOI: 10.1016/S0140–6736 (13)62225–4
15. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar 17;391 (10125):1023–1075. DOI: 10.1016/S0140–6736 (17)33326–3
16. Moghimi-Dehkordi B, Safaei A, Zali MR. Comparison of colorectal and gastric cancer: survival and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol*. 2009 Jan;15 (1):18–23. DOI: 10.4103/1319–3767.43284.

17. Morris EJ, Sandin F, Lambert PC, Bray F, Klint A, Linklater K, et al. A population-based comparison of the survival of patients with colorectal cancer in England, Norway and Sweden between 1996 and 2004. *Gut*. 2011 Aug;60 (8):1087–93. DOI: 10.1136/gut.2010.229575.

18. Hoseini S, Moaddabshoar L, Hemati S, et al. An overview of clinical and pathological characteristics and survival rate of colorectal cancer in Iran. *Ann Colorectal Res* 2014;2: e17264.

19. Geiger TM, Ricciardi R. Screening Options and Recommendations for Colorectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009 Nov;22 (4):209–17. DOI: 10.1055/s-0029-1242460

20. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, Kamineni A, Buist DS, Ash AS, et al Screening colonoscopy and risk of incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med*. 2013 Mar 5;158 (5 Pt 1):312–20. DOI: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00003.

21. Bretthauer M. Evidence for colorectal cancer screening. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Aug;24 (4):417–25. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.06.005.

References

1. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 03.11.2018]. Available at: <http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>

2. Winawer S, Classen M, Lambert R, Fried M. Colorectal cancer screening. URL: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/06_colorectal_cancer_screening.pdf (ACCESSED 21.07.2018).

3. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [accessed 15.04.2017]. Available at: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>

4. Murray SA, Grant E, Grant A, Kendall M. Dying from cancer in developed and developing countries: lessons from two qualitative interview studies of patients and their carers. *BMJ*. 2003 Feb 15;326 (7385):368.

5. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23 (20):3632–3642. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632

6. Saha AK, Smith KJ, Sue-Ling H, Sagar PM, Burke D, Finan PJ. Prognostic factors for survival after curative resection of Dukes' B colonic cancer. *Colorectal Dis*. 2011 Dec;13 (12):1390–4. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02507.x

7. Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. *J Med Assoc Thai*. 2010 Oct;93 (10):1156–66.

8. Zhang S, Gao F, Luo J, Yang J. Prognostic factors in survival of colorectal cancer patients with synchronous liver metastasis. *Colorectal Dis*. 2010;12:754–761

9. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of

the Russian Federation, 2018. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2016.pdf [accessed 28.07.2018]. (In Russian.)

10. Presidential Decree No. 204 of May 7, 2018 “On the national goals and strategic objectives of the development of the Russian Federation for the period until 2024” (Moscow, the Kremlin, May 7, 2018). Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> (In Russian.)

11. Merabishvili V.M. Malignant neoplasms in the North-West Federal District of Russia (morbidity, mortality, cohorts, patient survival). Express information. Release IV. Edited by prof. A. M. Belyaev. St. Petersburg, 2018, 444 p. (In Russian.)

12. Dubovichenko D.M., Valkov M.Y., Karpunov A.A., Pankrat'eva A.Yu. Population-based assessment of the rectal cancer stage structure and incidence after implementation of the NATIONAL Project “Health” and All-national dispensarization in the Arkhangelsk region, Russia (the results of the preliminary study). *Research'n Practical Medicine Journal*. 2017;4 (3):23–32. (In Russian). DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-3-3 (In Russian.)

13. Allemani C, Coleman MP. Public health surveillance of cancer survival in the United States and worldwide: The contribution of the CONCORD programme. *Cancer*. 2017 Dec 15;123 Suppl 24:4977–4981. DOI: 10.1002/cncr.30854

14. Coleman MP. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet*. 2014 Feb 8;383 (9916):564–73. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13)62225-4

15. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar 17;391 (10125):1023–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)33326-3

16. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Comparison of colorectal and gastric cancer: survival and prognostic factors. *Saudi J Gastroenterol.* 2009 Jan;15 (1):18–23. DOI: 10.4103/1319–3767.43284.
17. Morris EJ, Sandin F, Lambert PC, Bray F, Klint A, Linklater K, et al. A population-based comparison of the survival of patients with colorectal cancer in England, Norway and Sweden between 1996 and 2004. *Gut.* 2011 Aug;60 (8):1087–93. DOI: 10.1136/gut.2010.229575.
18. Hoseini S, Moaddabshoar L, Hemati S, et al. An overview of clinical and pathological characteristics and survival rate of colorectal cancer in Iran. *Ann Colorectal Res* 2014;2: e17264.
19. Geiger TM, Ricciardi R. Screening Options and Recommendations for Colorectal Cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009 Nov;22 (4):209–17. DOI: 10.1055/s-0029–1242460
20. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, Kamineni A, Buist DS, Ash AS, et al Screening colonoscopy and risk of incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. *Ann Intern Med.* 2013 Mar 5;158 (5 Pt 1):312–20. DOI: 10.7326/0003–4819–158–5-201303050–00003.
21. Bretthauer M. Evidence for colorectal cancer screening. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010 Aug;24 (4):417–25. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.06.005.
22. El Zoghbi M, Cummings LC. New era of colorectal cancer screening. *World J Gastrointest Endosc.* 2016 Mar 10;8 (5):252–8. DOI: 10.4253/wjge.v8.i5.252
23. Levin TR, Corley DA, Jensen CD, Schottinger JE, Quinn VP, Zauberman AG, et al. Effects of Organized Colorectal Cancer Screening on Cancer Incidence and Mortality in a Large Community-Based Population. *Gastroenterology.* 2018 Nov;155 (5):1383–1391.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.017
24. Sormani MP. The Will Rogers phenomenon: the effect of different diagnostic criteria. *J Neurol Sci.* 2009 Dec;287 Suppl 1: S46–9. DOI: 10.1016/S0022–510X (09)71300–0
25. Ng O, Watts E, Bull C, Morris R, Acheson A, Banerjee A. Colorectal cancer outcomes in patients aged over 85 years. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016 Mar;98 (3):216–21. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0085.
26. Millan M, Merino S, Caro A, Feliu F, Escuder J, Francesch T. Treatment of colorectal cancer in the elderly. *World J Gastrointest Oncol.* 2015 Oct 15;7 (10):204–20. DOI: 10.4251/wjgo.v7.i10.204.

Информация об авторах:

Дубовиченко Дарья Михайловна, врач-онколог химиотерапевтического отделения ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1287-0279>

Вальков Михаил Юрьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач отделения радиотерапии ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, д. м. н., профессор, председатель научно-методического совета по развитию информационных систем онкологической службы Северо-Западного региона России, заведующий научной лабораторией онкологической статистики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карпунов Антон Александрович, к. м. н., заведующий кафедрой клинической онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Валькова Людмила Евгеньевна, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач отделения лучевой диагностики ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Панкратьева Александра Юрьевна, главный врач ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

Information about authors:

Daria M. Dubovichenko, oncologist of chemotherapy department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, Postgraduate Student, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1287-0279>

Mikhail Yu. Valkov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University, radiotherapy doctor, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Vakhtang M. Merabishvili, MD, PhD, DSc, Professor, Chairman of the Scientific and Methodological Council for the Development of Information Systems of the Oncological Service of the North-Western Region of Russia, Head of the Scientific Laboratory of Oncological Statistics, N. N. Petrov Research Institute of Oncology of the Health Ministry of the Russian Federation

Anton A. Karpunov, MD, PhD, Head of the Department of Clinical Oncology, Northern State Medical University

Ludmila E. Valkova, Assistant of the Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University, doctor of the Radiology Department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital

Aleksandra Yu. Pankratyeva, head physician, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital



ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РЕЦИДИВОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕСМОИДНЫХ ФИБРОМ ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ

А.В.Ядрина, В.Ю.Карпенко, О.В.Новикова, Н.М.Бычкова, В.А.Державин, А.В.Бухаров

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Резюме

Цель исследования. Оценка результатов хирургического лечения десмоидных фибром (ДФ) с использованием реконструктивно-пластических операций и определение возможных прогностических факторов рецидивов.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 40 пациентов с десмоидными фибромами экстраабдоминальной локализации. У 45% пациентов опухоль располагалась в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности, у 35% — на туловище, у 20% — в мягких тканях нижней конечности и у 7% больных — на шее. Размеры опухоли варьировали от 2 до 20 см, медиана составила $8 \pm 4,38$ см. Хирургическое лечение по поводу впервые диагностированных ДФ выполнялось 22 (55%) больным, по поводу рецидивных опухолей — 18 (45%) пациентам.

Результаты. По данным планового гистологического исследования отрицательные границы резекции установлены у 24/40 пациентов (63%). В остальных 16 случаях (37%) получены положительные края резекции: R1 у 14 пациентов и R2 у 2 больных. Адьювантное лечение рекомендовано 14 пациентам с резекцией R1/R2. Длительность наблюдения после окончания лечения составила от 6 до 107 мес, медиана — 16,5 мес. За время наблюдения рецидивы диагностированы у 14 больных (35%). Смертельных исходов не зарегистрировано.

Заключение. Хирургическое лечение ДФ экстраабдоминальной локализации сопровождается достаточно высокой частотой рецидивов. По результатам проведенного исследования, неблагоприятным фактором в отношении развития рецидивов является расположение опухоли в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности.

Ключевые слова:

десмоидная фиброма, реконструктивно-пластические операции, адьювантное лечение, рецидив

Оформление ссылки для цитирования статьи

Ядрина А.В., Карпенко В.Ю., Новикова О.В., Бычкова Н.М., Державин В.А., Бухаров А.В. Прогностические факторы рецидивов при хирургическом лечении десмоидных фибром туловища и конечностей. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 21-32. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-2

Для корреспонденции

Ядрина Анна Викторовна, врач-онколог Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: Anna_16.06@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 06.02.2019 г., принята к печати 11.03.2019 г.

PROGNOSTIC FACTORS OF RELAPSE IN THE SURGICAL TREATMENT OF DESMOID FIBROIDS OF THE TRUNK AND EXTREMITIES

A.V.Yadrina, V.Yu.Karpenko, O.V.Novikova, N.M.Bychkova, V.A.Derzhavin, A.V.Bucharov

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, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. Evaluation of the results of surgical treatment of desmoid fibroids (DF) using reconstructive plastic surgery and determination of possible prognostic factors of relapses.

Patients and methods. The results of surgical treatment of 40 patients with desmoid fibroids of extra abdominal localization were analyzed. In 45% of patients, the tumor was located in soft tissues of the shoulder girdle and upper limb, in 35% — on the trunk, in 20% — in soft tissues of the lower limb and in 7% of patients on the neck. The tumor size varied from 2 to 20 cm, the median was 8 ± 4.38 cm. Surgical treatment for newly diagnosed DF was performed in 22 (55%) patients, and for recurrent tumors — in 18 (45%) patients.

Results. According to the planned histological study, negative resection boundaries were established in 24/40 patients (63%). In the remaining 16 cases (37%) positive resection margins were obtained: R1 in 14 patients and R2 in 2 patients. Adjuvant treatment is recommended for 14 patients with resection R1/R2. The duration of follow — up after treatment ranged from 6 to 107 months, median-16.5 months. During follow-up, relapses were diagnosed in 14 patients (35%). No deaths have been reported.

Conclusion. Surgical treatment of DF of extraabdominal localization is accompanied by a sufficiently high frequency of relapses. According to the results of the study, an unfavorable factor in the development of relapses is the location of the tumor in soft tissues of the shoulder girdle and upper limb.

Keywords:

desmoid fibroma, reconstructive plastic surgery, adjuvant treatment, relapse

For citation

Yadrina A.V., Karpenko V.Yu., Novikova O.V., Bychkova N.M., Derzhavin V.A., Bucharov A.V. Prognostic factors of relapse in the surgical treatment of desmoid fibroids of the trunk and extremities. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 21-32. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-2

For correspondence

Anna V. Yadrina, oncologist in department of oncoorthopedical surgery P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: Anna_16.06@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 06.02.2019, accepted for publication 11.03.2019

Десмоидные фибромы (синоним — агрессивный фиброматоз) представляют собой опухоли мягких тканей, растущие из мышечно-апоневротических структур, фасций и связок. Для Европы и США частота выявления десмоидных фибром (ДФ) составляет 3–4 случая на миллион человек в год и около 3% среди всех опухолей мягких тканей по результатам биопсий [1, 2]. В РФ данных по частоте ДФ нет. Опухоли могут возникать спорадически или быть ассоциированы с синдромом Гарднера (семейным аденоматозом толстой кишки). Среди всех случаев спорадических ДФ более 70% имеют мутации в гене β -катенина, однако клиническое значение этого факта до настоящего времени не совсем определено [3–5]. ДФ не обладают способностью к метастазированию, однако характеризуются агрессивным местным ростом с инфильтрацией прилежащих тканей и высокой частотой рецидивов при хирургическом лечении.

Значительное число исследований по хирургическому лечению ДФ было посвящено определению прогностических факторов рецидивов [1, 2, 6–16]. Наиболее значимыми из них считаются локализация, размер опухоли, возраст пациентов [10, 11]. До настоящего времени остается спорным вопрос о роли границы резекции. В 1998 и 1999 гг. в MD Anderson Cancer Centre (MDACC) опубликовали данные о снижении частоты рецидивов при отрицательной границе резекции, число пациентов, включенных в исследования, составляло 92 и 168 человек соответственно [6, 7]. Вскоре после этого Merchant et al. опубликовали анализ хирургического лечения первичных ДФ у 105 пациентов, где не выявили значимого эффекта положительной границы на частоту рецидивов [8]. В 2003 г. Gronchi et al. сообщили аналогичные результаты при группе из 203 больных [10]. Более поздний анализ данных MDACC, опубликованный в 2007 г., не смог повторить результаты 1999 г., и положительная граница резекции не подтвердилась как прогностический фактор рецидивов [17]. После этого Crago et al. представили анализ лечения 495 больных, где положительная граница не влияла на частоту рецидивов, однако в одной подгруппе опухолей менее 5 см граница R1 была связана с повышенным риском рецидивов в сравнении с границей R0 [11]. В 2011 г. европейское многоцентровое исследование, включавшее 426 пациентов с ДФ, не получило значимых различий в безрецидивной выживаемости при резекциях R0 и R1 [1].

В нашей стране лидером в изучении ДФ является МНИОИ им. П. А. Герцена. На протяжении многих лет основное внимание было сосредоточено на изучении консервативных методов лечения, включая

лучевую терапию, гормонотерапию, химио-гормоно-лучевой метод [18–20]. В 2006 г. в МНИОИ им. П. А. Герцена было организовано новое отделение — онкоортопедии, и постепенно стал накапливаться собственный опыт хирургического лечения ДФ экстраабдоминальной локализации. В качестве объекта для настоящего исследования были определены пациенты с ДФ только экстраабдоминальной локализации, то есть с опухолями конечностей и туловища, исключая переднюю брюшную стенку и забрюшинные опухоли.

Целью работы являлась оценка результатов хирургического лечения ДФ с использованием реконструктивно-пластических операций и определение возможных прогностических факторов рецидивов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 пациентов с диагнозом «ДФ экстраабдоминальной локализации», оперированных в отделении онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России в период с 2013 по 2018 гг.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Соотношение больных мужского и женского пола составило 1:3, мужчин — 23%, женщин — 77%. Возраст больных на момент проведения хирургического лечения был в интервале от 16 до 60 лет, медиана — 37 ± 11 лет. Наиболее часто ДФ локализовались в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности — 45%. На долю нижней конечности пришлось 20%. Пациенты с ДФ мягких тканей туловища составили 35%. Локализация ДФ на шее явилась самой редкой — всего 3 случая среди 40 больных, включенных в исследование (7%). Размеры опухоли варьировали от 2 до 20 см (по максимальному размеру), медиана составила $8 \pm 4,38$ см. Наименьший размер ДФ 2 см отмечен у пациента с рецидивной опухолью мягких тканей большого пальца левой кисти. Самая большая опухоль (20 см) располагалась в мягких тканях правой ягодичной области. Хирургическое лечение по поводу впервые диагностированных ДФ выполнялось 22 (55%) больным, по поводу рецидивных опухолей — 18 (45%) пациентам.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием систем статистической обработки StatSoft STATISTICA 10. Анализ безрецидивной выживаемости проведен с помощью метода Каплана–Майера. Кривые выживаемости срав-

Таблица 1. Общая характеристика больных, включенных в исследование (n = 40)
Table 1. General characteristics of patients included in the study (n = 40)

Возраст пациентов, лет/Age of patients, years	
< 45, n (%)	29 (73)
≥ 45, n (%)	11 (27)
Пол/Sex	
Мужской/male, n (%)	9 (23)
Женский/female, n (%)	31 (77)
Локализация опухоли/Tumor localization	
плечевой пояс и верхняя конечность/shoulder girdle and upper limb, n (%)	18 (45)
ягодичная область и нижняя конечность/gluteal region and lower limb, n (%)	8 (20)
туловище/body, n (%)	11 (27)
шея/neck, n (%)	3 (7)
Размер опухоли/Tumor size	
<8 см, n (%)	17 (43)
≥ 8 см, n (%)	23 (57)
Первичная опухоль/Primary tumor, n (%)	22 (55)
Рецидив/Relapse, n (%)	18 (45)

Таблица 2. Показатели безрецидивной выживаемости после хирургического лечения ДФ экстраабдоминальной локализации
Table 2. Indicators of relapse-free survival after surgical treatment of DF extraabdominal localization

1-летняя/1-year	2-летняя/2-year	3-летняя/3-year
79 (65–92,9)	61 (43,6–48,4)	52 (33–70,8)



Рис. 1. Пациентка Г., 33 лет. ДФ мягких тканей левой лопаточной области.

Fig. 1. Patient G., 33 years old. DF of soft tissues of the left scapular region.

нивали с использованием log-rank-критерия. Для определения независимых прогностических факторов (многофакторный анализ) была применена регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При хирургическом лечении 40 пациентов с ДФ экстраабдоминальной локализации практически в половине случаев (у 18 пациентов) выполнялись реконструктивно-пластические операции. Как правило, размер опухоли у этой группы больных превышал 9 см (рис. 1).

По результатам планового гистологического исследования резекция R0 установлена у 24/40 пациентов (63%). В остальных 16 случаях (37%) получены положительные края резекции: R1 у 14 пациентов и R2 у 2 больных.

Адъювантное лечение рекомендовано 14 пациентам с резекцией R1/R2. Гормонотерапия препаратом тамоксифен проведена у 9 больных, полихимиотерапия по схеме винорельбин 60–80 мг/м² перорально + метотрексат 30 мг в/в капельно 1 раз в 7 дней у 4 больных, и одна пациентка в послеоперационном периоде получала иматиниб 200 мг 2 раза в день перорально.

Длительность наблюдения после окончания лечения составила от 6 до 107 мес, медиана — 16,5

Таблица 3. Однофакторный анализ для определения прогностических факторов безрецидивной выживаемости
Table 3. Univariate analysis to determine prognostic factors of relapse-free survival

Факторы/Factors	Общее число больных/ Total number of patients	Число пациентов с рецидивами/Number of patients with relapses	Уровень значимости/ Significance level p
Возраст пациентов, лет/Age of patients, years			0,707
<45, n	29	10	
≥ 45, n	11	4	
Пол/Sex			0,98
мужской/male, n	9	3	
женский/female, n	31	11	
Локализация опухоли/Tumor localization			
плечевой пояс и верхняя конечность/ shoulder girdle and upper limb, n	18	9	0,789
ягодичная область и нижняя конечность/ gluteal region and lower limb, n	8	4	0,048*
туловище/body, n	11	–	0,446***
шея/neck, n	3	1	0,014****
туловище/body + шея/neck, n	14	1	
Размер опухоли/Tumor size			0,499
< 8, n	17	5	
≥ 8, n	20	8	
Первичные опухоли/Primary tumor, n			0,315
Рецидивные опухоли/ Relapse, n	18	8	

*BK vs. не-BK, **HK vs. не-HK, ***Шея vs. не-Шея, ****Тул/Шея vs. не-Тул/Шея.

± 12,5 мес. За время наблюдения рецидивы диагностированы у 14 больных (35%). Смертельных исходов не зарегистрировано. Показатели безрецидивной выживаемости представлены в таблице 2 и на рисунке 2.

Для определения возможных прогностических факторов безрецидивной выживаемости проведен однофакторный анализ. Оценивалось влияние таких

показателей как пол, возраст, локализация и размер опухоли, край резекции, характер опухолевого процесса (первичная или рецидивная опухоль), проведение адъювантного лечения (табл. 3, 4).

При сравнении двух возрастных групп пациентов статистически значимых различий в частоте возникновения рецидивов ДФ не отмечено ($p = 0,707$). Показатели 1-летней безрецидивной выживаемости

Таблица 4. Однофакторный анализ безрецидивной выживаемости в зависимости от характеристик лечения
Table 4. Univariate analysis of relapse-free survival depending on treatment characteristics

Факторы/Factors	Уровень значимости/Significance level p
Край резекции/The margin of the resection	
R0	0,39
R1/2	
Адъювант/Adjuvant	
Да/Yes	0,334
Нет/No	
Край резекции (вперв./рец.)/The margin of the resection (in prim/relapse)	
R0	0,577
R1/2	

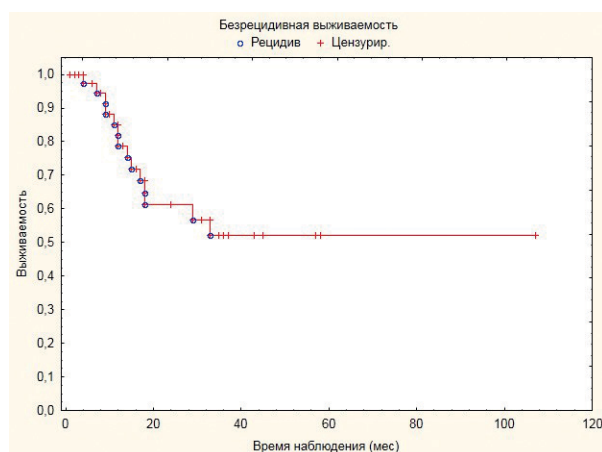


Рис. 2. Показатели безрецидивной выживаемости.

Fig. 2. Indicators of relapse-free survival.

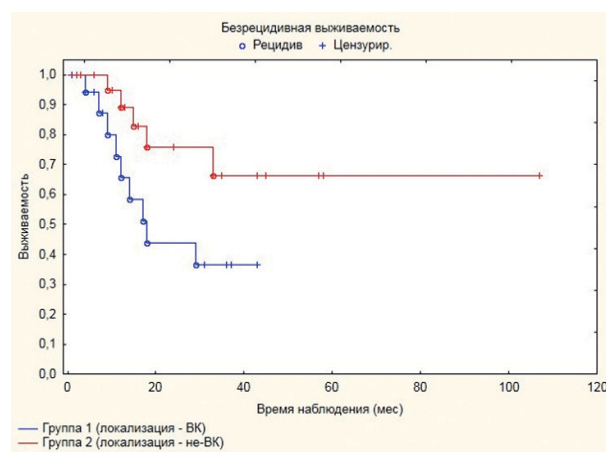


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость при локализации ДФ в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности в сравнении с другими локализациями.

Fig. 3. Relapse-free survival in the localization of DF in the soft tissues of the shoulder girdle and upper limb in comparison with other localizations.

составили в группе пациентов младше 45 лет 81%, 2-летней — 62% и 3-летней — 55%. В группе пациентов старше 45 лет эти показатели составили 71%, 57% и 43% соответственно.

Пол больных также не влияет на прогноз безрецидивной выживаемости ($p = 0,98$). Показатель безрецидивной выживаемости среди пациентов мужского пола в сроки одного, двух и трех лет всегда сохранялся на одном уровне — 61%. Среди женщин 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 84%, 2-летняя — 61% и 3-летняя — 48%.

Согласно результатам проведенного анализа, значимым прогностическим фактором является только локализация ДФ. Расположение опухоли в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности статистически значимо ухудшает безрецидивную выживаемость ($p = 0,048$). Показатели 1-летней безрецидивной выживаемости для этой группы составили 66%, 2-летней — 44% и 3-летней — 36% (рис. 3).

Показатели безрецидивной выживаемости в группе пациентов с ДФ в мягких тканях шеи и туловища оказались значительно выше в сравнении с другими локализациями: 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 100%, 2-и 3-летняя — 88% ($p = 0,014$) (рис. 4).

При анализе влияния размера опухоли статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,499$). У пациентов с размерами опухоли менее 8 см 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 78%,

2-и 3-летняя — 62%. Аналогичные показатели получены для пациентов с размерами опухоли более 8 см — 76%, 63% и 47% соответственно.

Граница резекции в настоящем исследовании не являлась значимым прогностическим фактором развития рецидивов после хирургического лечения. Показатели безрецидивной выживаемости в группе больных с резекцией R0 и R1/2 не отличались ($p = 0,39$) (рис. 5).

В ходе анализа также не выявлено влияния адъювантной терапии на безрецидивную выживаемость ($p = 0,334$). Показатели в группе пациентов, которым в послеоперационном периоде проводилось адъювантное лекарственное лечение, составили 1-летняя — 77%, 2-летняя — 48%, 3-летняя — 36%. В группе пациентов, оставленных под наблюдением, эти показатели составили 80%, 69% и 61% соответственно.

Учитывая, что по результатам однофакторного анализа только один показатель (локализация опухоли) влияет на безрецидивную выживаемость, многофакторный анализ не проводился.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании при хирургическом лечении ДФ экстраабдоминальной локализации рецидивы установлены у 35% пациентов при медиане длительности наблюдения 16,5 мес (от 6 до 107 мес). Показатели безрецидивной выжи-

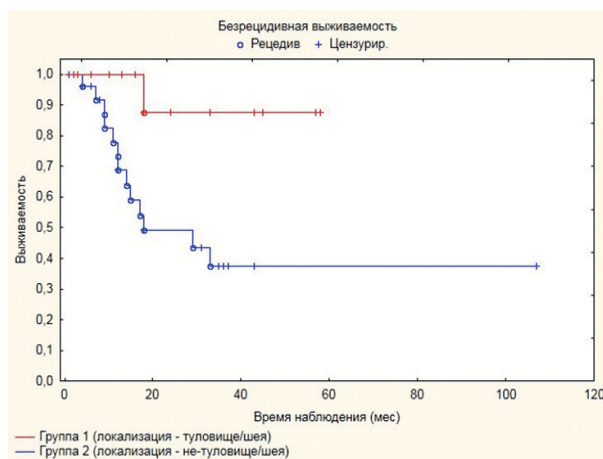


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость при локализации ДФ в мягких тканях шеи и туловища в сравнении с другими локализациями.

Fig. 4. Relapse-free survival in the localization of DF in the soft tissues of the neck and trunk in comparison with other localizations.

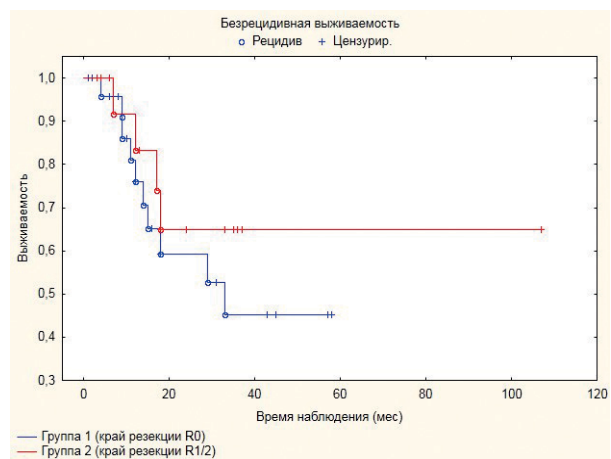


Рис. 5. Безрецидивная выживаемость при границе резекции R0 и R1/2.

Fig. 5. Relapse-free survival at the resection boundary R0 and R1/2.

ваемости составили 79% через 12 мес и 61% — через 24 мес. Применение реконструктивно-пластических операций не оказало влияния на показатели безрецидивной выживаемости, однако позволило существенно улучшить анатомические, косметические и функциональные результаты лечения. Частота выполнения резекций R0 составила 63%, R1—32%, R2—5%. Безрецидивная выживаемость не отличалась у пациентов с резекцией R0 и последующим наблюдением в сравнении с группой пациентов с резекцией R1/2 и адъювантной лекарственной терапией. Следует подчеркнуть, что в исследовании не было группы пациентов с положительным краем резекции, которым бы не назначалось адъювантное лечение. Показатели 3-летней безрецидивной выживаемости в группах R0 и R1/R2 + адъювантная терапия составили 45% и 65% соответственно ($p = 0,39$). Эти результаты позволяют сделать вывод о том, что назначение адъювантного лечения после нерадикальных резекций позволяет достичь таких же показателей безрецидивной выживаемости, как и после радикальных операций.

Дополнительно оценивалось влияние возраста и пола пациентов, локализации, размера и характера (первичный ДФ или рецидив) опухоли на показатели безрецидивной выживаемости. В ходе проведения однофакторного анализа только локализация ДФ в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности стала значимым прогностическим фактором в отношении развития рецидива опухоли ($p = 0,048$). Остальные изученные факторы на прогноз не влияли.

Определению факторов, влияющих на развитие рецидива, посвящено большинство публикаций, связанных с хирургическим лечением ДФ. Влияние положительного края резекции на риск рецидивирования опухоли является наиболее противоречивым в существующей литературе. Исследования, подтверждающие или опровергающие этот фактор риска, делятся почти поровну.

Sri-Ram et al., описывающие результаты лечения 72 пациентов с первичными и рецидивными ДФ экстраабдоминальной локализации, отмечают, что полное удаление опухоли уменьшает частоту рецидивов. Среди их пациентов десяти провести полную резекцию не удалось в связи с вращением опухоли в сосудисто-нервные пучки или позвоночный канал [21].

В работе Huang et al., включавшей 198 пациентов, прооперированных по поводу экстраабдоминальных и абдоминальных ДФ, рецидивы в течение 5 лет развились у 20,3% больных. Среди пациентов с экстраабдоминальными опухолями этот показатель составил 33%. В данном исследовании независимыми факторами риска рецидивов оказались

размер опухоли более 5 см и положительные края резекции [22].

В исследовании Zeng et al. проведен анализ результатов хирургического лечения 233 пациентов с ДФ. Авторы пришли к выводу, что факторами, повышающими риск развития рецидива, являются размер опухоли более 5 см, положительный край резекции и экстраабдоминальная локализация ДФ [23].

По данным Mullen et al., изучавших группу пациентов только с экстраабдоминальной локализацией ДФ (155 человек), лишь резекция R0 уменьшала риск рецидивов [24].

Janssen et al. провели мета-анализ 16 исследований, включавших 1295 пациентов, и установили, что резекция R1 увеличивает риск рецидивов (ОР 1,78, 95% ДИ 1,4–2,26), а проведение адъювантной лучевой терапии при R1 снижает риск [25]. В то же время в исследованиях Woltsche и Soto-Miranda не показано зависимости между краем резекции и частотой развития рецидивов [26, 27].

Необходимо отметить трудности в сравнении результатов различных авторов, связанные с различной тактикой ведения пациентов с резекциями R1 и R0.

Так, в исследовании van Broekhoven et al., включавшем данные 132 больных, всем пациентам с резекцией R1 проводили повторное хирургическое вмешательство, положительные края резекции при этом не явились фактором риска рецидивов [28].

Harati et al. провели анализ историй болезни 90 пациентов с первичными и рецидивными ДФ, которым выполнялось хирургическое лечение. По данным планового морфологического исследования резекция в объеме R1 выполнена у 50 пациентов, R1 — у 27 и R2 — у 12. За период наблюдения у 50% пациентов возник один рецидив, два и более рецидивов диагностировано у 26% больных. Авторы делают вывод о том, что положительный край резекции влияет на частоту рецидива только при первичных ДФ. Также локализация опухоли на конечности являлась неблагоприятным прогностическим фактором в отношении развития рецидива [29].

Целью работы Wirth et al. также явилось определение факторов риска рецидивирования ДФ. Проанализированы данные 44 пациентов, по поводу первичной опухоли операция выполнена у 37 больных, по поводу рецидива — у 17. По результатам морфологического исследования отрицательный край резекции достигнут в 17 случаях, микроскопический — в 27 и макроскопический — у 6 пациентов. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 78%. В результате исследования установлено, что повторный рост ДФ чаще возникал у людей моложе 40 лет и с рецидивными опухолями, в то время

как пол, размер опухоли и край резекции не влияли на частоту рецидивирования [30].

Peng et al. провели многостороннее изучение результатов хирургического лечения ДФ, проанализировав данные 211 пациентов. Среди них 56% имели опухоли экстраабдоминальной локализации, половину из которых составили ДФ конечностей. Хирургическое лечение проведено 197 пациентам. После резекции 53 пациентам понадобились реконструктивно-пластические операции. Среди больных, которым выполнили удаление опухоли, резекция R0 была у 59,9%, R1—24,6% и R2 у 15,6%. Распределение этих показателей было одинаковым среди пациентов с абдоминальными и экстраабдоминальными фибромами. В связи с распространением опухоли системную терапию получили 29 пациентов, лучевую терапию — 22 пациента. Среди 141 пациента с радикальной резекцией ДФ показатели безрецидивной выживаемости составили через 1, 3 и 5 лет 81,3%, 57% и 52,8% соответственно. Рецидивы чаще возникали у пациентов моложе 30 лет (ОР = 0,91 для каждых 5 лет увеличения возраста, 95% ДИ 0,82–0,99), при возникновении опухоли на месте травмы (ОР = 2,88, 95% ДИ 1,2–6,9), а также при положительном крае резекции по результатам планового морфологического исследования (ОР = 2,16, 95% ДИ 1,17–4,01). Экстраабдоминальные ДФ также рецидивировали чаще, чем абдоминальные и интраабдоминальные (ОР = 4,66, 95% ДИ 1,65–13,19) [31].

Crago et al. провели ретроспективное исследование результатов хирургического лечения 439 пациентов с ДФ. Анализ данных показал, что экстраабдоминальные фибромы характеризуются многократно

более высоким риском рецидивов, чем абдоминальные. Относительный риск для ДФ конечностей составил 5,21, для опухолей грудной стенки — 3,31 ($p < 0,01$). Значительными факторами риска развития рецидивов также стали возраст моложе 26 лет (ОР 4,27, $p = 0,006$) и размер новообразования. Среди пациентов с ДФ более 10 см рецидивы в течение 5 лет возникли у 43%, среди пациентов с фибромами менее 10 см — у 26% (ОР 1,87, $p = 0,005$). Край резекции (R0/R1) не влиял на риск развития рецидивов. Возраст пациента, локализация и размер опухоли оказались факторами, повышающими риск развития рецидива [11].

В исследовании Shido et al. (30 пациентов) фибромы конечностей и туловища характеризовались сходной частотой рецидивов (53%). Единственным фактором риска развития рецидива оказался молодой возраст пациентов (менее 30 лет), радикальная операция не уменьшила частоту повторного возникновения опухолей, но привела к серьезным функциональным нарушениям. Для молодых пациентов, особенно при значительных объемах резекции, авторы рекомендуют использовать системную терапию [32].

Таким образом, хирургическое лечение ДФ экстраабдоминальной локализации сопровождается достаточно высокой частотой рецидивов. По результатам проведенного исследования, неблагоприятным фактором в отношении развития рецидивов является расположение опухоли в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности. С учетом редкости ДФ в популяции для получения новых данных необходимо проведение многоцентровых исследований.

Список литературы

1. Salas S, Dufresne A, Bui B, Blay JY, Terrier P, Ranchere-Vince D, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: A wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol*. 2011 Sep 10;29 (26):3553–8. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.5489
2. de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S, et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep bromatosis (desmoid tumor). *Cancer*. 2010 May 1;116 (9):2258–65. DOI: 10.1002/cncr.25089.
3. Dômont J, Salas S, Lacroix L, Brouste V, Saulnier P, Terrier P, et al. High frequency of beta-catenin heterozygous mutations in extraabdominal fibromatosis. *Br J Cancer*. 2010 Mar 16;102 (6):1032–6. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605557
4. Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE, Le L, Iafrate AJ, Kobayashi W, et al. β -Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *Oncologist*. 2013;18

- (9):1043–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2012–0449.
5. Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S, Habeeb S, Bolshakov S, Mayordomo-Aranda E, et al. Specific mutations in the betacatenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol*. 2008 Nov;173 (5):1518–27. DOI: 10.2353/ajpath.2008.080475.
6. Spear MA, Jennings LC, Mankin HJ, Spiro IJ, Spring eld DS, Gebhardt MC, et al. Individualizing management of aggressive bromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Feb 1;40 (3):637–45.
7. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PW, Pollack RA. Desmoid tumor: Prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol*. 1999 Jan;17 (1):158–67. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.1.158
8. Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors: A multifactorial analysis of outcome. *Cancer*. 1999 Nov 15;86 (10):2045–52.
9. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF. The

enigma of desmoid tumors. *Ann Surg.* 1999 Jun;229 (6):866–72; discussion 872–3.

10. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Lo Vullo S, Colecchia M, Lozza L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: A series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol.* 2003 Apr 1;21 (7):1390–7. DOI: 10.1200/JCO.2003.05.150

11. Crago AM, Denton B, Salas S, Dufresne A, Mezahir JJ, Hammeed M, et al. A prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis. *Ann Surg.* 2013 Aug;258 (2):347–53. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828c8a30.

12. Colombo C, Miceli R, Le Péchoux C, Palassini E, Honoré C, Stacchiotti S, et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: Surgical resection can be safely limited to a minority of patients. *Eur J Cancer.* 2015 Jan;51 (2):186–92. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.11.019

13. Bonvalot S, Ternès N, Fiore M, Bitsakou G, Colombo C, Honoré C, et al. Spontaneous regression of primary abdominal wall desmoid tumors: More common than previously thought. *Ann Surg Oncol.* 2013 Dec;20 (13):4096–102. DOI: 10.1245/s10434-013-3197-x.

14. Briand S, Barbier O, Biau D, Bertrand-Vasseur A, Larousse F, Anract P, Gouin F. Wait-and-see policy as a first-line management for extra-abdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Apr 16;96 (8): e69. DOI: 10.2106/JBJS.N.00020.

15. Eastley N, Aujla R, Silk R, Richards CJ, McCulloch TA, Esler CP, Ashford RU. Extra-abdominal desmoid fibromatosis—a sarcoma unit review of practice, long term recurrence rates and survival. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Sep;40 (9):1125–30. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.02.226.

16. Shin SH, Ko KR, Cho SK, Choi YL, Seo SW. Surgical outcome of desmoid tumors: Adjuvant radiotherapy delayed the recurrence, but did not affect long-term outcomes. *J Surg Oncol.* 2013 Jul;108 (1):28–33. DOI: 10.1002/jso.23343.

17. Lev D, Kotilingam D, Wei C, Ballo MT, Zagars GK, Pisters PW, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. *J Clin Oncol.* 2007 May 1;25 (13):1785–91. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.5015

18. Дарьялова С.Л., Бойко Л.В., Бычкова Н.М. Десмоидные фибромы: современное состояние проблемы. *Российский онкологический журнал.* 2008;3:54–5.

19. Бычкова Н.М., Дарьялова С.Л., Бойко А.В. Десмоидные фибромы: особенности клинического течения и результаты лечения у пациентов мужского пола. *Российский онкологический журнал.* 2009;2:23–31.

20. Дарьялова С.Л., Франк Г.А., Новикова О.В., Карпенко В.Ю., Илюшин А.Л., Бухаров А.В., и др. Хирургический метод как этап комбинированного лечения десмоидных фибром. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2010;4:34–9.

21. Sri-Ram K, Haddo O, Dannawi Z, Tirabosco R, Cannon SR, Briggs TW, Sinisi M. The outcome of extra-abdominal fibro-

matosis treated at a tertiary referral center. *Eur J Surg Oncol.* 2012 Aug;38 (8):700–5. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.03.005.

22. Huang K, Wang CM, Chen JG, Du CY, Zhou Y, Shi YQ, Fu H. Prognostic factors influencing event-free survival and treatments in desmoid-type fibromatosis: analysis from a large institution. *Am J Surg.* 2014 Jun;207 (6):847–54. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.007

23. Zeng W, Zhou ZX, Liang JW, Hou HR, Wang Z, Zhou HT, et al. Prognostic factors for desmoid tumor: a surgical series of 233 patients at a single institution. *Tumour Biol.* 2014 Aug;35 (8):7513–21. DOI: 10.1007/s13277-014-2002-1

24. Mullen JT, Delaney TF, Kobayashi WK, Szymonifka J, Yeap BY, Chen YL, et al. Desmoid Tumor: Analysis of Prognostic Factors and Outcomes in a Surgical Series. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19 (13):4028–35. DOI: 10.1245/s10434-012-2638-2

25. Janssen ML, van Broekhoven DL, Cates JM, Bramer WM, Nuytens JJ, Gronchi A, et al. Meta-analysis of the influence of surgical margin and adjuvant radiotherapy on local recurrence after resection of sporadic desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg.* 2017 Mar;104 (4):347–357. DOI: 10.1002/bjs.10477

26. Woltsche N, Gilg MM, Fraissler L, Liegl-Atzwanger B, Beham A, Lackner H, et al. Is wide resection obsolete for desmoid tumors in children and adolescents? Evaluation of histological margins, immunohistochemical markers, and review of literature. *Pediatr Hematol Oncol.* 2015 Feb;32 (1):60–9. DOI: 10.3109/08880018.2014.956905

27. Soto-Miranda MA, Sandoval JA, Rao B, Neel M, Krasin M, Spunt S, et al. Surgical treatment of pediatric desmoid tumors. A 12-year, single-center experience. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct;20 (11):3384–90. DOI: 10.1245/s10434-013-3090-7.

28. van Broekhoven DL, Verhoef C, Elias SG, Witkamp AJ, van Gorp JM, van Geel BA, et al. Local recurrence after surgery for primary extra-abdominal desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg.* 2013 Aug;100 (9):1214–9. DOI: 10.1002/bjs.9194.

29. Harati K, Jaenisch A, Behr B, Goertz O, Harati A, Hirsch T, et al. Effect of surgical margins on prognosis in aggressive fibromatosis: A single-institutional analysis of 90 patients. *Oncol Lett.* 2017 Nov;14 (5):5129–5134. DOI: 10.3892/ol.2017.6864

30. Wirth L, Klein A, Baur-Melnyk A, Knösel T, Lindner LH, Roder F, et al. Desmoid Tumours of the extremity and trunk. A retrospective study of 44 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jan 5;19 (1):2. doi: 10.1186/s12891-017-1924-3.

31. Peng PD, Hyder O, Mavros MN, Turley R, Groeschl R, Firoozmand A, et al. Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multi-institutional Analysis of 211 Patients. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19 (13):4036–42. DOI: 10.1245/s10434-012-2634-6

32. Shido Y, Nishida Y, Nakashima H, Katagiri H, Sugiura H, Yamada Y, Ishiguro N. Surgical treatment for local control of extremity and trunk desmoid tumors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009 Jul;129 (7):929–33. DOI: 10.1007/s00402-008-0750-3.

References

1. Salas S, Dufresne A, Bui B, Blay JY, Terrier P, Ranchere-Vince D, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: A wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol*. 2011 Sep 10;29 (26):3553–8. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.5489
2. de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S, et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep bromatosis (desmoid tumor). *Cancer*. 2010 May 1;116 (9):2258–65. DOI: 10.1002/cncr.25089.
3. Dômont J, Salas S, Lacroix L, Brouste V, Saulnier P, Terrier P, et al. High frequency of beta-catenin heterozygous mutations in extraabdominal fibromatosis. *Br J Cancer*. 2010 Mar 16;102 (6):1032–6. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605557
4. Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE, Le L, lafrate AJ, Kobayashi W, et al. β -Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *Oncologist*. 2013;18 (9):1043–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2012–0449
5. Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S, Habeeb S, Bolshakov S, Mayor-domoAranda E, et al. Specific mutations in the betacatenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol*. 2008 Nov;173 (5):1518–27. DOI: 10.2353/ajpath.2008.080475.
6. Spear MA, Jennings LC, Mankin HJ, Spiro IJ, Spring eld DS, Gebhardt MC, et al. Individualizing management of aggressive bromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Feb 1;40 (3):637–45.
7. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PW, Pollack RA. Desmoid tumor: Prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol*. 1999 Jan;17 (1):158–67. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.1.158
8. Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors: A multifac- torial analysis of outcome. *Cancer*. 1999 Nov 15;86 (10):2045–52.
9. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF. The enigma of desmoid tumors. *Ann Surg*. 1999 Jun;229 (6):866–72; discussion 872–3.
10. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Lo Vullo S, Colecchia M, Lozza L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive bromatosis: A series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol*. 2003 Apr 1;21 (7):1390–7. DOI: 10.1200/JCO.2003.05.150
11. Crago AM, Denton B, Salas S, Dufresne A, Mezhir JJ, Hameed M, et al. A prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis. *Ann Surg*. 2013 Aug;258 (2):347–53. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828c8a30.
12. Colombo C, Miceli R, Le Péchoux C, Palassini E, Honoré C, Stacchiotti S, et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: Surgical resection can be safely limited to a minority of patients. *Eur J Cancer*. 2015 Jan;51 (2):186–92. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.11.019
13. Bonvalot S, Ternès N, Fiore M, Bitsakou G, Colombo C, Honoré C, et al. Spontaneous regression of primary abdominal wall desmoid tumors: More common than previously thought. *Ann Surg Oncol*. 2013 Dec;20 (13):4096–102. DOI: 10.1245/s10434–013–3197-x.
14. Briand S, Barbier O, Biau D, Bertrand-Vasseur A, Larousserie F, Anract P, Gouin F. Wait-and-see policy as a first-line management for extra-abdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Apr 16;96 (8): e69. DOI: 10.2106/JBJS.N.00020.
15. Eastley N, Aujla R, Silk R, Richards CJ, McCulloch TA, Esler CP, Ashford RU. Extra-abdominal desmoid fibromatosis-a sarcoma unit review of practice, long term recurrence rates and survival. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Sep;40 (9):1125–30. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.02.226.
16. Shin SH, Ko KR, Cho SK, Choi YL, Seo SW. Surgical outcome of desmoid tumors: Adjuvant radiotherapy delayed the recurrence, but did not affect long-term outcomes. *J Surg Oncol*. 2013 Jul;108 (1):28–33. DOI: 10.1002/jso.23343.
17. Lev D, Kotilingam D, Wei C, Ballo MT, Zagars GK, Pisters PW, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. *J Clin Oncol*. 2007 May 1;25 (13):1785–91. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.5015
18. Dar'yalova SL, Boiko LV, Bychkova NM. Desmoidnye fibromy: sovremennoe sostoyanie problemy. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology)*. 2008;3:54–5. (In Russian).
19. Bychkova NM, Daryalova SL, Boiko AV, Novikova OV. Desmoid fibromas: the specific features of their clinical course and the results of treatment in male patients. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology)*. 2009;2:23–31. (In Russian).
20. Daryalova SL, Frank GA, Karpenko VU, Ilushin AL, Bukharov AV, Derzhavin VA, et al. Aggressive fibromatosis — surgical approach as a part of combined treatment. *Bone and soft tissue sarcomas and tumors of the skin*. 2010;4:34–9. (In Russian).
21. Sri-Ram K, Haddo O, Dannawi Z, Tirabosco R, Cannon SR, Briggs TW, Sinisi M. The outcome of extra-abdominal fibromatosis treated at a tertiary referral center. *Eur J Surg Oncol*. 2012 Aug;38 (8):700–5. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.03.005.
22. Huang K, Wang CM, Chen JG, Du CY, Zhou Y, Shi YQ, Fu H. Prognostic factors influencing event-free survival and treatments in desmoid-type fibromatosis: analysis from a large institution. *Am J Surg*. 2014 Jun;207 (6):847–54. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.007
23. Zeng W, Zhou ZX, Liang JW, Hou HR, Wang Z, Zhou HT, et al. Prognostic factors for desmoid tumor: a surgical series of 233 patients at a single institution. *Tumour Biol*. 2014 Aug;35 (8):7513–21. DOI: 10.1007/s13277–014–2002–1
24. Mullen JT, Delaney TF, Kobayashi WK, Szymonifka J, Yeap BY, Chen YL, et al. Desmoid Tumor: Analysis of Prognostic Factors and Outcomes in a Surgical Series. *Ann Surg Oncol*. 2012 Dec;19 (13):4028–35. DOI: 10.1245/s10434–012–2638–2
25. Janssen ML, van Broekhoven DL, Cates JM, Bramer WM, Nuytens JJ, Gronchi A, et al. Meta-analysis of the influence of surgical margin and adjuvant radiotherapy on local recurrence after resection of sporadic desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg*. 2017 Mar;104 (4):347–357. DOI: 10.1002/bjs.10477
26. Woltsche N, Gilg MM, Fraissler L, Liegl-Atzwanger B, Beham A, Lackner H, et al. Is wide resection obsolete for desmoid tu-

mors in children and adolescents? Evaluation of histological margins, immunohistochemical markers, and review of literature. *Pediatr Hematol Oncol.* 2015 Feb;32 (1):60–9. DOI: 10.3109/08880018.2014.956905

27. Soto-Miranda MA, Sandoval JA, Rao B, Neel M, Krasin M, Spunt S, et al. Surgical treatment of pediatric desmoid tumors. A 12-year, single-center experience. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct;20 (11):3384–90. DOI: 10.1245/s10434-013-3090-7.

28. van Broekhoven DL, Verhoef C, Elias SG, Witkamp AJ, van Gorp JM, van Geel BA, et al. Local recurrence after surgery for primary extra-abdominal desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg.* 2013 Aug;100 (9):1214–9. DOI: 10.1002/bjs.9194.

29. Harati K, Jaenisch A, Behr B, Goertz O, Harati A, Hirsch T, et al. Effect of surgical margins on prognosis in aggressive fibroma-

tosis: A single-institutional analysis of 90 patients. *Oncol Lett.* 2017 Nov;14 (5):5129–5134. DOI: 10.3892/ol.2017.6864

30. Wirth L, Klein A, Baur-Melnyk A, Knösel T, Lindner LH, Roder F, et al. Desmoid Tumours of the extremity and trunk. A retrospective study of 44 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jan 5;19 (1):2. doi: 10.1186/s12891-017-1924-3.

31. Peng PD, Hyder O, Mavros MN, Turley R, Groeschl R, Firoozmand A, et al. Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multi-institutional Analysis of 211 Patients. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19 (13):4036–42. DOI: 10.1245/s10434-012-2634-6

32. Shido Y, Nishida Y, Nakashima H, Katagiri H, Sugiura H, Yamada Y, Ishiguro N. Surgical treatment for local control of extremity and trunk desmoid tumors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009 Jul;129 (7):929–33. DOI: 10.1007/s00402-008-0750-3.

Информация об авторах:

Ядрина Анна Викторовна, врач-онколог Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Карпенко Вадим Юрьевич, д. м. н., руководитель отделения онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Новикова Ольга Валерьевна, д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бычкова Наталья Михайловна, к. м. н., заведующая дневным стационаром отдела лучевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Державин Виталий Андреевич, к. м. н., старший научный сотрудник отделения онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бухаров Артем Викторович, к. м. н., старший научный сотрудник отделения онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about authors:

Anna V. Yadrina, oncologist in department of oncoorthopedical surgery P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Vadim Yu. Karpenko, MD, PhD, DSc, head of oncoorthopedical surgery department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Olga V. Novikova, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Reproductive and Urinary Organ Tumors P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Natalya M. Bychkova, MD, PhD, head of day hospital Department of radiation therapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Vitaliy A. Derzhavin, MD, PhD, senior researcher of the Department of Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Artem V. Bucharov, MD, PhD, senior researcher of the Department of Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation



РЕЦИДИВЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ПОДКОЖНЫХ/КОЖЕСОХРАННЫХ МАСТЭКТОМИЙ С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Д.Зикиряходжаев^{1,2,3}, Е.А.Рассказова¹, А.Ю.Тукмаков², И.М.Широких³

1. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
2. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
3. ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Цель исследования. Проанализировать рецидивы у больных раком молочной железы (РМЖ), которым выполнены радикальные подкожные/кожесохранные мастэктомии с одномоментной реконструкцией.

Пациенты и методы. В статье проанализированы 472 пациентки с диагнозом РМЖ, которым выполнены радикальные подкожные/кожесохранные мастэктомии в комбинированном или комплексном лечении. В отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена радикальная кожесохранная мастэктомия выполнена у 255 (54,1%), радикальная подкожная мастэктомия — у 217 (45,9%) пациенток. Реконструкция осуществлялась аутоотками, экспандерами, с последующей заменой на эндопротезы, а также комбинацией лоскутов и эндопротезов. Средний возраст больных — $43,8 \pm 2,2$ (18–73) лет. В 32,3% пациентки находились в возрасте до 40 лет.

Результаты. У 9 ($1,7 \pm 0,6\%$) больных диагностирован рецидив РМЖ, при этом в 5 случаях локальный и в 4 случаях — регионарный (метастазы в подключичных лимфатических узлах). Лечение рецидивов РМЖ было следующим: в двух случаях проведены курсы полихимиотерапии, в 6 выполнены операции — иссечение рецидива в молочной железе (3) и подключичная лимфаденэктомия (1), удаление реконструированной железы (2), в 1 случае — лучевая терапия. В 13% рецидивы РМЖ были диагностированы при IIIA стадии РМЖ, наименьший процент рецидива 0,7% при IIA стадии. При люминальном типе А рецидив РМЖ диагностирован в 1,8%, при люминальном В — в 2,4%, при тройном негативном типе — 2,5%, при люминальном В нег2 позитивном — 2,7%. Метастазы РМЖ в нашей группе пациенток диагностированы у 22 ($4,7 \pm 0,9\%$) пациенток. Наибольший процент отдаленного метастазирования в нашем исследовании — 12,5% при IIIB стадии, наименьший процент — 2,8% при I стадии РМЖ. Трехлетняя общая выживаемость пациенток РМЖ в нашей группе составила 97,8% ($n = 269$).

Заключение. Радикальные подкожные/кожесохранные мастэктомии с одномоментной реконструкцией являются радикальными в онкологическом плане лечения, а также улучшают качество жизни у больных при раке молочной железы.

Ключевые слова:

рак молочной железы, подкожная мастэктомия, кожесохранная мастэктомия, реконструкция молочной железы, рецидив рака молочной железы, хирургическое лечение

Оформление ссылки для цитирования статьи

Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Тукмаков А.Ю., Широких И.М. Рецидивы после радикальных подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 33-40. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-3

Для корреспонденции

Рассказова Елена Александровна, к.м.н., научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: Rasskaz2@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0307-8252>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 06.10.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

RELAPSES AFTER RADICAL SUBCUTANEOUS/SKIN-SPARING MASTECTOMY WITH SIMULTANEOUS RECONSTRUCTION IN BREAST CANCER

A.D.Zikiryakhodzhayev^{1,2,3}, E.A.Rasskazova¹, A.Yu.Tukmakov², I.M.Shirokikh³

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, Russian Federation
2. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation
3. Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

Abstract

Objective. To evaluate 3-year disease-free survival in patients with breast cancer who underwent radical subcutaneous/skin-sparing mastectomy with simultaneous reconstruction.

Patients and methods. The article analyzes 472 patients diagnosed with breast cancer who underwent radical subcutaneous/skin-sparing mastectomy in combined or complex treatment. In the Department of Oncology and reconstructive plastic surgery of the breast and skin radical skin mastectomy was performed in 255 (54.1%) and 217 (45.9%) patients with radical subcutaneous mastectomy. Reconstruction was carried out by autotissues, expanders, followed by replacement with endoprotheses, as well as a combination of flaps and endoprotheses. The mean age of patients was 43.8 ± 2.2 (18–73) years. In 32.3% of cases patients were in the age group up to 40 years.

Results. In 9 ($1.7 \pm 0.6\%$) of patients diagnosed with a recurrence of breast cancer, herewith in 5 cases of local and in 4 cases of regional recurrence (metastases in the infraclavicular lymph nodes).

Treatment of recurrences of breast cancer was as follows: in two cases polychemotherapy courses were conducted, in 6 cases operations were performed — excision of relapse in the breast (3) and subclavian lymphadenectomy (1), removal of the reconstructed gland (2), in 1 case — radiation therapy.

In 13% relapses of breast cancer were diagnosed at stage III of breast cancer, the lowest percentage of relapse 0.7% at stage III. In luminal type A recurrence of breast cancer was diagnosed in 1.8%, in luminal B in 2.4%, in triple negative type — 2.5%, in luminal B Her2 positive — 2.7%. Metastases of breast cancer in our group of patients were diagnosed in 22 ($4.7 \pm 0.9\%$) patients. The highest percentage of long-term metastasis in our study revealed — 12.5% at stage III, the lowest percentage of 2.8 at stage I breast cancer. 3-year overall survival of breast cancer patients in our group was 97.8% ($n = 269$).

Conclusion. Radical subcutaneous/skin-sparing mastectomies with simultaneous reconstruction are radical in the oncological plan of treatment and improve the quality of life in patients with breast cancer.

Keywords:

breast cancer, subcutaneous mastectomy, skin-sparing mastectomy, breast reconstruction, recurrence of breast cancer, surgical treatment

For citation

Zikiryakhodzhayev A.D., Rasskazova E.A., Tukmakov A.Yu., Shirokikh I.M. Relapses after radical subcutaneous/skin-sparing mastectomy with simultaneous reconstruction in breast cancer. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 33-40. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-3

For correspondence

Elena A. Rasskazova, MD, PhD, 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 Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: Rasskaz2@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0307-8252>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 06.10.2018, accepted for publication 11.03.2019

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний у женщин в мире и в РФ. В 2017 г. РМЖ выявлен у 64 798 женщин в РФ, что составляет 456,0 на 100 тыс. населения [1].

Хирургический этап лечения РМЖ является ведущим в комбинированном или комплексном лечении, и прежде всего от объема операции зависит необходимость включения лучевой терапии в план лечения. При начальных стадиях РМЖ возможно выполнение органосохраняющих операций и послеоперационной лучевой терапии.

При противопоказаниях к органосохраняющим операциям, а именно из-за стадии заболевания, из-за неудовлетворительных косметических результатов, из-за противопоказаний к лучевой терапии, объем операции увеличивают до радикальной мастэктомии. Для улучшения качества жизни пациенткам восстанавливают молочную железу, при этом эстетические результаты лучше при одномоментной реконструкции [2].

С середины 90-х гг. XX в. получила распространение кожносохранная/подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией.

При радикальной подкожной мастэктомии сохраняют кожу молочной железы, сосково-ареолярный комплекс (САК), субмаммарную складку, удаляют всю ткань железы вместе с подмышечными лимфатическими узлами или с биопсией сигнального лимфатического узла; отличие от радикальной кожносохранной мастэктомии — это сохранение САК [3].

Удаление или сохранение САК является актуальным вопросом в онкологии. Сохранение САК улучшает эстетические результаты после радикальной подкожной или кожносохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией, а с онкологической точки зрения удаление САК уменьшает риск рецидива в данной области. Так, исследование M.D'Alonzo выявило в 14% поражение САК среди 100 пациенток, которым выполнили радикальную мастэктомию. Однофакторный анализ показал, что с вовлечением САК в опухолевый процесс ассоциированы стадия заболевания, локализация опухолевого образования в центральных отделах, втяжение соска и расстояние от опухоли. Мультифакторный анализ показал, что только расстояние опухоли от соска можно рассматривать как фактор прогноза поражения соска [4].

В исследовании J. A. Billar (238 операций) вовлечение САК в опухолевый процесс выявлено в 16% случаев по данным планового патоморфологического исследования. Интересно, что среднее расстояние опухолевого узла от САК при вовлечении последнего в процесс по данным морфологическо-

го исследования составило 2 см, при отсутствии его поражения — 4,7 см [5].

С эстетической точки зрения сохранение САК и большей части кожи молочной железы, минимальные рубцы приводят к хорошим эстетическим результатам после выполнения радикальной подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией. Одномоментная реконструкция возможна как аутоотканями, так и эндопротезами с или без аутоотканей [6].

Локальные рецидивы РМЖ, так же как и отдаленные метастазы, наиболее часто, примерно в 75% случаев, возникают в первые 5 лет после перенесенной операции, хотя в литературе есть данные о возникновении рецидивов и в более поздние сроки, нередко срок наступления рецидива определяет тактику лечения и позволяет предсказать ответ на проводимые лечебные мероприятия [7].

Традиционно под рецидивами РМЖ подразумевают возобновление опухолевого роста в молочной железе и в зонах расположения регионарных лимфатических узлов. Нередко указывают на характер роста рецидива: одиночный или множественный, узловой или диффузный (он же — лимфангитический, инфильтративный, панцирный).

Рецидивы делят на местные (в молочной железе), регионарные (в лимфатических узлах), локально-регионарные. Возобновление болезни через 6 мес трактуется как рецидив, до 6 мес — как продолженный рост [8].

Одни авторы считают рецидив только местным процессом, и при возникновении рецидива своевременно выполненное его удаление с повторным облучением решало проблему для большинства

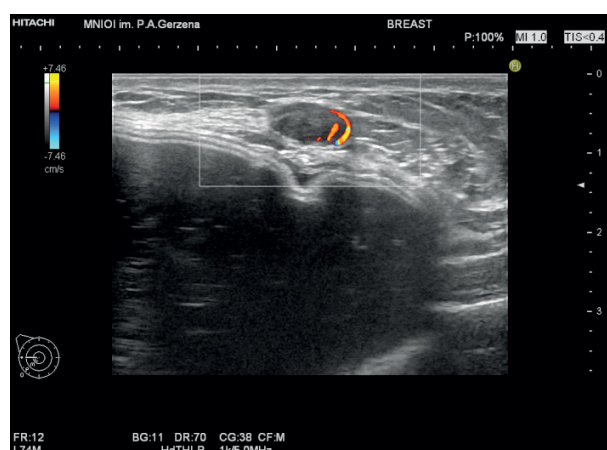


Рис. 1. Рецидив рака в молочной железе (УЗИ).

Fig. 1. Relapse of cancer in the breast (ultrasound).

больных. В результате показатели общей выживаемости групп пациенток статистически значимо не различались [8].

Другие считают, что возникновение рецидива предшествует генерализации онкологического процесса. Последние исходят из того, что рецидивная опухоль является источником диссеминации или к началу лечения болезнь была уже распространенной, а местный рецидив явился маркером активации опухолевого процесса [6].

Для диагностики местных рецидивов выполняют: клиническое обследование, ультразвуковое исследование и маммографию, окончательным методом диагностики рецидива является морфологическое исследование, а также иммуногистохимическое исследование. Последнее необходимо для определения дальнейшей тактики лечения, так как часто из-за гетерогенности опухоли подтип рецидивной опухоли может отличаться от первичной опухоли.

В случае реконструкции молочной железы имплантами после радикальных подкожных мастэктомий имплант не мешает диагностике рецидива РМЖ. На рисунке 1 представлено УЗИ молочной железы, где над имплантом визуализируется опухолевый узел.

И, напротив, в случае выполнения радикальных подкожных мастэктомий с реконструкцией эндопротезом могут возникать сложности диагностики рецидива, именно из-за наличия импланта.

И тогда для дифференцирования гранул или рецидива рака выполняют МРТ молочных желез. На ри-

сунке 2 представлен рецидив в левой молочной железе, диагностированный только по данным МРТ.

На рисунке 3 представлена та же пациентка с рецидивом в левой молочной железе, в анамнезе у пациентки радикальная кожесохранная мастэктомия с одномоментной реконструкцией дезэпителизированным жировым лоскутом и эндопротезом (2016 г.), на представленном ПЭТ-КТ выявлен очаг накопления контраста в области реконструированной левой молочной железы.

По данным разных авторов выявляют низкую частоту местных рецидивов после кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией (табл. 1).

Цель исследования — проанализировать рецидивы у больных раком молочной железы, которым выполнены радикальные подкожные/кожесохранные мастэктомии с одномоментной реконструкцией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С 2013 года по 2017 гг. в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена выполнены радикальные подкожные/кожесохранные мастэктомии с различными вариантами реконструкций у 472 больных РМЖ. Реконструкция осуществлялась аутоканями, экспандерами, с последующей заменой на эндопротезы, а также комбинацией лоскутов и эндопротезов.

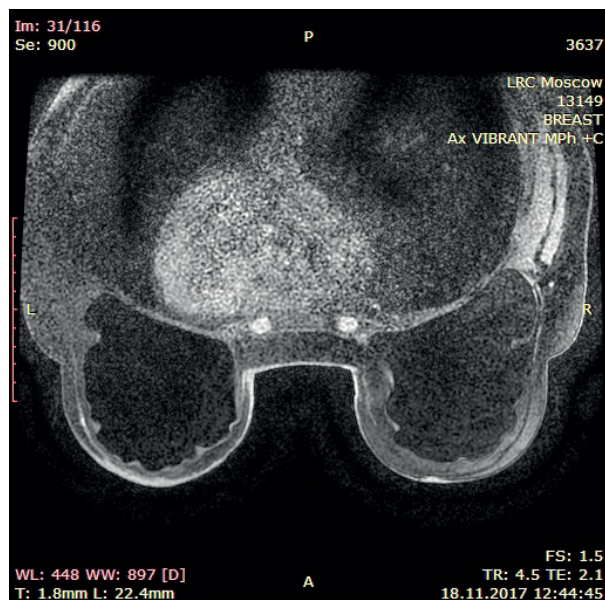


Рис. 2. МРТ молочных желез. Рецидив в левой молочной железе.

Fig. 2. MRI of the breast. Relapse in the left breast.

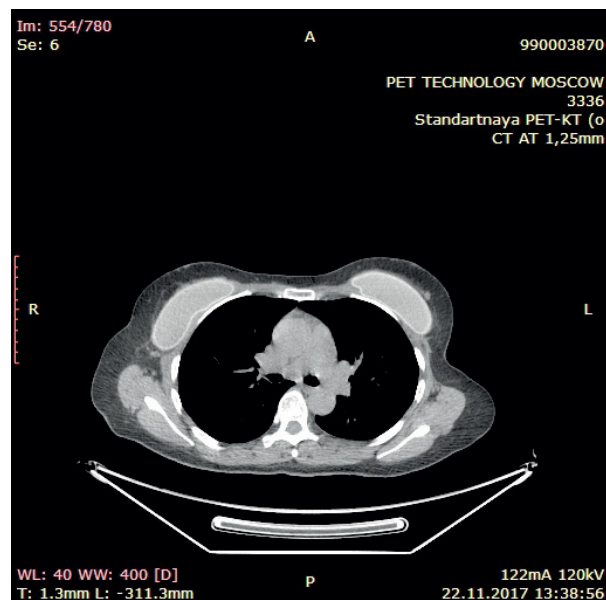


Рис. 3. ПЭТ-исследование. Рецидив в левой молочной железе.

Fig. 3. PET study. Relapse in the left breast.

Радикальная кожесохранная мастэктомия выполнена у 255 (54,1%), радикальная подкожная мастэктомия — у 217 (45,9%) пациенток. Показания к сохранению САК — это расстояние от соска до опухолевого узла 3 см и более, а также любые локализации опухолевого узла, кроме области САК.

Средний возраст больных $43,8 \pm 2,2$ (18–73) лет. В 32,3% пациентки находились в возрастной группе до 40 лет.

В таблице 2 представлены данные о пациентках, включенных в наше исследование.

Для обработки данных использовали следующие статистические параметры (доверительные границы, стандартная ошибка среднего).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сроки возникновения рецидивов РМЖ составили от 0,8 до 3,5 лет. В 1 случае местный рецидив диагностирован одномоментно с отдаленными метастазами. Всего у 9 ($1,7 \pm 0,6\%$) больных диагностирован рецидив, при этом в 5 случаях локальный и в 4 случаях регионарный рецидив (метастазы в подключичных лимфатических узлах).

В 13% рецидивы РМЖ были диагностированы при IIIC стадии РМЖ, наименьший процент рецидива 0,7% при IIA стадии.

При люминальном типе А рецидив РМЖ диагностирован в 1,2%, при люминальном В — в 1,2%, при

Таблица 1. Частота рецидивов после кожесохранных/подкожных мастэктомий при раке молочной железы
Table 1. The recurrence rate after skin-sparing/subcutaneous mastectomy in breast cancer

Автор, год публикации/ Author, year of publication	Число пациенток/ Number of patients	Время наблюдения/ Time of observation	Частота местных рецидивов/ Local recurrence rate
Малыгин С.Е., 2013 [3]	152	60 мес/month	3,9%
Merino T., 2018 [10]	2754	65 мес/month	5,3%
Missana M.C., 2013 [9]	400	88 мес/month	3,5%
Yi M., 2011 [11]	799	53 мес/month	6,6%

Таблица 2. Клиническая характеристика больных РМЖ после радикальных подкожных/кожесохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией (n = 472)
Table 2. Clinical characteristics of patients with breast cancer after radical subcutaneous / skin-protecting mastectomy with simultaneous reconstruction (n = 472)

Характеристики/Characteristics	Абсолютное число/Abs.	%
0 ст.	26	5,5
I ст.	145	30,7
IIA ст.	135	26,8
IIB ст.	70	14,8
IIIA ст.	65	13,8
IIIB ст.	8	1,7
IIIC ст.	23	4,9
Люминальный тип A/Luminal type A	164	37,1
Люминальный тип B/Luminal type B	84	19
Люминальный тип B her2 позитивный/Luminal type in Her2 positive	73	16,5
Тройной негативный/Triple negative	79	17,9
Her2 позитивный/Her2 positive	42	9,5

тройном негативном типе — в 2,5%, при люминальном В Her2 позитивном — в 4,1%.

Зависимость рецидива РМЖ от гистологической структуры следующая: инвазивный рак без признаков специфичности — 2%, инвазивный дольковый рак — 4%, рак Педжета — 14,3%. Мультицентричность диагностирована в 7,4%. При мультицентричном росте рецидив выявлен в 5,7%, в случае моноцентричной опухоли в молочной железе рецидив диагностирован в 1,6% ($p < 0,05$). Местные рецидивы чаще выявляли у пациенток без лучевой терапии, а именно в 44,4%. Местный рецидив в области САК в нашем исследовании не выявлен, также статистической разницы у пациенток с кожносохранной и подкожной мастэктомией не выявлено, что, по-видимому, связано с четкими критериями удаления САК в группе кожносохранной мастэктомии.

Метастазы РМЖ в нашей группе исследования диагностированы у 22 ($4,7 \pm 0,9\%$) пациенток. В 50%

случаев метастазы РМЖ были диагностированы в головном мозге и легких (рис. 4).

Наибольший процент отдаленного метастазирования диагностирован в 12,5% при IIIB стадии, а наименьший процент — при I стадии — 2,6% (табл. 3).

Лечение рецидивов РМЖ было следующим: в двух случаях проведены курсы полихимиотерапии, в 6 выполнены операции — иссечение рецидива в молочной железе (3) и подключичная лимфаденэктомия (1), удаление реконструированной молочной железы (2), в 1 случае — лучевая терапия.

Хирургическое лечение рецидива было выполнено в 66,7%, при этом в 66,7% удалось сохранить молочную железу, в данной группе за период наблюдения не выявлено повторного рецидива.

С 2013 по 2015 гг. 269 пациенткам выполнены радикальные подкожные/кожносохранные мастэктомии с реконструкцией, только среди данных больных можно оценить 3-летнюю общую выжи-

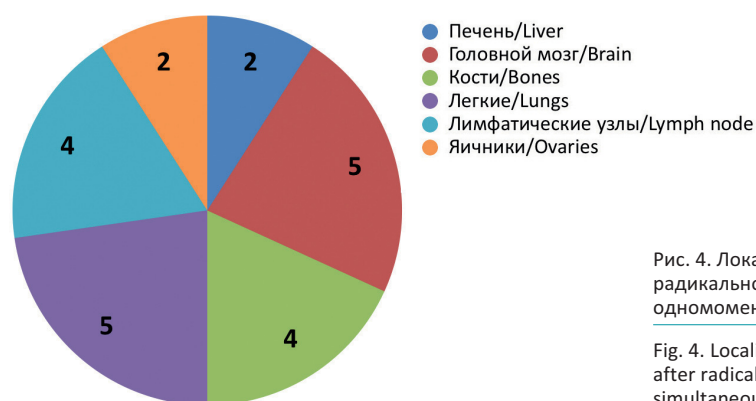


Рис. 4. Локализация метастазов у больных РМЖ после радикальной подкожной/кожносохранной мастэктомии с одномоментной реконструкцией (n = 472).

Fig. 4. Localization of metastases in patients with breast cancer after radical subcutaneous/skin-sparing mastectomy with simultaneous reconstruction (n = 472).

Таблица 3. Рецидивы и метастазы у больных РМЖ после радикальных подкожных/кожносохранных мастэктомий с одномоментной реконструкцией (n = 472)

Table 3. Relapses and metastases in patients with breast cancer after radical subcutaneous/skin-sparing mastectomy with simultaneous reconstruction (n = 472)

Характеристики/Characteristics	Рецидив РМЖ/Relapses breast cancer, %	Метастазы РМЖ/Metastases breast cancer, %
I ст.	0,7	2,6
IIA ст.	0,7	5,2
IIIB ст.	4,3	2,8
IIIA ст.	1,5	7,7
IIIB ст.	13	12,5
IIIC ст.		8,7
Люминальный тип A/Luminal type A	1,8	4,3
Люминальный тип B/Luminal type B	2,4	7,1
Люминальный тип B her2 позитивный/Luminal type in Her2 positive	2,7	1,4
Тройной негативный/Triple negative	2,5	3,8
Her2 позитивный/Her2 positive		9,5
<40 лет/age	2,6	5,2
>40 лет/age	1,6	4,4

ваемость. Общая выживаемость составила 97,8%.

По данным N. Huang et al., анализ за 15 лет 18502 пациенток с диагнозом РМЖ позволил оценить: 5-летнюю безрецидивную выживаемость после радикальной мастэктомии, после радикальной резекции и после радикальных подкожных мастэктомий с реконструкцией, составившую 87,6, 93,2 и 91,7% соответственно ($p < 0,001$) [12].

При сравнении в нашем исследовании процент рецидивов не отличается от данных литературы [13–15].

В исследовании K. C. Aalders число местных рецидивов РМЖ — 2,7% против регионарных рецидивов, выявленных в 1,5%, при этом количество пациенток, включенных в исследование, — 52 626 [15].

Список литературы

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М., 2018, 236 с. Доступно по: http://oncology-association.ru/files/medstat/sostoyanie_2017.pdf
- Захарков Л.И. Подкожные радикальные мастэктомии с первичной реконструкцией при лечении больных раком молочной железы. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006, 113 с.
- Малыгин С.Е., Малыгин Е.Н., Петерсон С.Б., Протасов А.В., Бенеvский А.И. Местные и региональные рецидивы после мастэктомии с одномоментной реконструкцией при раке молочной железы. Вестник РГМУ. 2013;4:24–27.
- D'Alonzo M, Martincich L, Biglia N, Pisacane A, Maggiorotto F, Rosa GD, et al. Clinical and radiological predictors of nipple-areola complex involvement in breast cancer patients. Eur J Cancer. 2012 Oct;48 (15):2311–8. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.04.017
- Billar JA, Dueck AC, Gray RJ, Wasif N, Pockaj BA. Preoperative predictors of nipple-areola complex involvement for patients undergoing mastectomy for breast cancer. Ann Surg Oncol. 2011 Oct;18 (11):3123–8. DOI: 10.1245/s10434-011-2008-5.
- Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А. Рецидивы рака молочной железы после подкожных радикальных мастэктомий с одномоментной реконструкцией. Исследования и практика в медицине. 2014;1 (1):24–28.
- Kris MG, Benowitz SI, Adams S. Успехи клинической онкологии 2010: наиболее значимые достижения в лечении, профилактике и скрининге онкологических заболеваний. Сообщение Американского общества клинической онкологии (ASCO). Журнал клинической онкологии. 2011;5 (1):80–101.
- Пак Д.Д., Рассказова Е.А. Рецидивы рака молочной железы после органосохраняющего лечения. Онкохирургия. 2012;4 (2):37–49.

References

- Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2017 godu [The state of cancer care in Russia in 2017]. Moscow, 2018, 236 p. Available at: http://oncology-association.ru/files/medstat/sostoyanie_2017.pdf (In Russian).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы и наши данные позволяют сделать выводы о низком риске развития рецидивов после кожесохранных/подкожных мастэктомий с одномоментной реконструкцией. Местные и регионарные рецидивы после данных хирургических вмешательств возникают на фоне неблагоприятных прогностических факторов, а именно стадии заболевания IIB–IIIC, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах, мультицентричность, отсутствие лучевой терапии, гиперэкспрессия HER2 или тройного негативного типа опухоли, молодой возраст пациенток.

- Missana MC, Laurent I, Germain M, Lucas S, Barreau L. Long-term oncological results after 400 skin-sparing mastectomies. J Visc Surg. 2013 Nov;150 (5):313–20. DOI: 10.1016/j.jvisc-surg.2013.09.011
- Merino T, Ip T, Domínguez F, Acevedo F, Medina L, Villaroe A, et al. Risk factors for loco-regional recurrence in breast cancer patients: a retrospective study. Oncotarget. 2018 Jul 13;9 (54):30355–30362. DOI: 10.18632/oncotarget.25735
- Yi M, Kronowitz SJ, Meric-Bernstam F, Feig BW, Symmans WF, Lucci A, et al. Local, regional, and systemic recurrence rates in patients undergoing skin-sparing mastectomy compared with conventional mastectomy. Cancer. 2011 Mar 1;117 (5):916–24. DOI: 10.1002/cncr.25505.
- Huang N, Liu M, Chen J, Yang BL, Xue JY, Quan CL, et al. Surgical management of breast cancer in China. A 15-year single-center retrospective study of 18,502 patients. Medicine (Baltimore). 2016 Nov;95 (45): e4201. DOI: 10.1097/MD.0000000000004201
- Castaneda CA, Rebaza P, Castillo M, Gomez HL, De La Cruz M, Calderon G, et al. Critical review of axillary recurrence in early breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Sep;129:146–152. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.06.013
- Arvold ND, Taghian AG, Niemierko A, Abi Raad RF, Sreedhara M, Nguyen PL, et al. Age, breast cancer subtype approximation, and local recurrence after breast-conserving therapy. J Clin Oncol. 2011 Oct 10;29 (29):3885–91. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.1105.
- Aalders KC, Bommel AC, Dalen T, Sonke GS, van Diest PJ, Boersma LJ, et al. Contemporary risks of local and regional recurrence and contralateral breast cancer in patients treated for primary breast cancer. Eur J Cancer. 2016 Aug;63:118–26. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.05.010

- Zakharkov L. I. Subcutaneous radical mastectomy with primary reconstruction in the treatment of patients with breast cancer. Diss. Moscow, 2006, 113 p. (In Russian).
- Malygin SE, Malygin EN, Peterson SB, Protasov AV, Benevsky

Al. Local and Regional Recurrences after Mastectomy with Immediate Reconstruction in Breast Cancer Patients. Bulletin of RSMU. 2013;4:24–27. (In Russian).

4. D'Alonzo M, Martincich L, Biglia N, Pisacane A, Maggiorotto F, Rosa GD, et al. Clinical and radiological predictors of nipple-areola complex involvement in breast cancer patients. Eur J Cancer. 2012 Oct;48 (15):2311–8. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.04.017

5. Billar JA, Dueck AC, Gray RJ, Wasif N, Pockaj BA. Preoperative predictors of nipple-areola complex involvement for patients undergoing mastectomy for breast cancer. Ann Surg Oncol. 2011 Oct;18 (11):3123–8. DOI: 10.1245/s10434-011-2008-5.

6. Zikiryakhodzhayev AD, Rasskazova EA. Recurrence of breast cancer after subcutaneous mastectomy with simultaneous reconstruction. Research'n Practical Medicine Journal. 2014;1 (1):24–28. (In Russian).

7. Kris MG, Benowitz SI, Adams S. Uspekhi klinicheskoi onkologii 2010: naibolee znachimye dostizheniya v lechenii, profilaktike i skrininge onkologicheskikh zabolevaniy. Soobshchenie Amerikan-skogo obshchestva klinicheskoi onkologii (ASKO). Zhurnal klinicheskoi onkologii. 2011;5 (1):80–101. (In Russian).

8. Pak DD, Rasskazova TA. Recurrent breast cancer after organ-preserving treatment. Oncosurgery. 2012;4 (2):37–49. (In Russian).

9. Missana MC, Laurent I, Germain M, Lucas S, Barreau L. Long-term oncological results after 400 skin-sparing mastectomies. J Visc Surg. 2013 Nov;150 (5):313–20. DOI: 10.1016/j.jvisc-surg.2013.09.011.

10. Merino T, Ip T, Domínguez F, Acevedo F, Medina L, Villaroe A, et al. Risk factors for loco-regional recurrence in breast cancer patients: a retrospective study. Oncotarget. 2018 Jul 13;9 (54):30355–30362. DOI: 10.18632/oncotarget.25735

11. Yi M, Kronowitz SJ, Meric-Bernstam F, Feig BW, Symmans WF, Lucci A, et al. Local, regional, and systemic recurrence rates in patients undergoing skin-sparing mastectomy compared with conventional mastectomy. Cancer. 2011 Mar 1;117 (5):916–24. DOI: 10.1002/cncr.25505.

12. Huang N, Liu M, Chen J, Yang BL, Xue JY, Quan CL, et al. Surgical management of breast cancer in China. A 15-year single-center retrospective study of 18,502 patients. Medicine (Baltimore). 2016 Nov;95 (45): e4201. DOI: 10.1097/MD.0000000000004201

13. Castaneda CA, Rebaza P, Castillo M, Gomez HL, De La Cruz M, Calderon G, et al. Critical review of axillary recurrence in early breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Sep;129:146–152. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2018.06.013

14. Arvold ND, Taghian AG, Niemierko A, Abi Raad RF, Sreedhara M, Nguyen PL, et al. Age, breast cancer subtype approximation, and local recurrence after breast-conserving therapy. J Clin Oncol. 2011 Oct 10;29 (29):3885–91. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.1105.

15. Aalders KC, Bommel AC, Dalen T, Sonke GS, van Diest PJ, Boersma LJ, et al. Contemporary risks of local and regional recurrence and contralateral breast cancer in patients treated for primary breast cancer. Eur J Cancer. 2016 Aug;63:118–26. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.05.010.

Информация об авторах:

Зикиряходжаев Азиз Дильшодович, д.м.н., профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7141-2502>

Рассказова Елена Александровна, к.м.н., научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0307-8252>

Тукмаков Артур Юрьевич, аспирант ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1962-8415>

Широких Ирина Михайловна, аспирант кафедры онкологии и рентгенодиагностики ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1742-3205>

Information about authors:

Aziz D. Zikiryakhodzhayev, MD, PhD, DSc, professor of the department of oncology and radiology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 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 Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7141-2502>

Elena A. Rasskazova, MD, PhD, 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 Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0307-8252>

Artur Yu. Tukmakov, postgraduate, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1962-8415>

Irina M. Shirokikh, postgraduate of the department of oncology and radiology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1742-3205>



ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ БИПСИИ

С.В.Попов¹, Р.Г.Гусейнов¹, О.Н.Скрябин¹, И.Н.Орлов¹, А.А.Воробьев¹,
А.Г.Мартов², В.Л.Щукин³

1. СП ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, 194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46
2. ФГБУ «Государственный научный центр – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна» ФМБА России, 123182, Российская Федерация, г. Москва, ул. Живописная, д. 46
3. СП ГБУЗ «Городская больница №20» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, 196135, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Гастелло, д. 21

Резюме

Морфологические проявления рака предстательной железы (РПЖ) в 15–20% случаев сходны с таковыми при доброкачественных гиперпластических процессах в ткани простаты и/или с гистологической картиной атипичной мелкоацинарной пролиферации (ASAP).

Цель исследования. Сравнительное изучение выявляемости РПЖ в биопсийном материале методом обзорного морфологического анализа и при иммуногистохимическом исследовании с применением моноклональных антител к ядерному белку р63, высокомолекулярным цитокератинам клона 34βЕ12 и α-метилацил-КоА-рацемазе.

Материалы и методы. Методом исследования явился ретроспективный анализ заключений по обзорному морфологическому и иммуногистохимическому (ИГХ) анализам биопсийного материала 428 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в урологическом стационаре за период с 2013 по 2017 гг.

Результаты. Практически в половине случаев ASAP, определенной при рутинном гистологическом исследовании биоптатов с гематоксилин-эозиновым окрашиванием, в процессе ИГХ-анализа с применением моноклональных антител к ядерному белку р63, цитокератинам клона 34βЕ12 и α-метилацил-КоА-рацемазе был верифицирован РПЖ. Число гистологических заключений о выявленной в рутинно окрашенных препаратах доброкачественной гиперплазии предстательной железы сократилось на 12,38% в пользу гистологического диагноза РПЖ после ИГХ-исследования.

Заключение. ИГХ-анализ биопсийного материала с применением моноклональных антител к ядерному р63, высокомолекулярным цитокератинам клона 34βЕ12 и α-метилацил-КоА-рацемазе при подозрении на РПЖ: во-первых, конкретизирует микроморфологическую картину и демаскирует рак РПЖ; во-вторых — увеличивает выявляемость РПЖ; в-третьих — снижает встречаемость ложноотрицательных результатов.

Ключевые слова:

рак предстательной железы, атипичная мелкоацинарная пролиферация, иммуногистохимический анализ, высокомолекулярный цитокератин 34βЕ12, ядерный белок р63, α-метилацил-КоА-рацемазе

Оформление ссылки для цитирования статьи

Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Скрябин О.Н., Орлов И.Н., Воробьев А.А., Мартов А.Г., Щукин В.Л. Иммуногистохимический анализ как метод повышения выявляемости рака предстательной железы при первичной биопсии. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 41–49. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-4

Для корреспонденции

Гусейнов Руслан Гусейнович, врач-уролог СП ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Адрес: 194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

E-mail: rgguseinov@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

Информация о финансировании. Не сообщалось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 21.12.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS AS A METHOD FOR INCREASING THE DETECTION OF PROSTATE CANCER IN PRIMARY BIOPSY

S.V.Popov¹, R.G.Guseynov¹, O.N.Skryabin¹, I.N.Orlov¹, A.A.Vorobyov¹, A.G.Martov², V.L.Shchukin³

1. St. Petersburg State Clinical Hospital of St. Luke, 46 Chugunnaya str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation

2. State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (SRC-FMBC), 46 Zhivopisnaya str., Moscow, 123182 Russian Federation

3. St. Petersburg City Clinical Hospital №20, 21 Gastello str., St. Petersburg, 196135, Russian Federation

Abstract

Morphological manifestations of prostate cancer (PCa) in 15–20% of cases are similar to those with benign hyperplastic processes in prostate tissue and/or with a histological pattern of atypical small acinar proliferation (ASAP).

The purpose of this study is a comparative study of the detection of prostate cancer in biopsy material using a review morphological analysis and immunohistochemistry with the use of monoclonal antibodies to the nuclear p63 protein, high molecular weight cytokeratins of clone 34βE12 and α-methylacyl-CoA-racemase.

Materials and methods. The method of the study was a retrospective analysis of the findings on the review morphological and immunohistochemical (IHC) analyzes of biopsy material of 428 patients who were examined and treated in the urological hospital for the period from 2013 to 2017.

Results. Almost half of the cases of ASAP, determined by routine histological examination of biopsy specimens with hematoxylin-eosin staining, in the process of IHC analysis using monoclonal antibodies to the nuclear protein p63, cytokeratins of clone 34βE12 and α-methylacyl-CoA racemase were verified for prostate cancer. The number of histological findings on benign prostatic hyperplasia detected in routinely stained preparations decreased by 12.38% in favor of the histological diagnosis of prostate cancer after the IHC study.

Conclusion. Immunohistochemical analysis of biopsy material using monoclonal antibodies to nuclear p63, high-molecular cytokeratins of clone 34βE12 and α-methylacyl-CoA racemase for suspected prostate cancer: firstly, specifies the micromorphological picture and demasks prostate cancer; secondly, it increases the detectability of prostate cancer; thirdly, it reduces the occurrence of false-negative results.

Keywords:

prostate cancer, atypical small acinar proliferation, immunohistochemical diagnostics, high molecular weight cytokeratin 34βE12, p63 nuclear protein, α-methylacyl-CoA-racemase

For citation

Popov S.V., Guseynov R.G., Skryabin O.N., Orlov I.N., Vorobyov A.A., Martov A.G., Shchukin V.L. Immunohistochemical analysis as a method for increasing the detection of prostate cancer in primary biopsy. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 41-49. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-4

For correspondence

Ruslan G. Guseynov, urologist St. Petersburg State Clinical Hospital of St. Luke

Address: 46 Chugunnaya str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation

E-mail: rgguseinov@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

Information about funding. Not reported.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 21.12.2018, accepted for publication 11.03.2019

В настоящее время сохраняется устойчивая тенденция к ежегодному росту заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) (в среднем на 2–3% в год), отмеченная еще в XX столетии. При этом среди причин летальных исходов от онкологических заболеваний РПЖ занимает пятое место после злокачественных поражений легких, желудка, прямой и ободочной кишки [1–5]. Важным условием успешности лечения РПЖ является своевременное начало лечебных мероприятий. Невыполнение этого условия возможно, например, при ложноотрицательных результатах гистологических исследований биопсийного материала, встречаемость которых достигает 30–45% [6–8]. Поэтому эффективность гистологических исследований биопсийного материала при подозрении на РПЖ на сегодняшний день остается актуальной проблемой современной медицины [9–11].

Непосредственно при гистологическом изучении биоптатов ложноотрицательные диагностические ошибки возможны за счет сходства микроскопической картины аденокарциномы и таковой при некоторых формах хронических простатитов (реактивные атипичные изменения клеток эпителия, размытость границ между железистой тканью и стромой и др.), доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПВ) [12–14], простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) высокой степени с неотчетливой визуализацией базального слоя, имитацией клеточного и тканевого атипизма и встречаемостью в 8–50% биоптатов [15–18], атипичской мелкоацинарной пролиферации (ASAP) [19].

Об ASAP говорят в тех случаях, когда различные признаки клеточного и тканевого атипизма имеют место, но в совокупности не соответствуют гистологической картине аденокарциномы простаты и других форм патологии предстательной железы (ПЖ) с клеточной и тканевой атипией. Однако в таких случаях подозрение на злокачественное перерождение эпителия железистых структур сохраняется, причем при повторных биопсиях аденокарцинома простаты верифицируется, по данным Alsikafi N. F. и соавт. (2001), у 18–75% пациентов [20], по данным Leite K. R. и соавт. (2005), Schlesinger C. и соавт. (2005), Epstein J. I. и соавт. (2006) — у 40,2% [21–23].

Gown A. M. и Vogel A. M. в 1984 г. сообщили об успешном применении моноклональных антител (МАТ) 34βE12 к высокомолекулярному цитокератину (ВЦК) в целях повышения качества визуализации базального эпителия железистых структур ПЖ при гистологических исследованиях [24]. В норме экспрессия цитокератинов осуществляется в базальных клетках эпителия ПЖ

начиная с 20–22-й недели внутриутробного развития. Кроме того, ВЦК клона 34βE12 экспрессируются в клетках при базальной гиперплазии и базальноклеточной карциноме ПЖ. При разрушении базального слоя клетки-продуценты ВЦК утрачиваются, и иммуногистохимическое исследование обнаруживает негативное окрашивание ткани с МАТ к цитокератину 34βE12, что используется при дифференциальной диагностике аденокарцином ПЖ и таких заболеваний, как атипичная аденоматозная гиперплазия предстательной железы, ПИН, склерозирующий аденоз ПЖ, уротелиальный рак мочевого пузыря и др. [25–27]. Данная методика была апробирована Wojno K. J. и Epstein J. I. на биопсийном и операционном материале 288 пациентов с первоначальным диагнозом аденокарциномы ПЖ, выставленным на основании результатов гистологического исследования микропрепаратов, приготовленных из полученного материала и окрашенных гематоксилин-эозином (ГЭ). Исследователи отметили, что использование моноклональных антител (МАТ) к ВЦК клона 34βE12 позволило подтвердить первоначальный диагноз аденокарциномы ПЖ в 58% случаев, впервые установить — в 14% случаев, изменить — в 2% случаев [28].

Для гистологической дифференциальной диагностики аденокарциномы простаты и предраковых изменений применяется p63 — ядерный протеин из семейства транскрипционных факторов P53, включающего, кроме p63, такие структурные гомологи, как p53 и p73. Сильная экспрессия гена P63 характерна для клеток базального слоя многих эпителиальных тканей: простаты, переходного эпителия мочевыводящих путей, миоэпителиальных клеток молочной железы, слюнной железы, плоского эпителия языка, пищевода, шейки матки, кожи, миндалин и мезотелиальных клеток пуповины. После окрашивания микропрепаратов этих структур антитела выявляют p63 в норме и не выявляют при аденокарциноме простаты и гиперплазии предстательной железы [29, 30]. По данным Shah R. B. и соавт. (2002 г.), при одновременном применении МАТ к цитокератину 34βE12 и МАТ к p63 во всех случаях аденокарциномы предстательной железы (n = 67) иммунореактивности ВЦК и p63 зарегистрировано не было (специфичность 100%) [31].

При РПЖ в малигнизированных клетках повышается экспрессия фермента α-метилацил-КоА-рацемазы (AMACR). AMACR не является высокоспецифичным биомаркером РПЖ, т.к. синтезируется при различных формах злокачественных новообразований, а также в 15–20% случаев высокой ПИН и почти в 15% случаев атипичской аденоматозной

гиперплазии. Однако интенсификацию биосинтеза АМАСР следует считать весьма информативным критерием, во-первых, стадийности процесса при верифицированном РПЖ; во-вторых, дифференциальной диагностики РПЖ и других заболеваний простаты неопухолевого генеза [31].

Целью настоящего исследования явилось срав-

нительное изучение выявляемости РПЖ в биопсийном материале методом обзорного морфологического анализа и при иммуногистохимическом исследовании с применением моноклональных антител к ядерному белку р63, высокомолекулярным цитокератинам клона 34βЕ12 и α-метилацил-КоА-рацемазе.

Таблица 1. Возраст пациентов
Table 1. Age of patients

Показатели/Indicators	Группы/Groups (n/n)			Статистическая значимость различий (p)/ Statistical significance of differences (p)
	1 (n = 264)	2 (n = 118)	2 (n = 118)	
Медиана/Median	67,5	56,5	55,4	0,042
Диапазон/Range	56–79	48–72	52–69	0,058

Таблица 2. Первоначальный диагноз, установленный после обзорного морфологического анализа микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином
Table 2. The initial diagnosis established after a review of the morphological analysis of microdrugs stained with hematoxylin and eosin

	Группы (n/n) и число вариант (n)/Groups and the number of the option (n)		
	1, n = 264	2, n = 118	3, n = 46
	Абсолютная численность пациентов/Absolute number of patients		
РПЖ/РС/PCa	264	0	0
ДГПЖ/ВРН	0	118	0
ASAP	0	0	46

Таблица 3. Результаты иммуногистохимического исследования
Table 3. Results of immunohistochemical examination

ИГХ-маркеры/ IHC markers	Значение гистохимического индекса H-score/The value of a histochemical index H-score				
	Группы (n/n), число вариант (n)/Groups (in order) and the number of the option (n)				
	1	2	3		
	n = 264	n = 53	n = 65	n = 24	n = 22
р63	0	1,20 ± 0,38 [#]	191,40 ± 9,93 [*]	0 [#]	193,40 ± 10,09 [*]
ВЦК 34βЕ12/ CVAC clone 34βЕ12	0	0 [#]	197,40 ± 9,57 [*]	1,60 ± 0,39 [#]	214,80 ± 16,45 [*]
АМАСР	176,90 ± 7,69	193,40 ± 16,31 [*]	0,80 ± 0,20 [*]	189,80 ± 6,77 [#]	174,20 ± 4,01 [#]

Примечание:

[#] – отсутствие статистически значимых различий между соответствующими значениями H-score в группе 1 и в группах 2 и 3;

^{*} – статистически достоверные отличия между величинами H-score в группе 1 и в группах 2 и 3.

Note:

[#] – no statistically significant differences between the corresponding H-score values in group 1 and in groups 2 and 3;

^{*} – statistically significant differences between the values of H-score in group 1 and in groups 2 and 3.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами ретроспективно были изучены заключения о результатах патоморфологического исследования биопсийного материала ПЖ 428 пациентов в возрасте от 48 до 79 лет, находившихся на стационарном лечении в урологическом отделении СПб ГБУЗ Клинической больницы Святителя Луки в 2013–2017 гг.

В каждом случае образцы тканей ПЖ были получены при первичной биопсии ПЖ, выполненной под трансректальным ультразвуковым контролем (ТРУЗИ). Показаниями для проведения этого диагностического мероприятия послужили: 1) повышение уровня простатспецифического антигена (ПСА) в крови (плазменные концентрации общего ПСА составили $18,22 \pm 3,68$ нг/мл с ме-

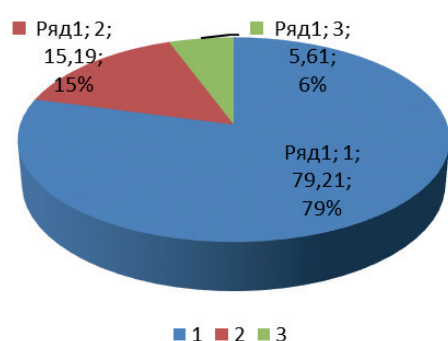
дианой 15,98 нг/мл и вариабельностью признака от 2,35 нг/мл до 48,30 нг/мл. Отношение между содержанием в плазме крови свободного и общего ПСА равнялось в среднем $0,10 \pm 0,01$ (медиана — 0,08, минимальное и максимальное значения показателя — 0,02 и 0,16, соответственно)); 2) обнаружение при пальцевом ректальном исследовании ПЖ изменений консистенции паренхимы железы и/или узловых образований, асимметрии ПЖ и др.; 3) обнаружение при ТРУЗИ участков с признаками гипоехогенности и гиперваскуляризации (у 79 пациентов из 428). Взятие биопсийного материала производилось из 10–16 точек.

Полученный биопсийный материал, согласно рассматриваемой документации, был фиксирован в 10% растворе нейтрального формалина и заливался в парафин. Обзорный морфологический анализ

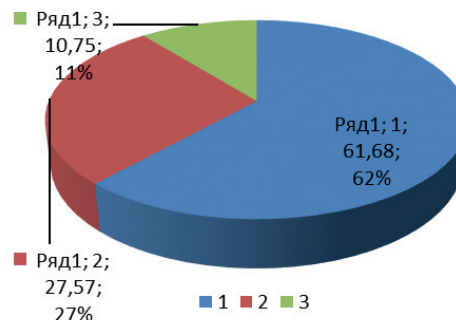
Таблица 4. Изменения гистологического диагноза после ИГХ-исследования
Table 4. Changes of histological diagnosis after IHC studies

Численность пациентов/ Number of patients	Гистологическое заключение на основании/Histological conclusion on the basis of					
	обзорного морфологического анализа/ overview of morphological analysis			иммуногистохимического исследования/ immunohistochemical examination		
	РПЖ/PC	ДГПЖ/BPH	ASAP	РПЖ/PC	ДГПЖ/BPH	ASAP
Абсолютная/Absolute	264	118	46	339 ¹	65 ²	24 ³
Относительная/Relative, %	61,68	27,57	10,75	79,21 ¹	15,19 ²	5,61 ³

Примечание: 1, 2 и 3 – статистически значимые различия между числом заключений о РПЖ, ДГПЖ и ASAP после морфологического и иммуногистохимического исследования биопсийного материала предстательной железы.
Note: 1, 2 and 3 – statistically significant differences between the number of conclusions about prostate cancer, BPH and ASAP after morphological and immunohistochemical examination of prostate biopsy material.



a



b

Рисунок. Выявляемость РПЖ при обзорном морфологическом анализе биопсийного материала, окрашенного гематоксилин-эозином (1a) и иммуногистохимическом исследовании с применением МАТ к р63, ВЦК клон 34βЕ12 и АМАСР (1b).
Условные обозначения: 1 – РПЖ; 2 – ДГПЖ; 3 – ASAP.

Figure. The detection rate of prostate cancer when the overview morphological analysis of biopsy material stained with hematoxylin-eosin (1a) and immunohistochemical study using the Mat to R63, CVAC clone 34βE12 and AMACR (1b). Legend: 1 – cancer; 2 – benign; 3 – ASAP.

проводили на срезах, имеющих толщину 5–7 мкм и окрашенных ГЭ. Для иммуногистохимического исследования использовали подготовленные парафиновые срезы толщиной 5 мкм, МАТ к ВЦК клон 34βE12, p63 и AMACR (анти-ВЦК+анти-p63 + анти-P504S в разведении 1:200 каждого), хромоген диаминобензидин. Для световой микроскопии окрашенных препаратов применялось увеличение ×100, ×200, ×400.

О выявлении антигенов AMACR свидетельствовало гомогенное или мелкозернистое коричневое (всех оттенков) окрашивание цитоплазмы секреторного эпителия в преимущественно апикальном отделе. Присутствие антигенов ВЦК подтверждалось мелкогранулярным или гомогенным окрашиванием цитоплазмы базальных клеток во все оттенки коричневого цвета; антигенов p63 — окрашиванием ядер базальных клеток во все оттенки коричневого цвета.

Интенсивность реакций с антигенами оценивалась полуколичественно по выраженности окрашивания цитоплазмы для AMACR и ВМЦ и ядра для p63. Применялась шкала с числом баллов от 0 до 3: 0 — отсутствие реакции, 1 — реакции слабая, 2 и 3 — умеренная и сильная соответственно. Кроме этого, определяли процентное содержание базальных клеток с отсутствующим, слабым, умеренным и сильным окрашиванием: 1) цитоплазмы для антигенов AMACR и ВМЦ; 2) ядер для ядерных антигенов p63. Далее для каждого из применяемых биомаркеров рассчитывали гистохимический индекс H-score (Histochemical score) по формуле: $H\text{-score} = \sum (P_i \times i)$, где i — интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 3; P_i — процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью.

Разделение на рабочие группы производили по результатам обзорного морфологического анализа, выполненного на препаратах с ГЭ-окрашиванием. Таким образом, было сформировано 3 группы. В группу 1 ($n = 264$) включались наблюдения, где при обзорной микроскопии определялся РПЖ, в группы 2 ($n = 118$) и группу 3 ($n = 23$) — доброкачественная гиперплазия предстательной железы и атипическая мелкоацинарная пролиферация. Возраст пациентов, чьи случаи рассматривались в каждой из групп, представлен в таблице 1.

Статистическая обработка результатов иммуногистохимических исследований производилась с использованием методов описательной и вариационной статистики на персональном компьютере Intel® inside™ CORE™ i5 с пакетом прикладных программ и применением программы Microsoft Excel. Методами описательной статистики было установлено отсутствие противоречий между закономерностями распределения каждой переменной

закону нормального распределения. Для всех показателей рассчитывали величины: среднее арифметическое (M), среднее отклонение (σ), стандартную ошибку (m), относительную частоту встречаемости (%). Для оценки значимости различий показателей в группах применяли параметрический t -критерий Стьюдента. Изменения считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работу начинали с изучения данных гистологического исследования микропрепаратов, приготовленных из материалов, полученных у мужчин в возрасте 48–79 лет при первичной биопсии ПЖ, назначенной после обнаружения повышенных плазменных концентраций ПСА и/или изменений структуры ПЖ при ПРИ и ТРУЗИ и окрашенных ГЭ. На основании этих данных были сформулированы первоначальные гистологические заключения, представленные в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у 48–79-летних пациентов-мужчин, впервые перенесших биопсию ПЖ, выполненную по отмеченным выше показаниям, при обзорном гистологическом исследовании окрашенных ГЭ микропрепаратов биопсийного материала чаще всего выявлялись злокачественные поражения ПЖ (61,68% случаев по отношению к общей численности наблюдений). Вдвое реже определялись микроморфологические признаки ДГПЖ (27,57%) и еще более редко встречались гистологическая картина ASAP (10,75%).

Гистохимические индексы экспрессии p63, ВЦК и AMACR отображены в таблице 3.

Согласно данным, показанным в таблице 3, в группе 1 в 100% случаев значения H-score для p63 и ВЦК клон 34βE12 равнялись нулю, что свидетельствовало о полной утрате базальных клеток по периферии ацинарных структур в очагах поражения. Напротив, уровни H-score для AMACR подтверждали экспрессию α-метилацил-КоА-рацемазы в клетках секреторного эпителия ПЖ. Сочетание отрицательного окрашивания на p63 и цитокератины и наличие AMACR-позитивных клеток в пределах патологического процесса подтверждало наличие очагов злокачественного перерождения клеток эпителия ПЖ. Аналогичные результаты были получены в группе 2 у 52 пациентов из 118 и в группе 3 у 24 пациентов из 46.

В группе 2 в оставшихся случаях ($n = 65$) регистрировались иммуногистохимические признаки доброкачественных гиперпластических процессов в ткани простаты, что выражалось, во-первых, в появлении положительного окрашивания базальных клеток при иммунном реагировании МАТ к p63 и ВЦК кло-

на 34βE12 с соответствующими антигенами; во-вторых — в отсутствие реакции между МАТ к AMACR и α-метилацил-КоА-рацемазой в секреторных эпителиоцитах ПЖ.

В группе 3 у 22 больных из 46 выявлялась экспрессия как p63 и высокомолекулярных цитокератинов в базальных клетках, так и α-метилацил-КоА-рацемазы в клетках простатического секреторного эпителия, что чаще характерно для предраковых процессов ПЖ.

Как показано в таблице 4 и иллюстрировано на рисунке, после иммуногистохимического исследования в ряде случаев первоначальный гистологический диагноз был изменен.

Количество заключений о наличии РПЖ после ИГХ-исследования возросло на 17,53% ($p < 0,05$)

за счет уменьшения численности случаев с выявленными признаками ДГПЖ на 12,38% ($p < 0,05$), ASAP — на 5,14 (в 2 раза, $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иммуногистохимический анализ биопсийного материала с применением МАТ к ядерному p63, высокомолекулярным цитокератинам клонa 34βE12 и α-метилацил-КоА-рацемазе при подозрении на РПЖ:

- 1) конкретизирует микроморфологическую картину и демаскирует рак предстательной железы;
- 2) увеличивает выявляемость РПЖ;
- 3) снижает встречаемость ложноотрицательных результатов.

Список литературы

1. Boyle P, Maisonneuve P, Napalkov P. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: arguments. Eur Urol. 1996;29 Suppl 2:3–9.
2. Ruijter E, van de Kaa C, Miller G, Ruiter D, Debruyne F, Schalken J. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma. Endocr Rev. 1999 Feb;20 (1):22–45. DOI: 10.1210/edrv.20.1.0356
3. Воробьев В.А., Крживицкий П.И. Перспективы профилактики, диагностика и стадирование рака предстательной железы. Практическая онкология. 2008;9 (2):71–82.
4. Елина Ю.А. Медико-социальная характеристика больных с заболеваниями предстательной железы и организационные основы профилактики. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2012, 163 с.
5. Коган О.С. Заболеваемость урологическими болезнями мужчин и организация специализированной помощи в субъекте Российской Федерации. Дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2012, 52 с.
6. Гурина Л.И., и др. Эпидемиологические особенности злокачественных новообразований предстательной железы в регионе Сибири и Дальнего Востока. Оптимизация ранней диагностики и тактики лечения. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2005, 354 с.
7. Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, Bergström R, Adami HO. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. JAMA. 1997 Feb 12;277 (6):467–71.
8. Пульбере С.А., Бабиченко И.И., Котов С.В., Гуспанов Р.И. Применение иммуногистохимических методов в диагностике рака предстательной железы. Вестник урологии. 2017;5 (3):30–8. DOI: 10.21886/2308–6424–2017–5–3–30–38
9. Аполихин О.И., Сивков А.В., Жернов А.А., Кешисев И.Г. Фармакоэкономическая оценка применения аналогов ЛГРГ при лечении рака предстательной железы в России: обоснование для льготного обеспечения. Экспериментальная и клиническая урология. 2010;3:76–8.
10. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б., Ньюшко К.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака пред-

стательной железы. М.: Общероссийский Союз Общественных Объединений Ассоциации Онкологов России; 2014, 44 с.

11. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Сидоренков А.В., Прилепская Е.А., Ковылина М.В. Ранняя диагностика рака предстательной железы. Методические рекомендации № 19. М.: ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»; 2015, 52 с.
12. Пожарисский К.М., Воробьев А.В. Патоморфологическая характеристика и особенности карциномы предстательной железы. Значение простатической интраэпителиальной неоплазии. Практическая онкология. 2001;2 (6):17–23.
13. Франк Г.А. Морфология рака предстательной железы. Практическая онкология. 2008;9 (2):65–70.
14. Ковылина М.В. Опухолевые заболевания мочеполовых органов. Современные возможности гистоморфологической оценки биоптатов предстательной железы: актуальность проблемы. Онкоурология. 2004;6 (7):75–8.
15. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Франк Г.А. Простат-специфический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы: Руководство для врачей. М.: МЕД-пресс; 1999, 143 с.
16. Аллина Д.О., Андреева Ю.Ю., Завалишина Л.Э., Кекеева Т.В., Франк Г.А. Простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени: современное состояние проблемы. Архив патологии. 2015;77 (1):69–74. DOI: 10.17116/ptol201577169
17. Bostwick DG, Norlen BJ, Denis L. Prostatic Intraepithelial neoplasia: the preinvasive stage of prostate cancer. Scand J Urol Nephrol Suppl. 2000; (205):1–2.
18. Epstein JI, Potter SR. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. J Urol. 2001 Aug;166 (2):402–10.
19. Leite KR, Srougi M, Sanudo A, Dall'oglio MF, Nesrallah A, Antunes AA, Cury J, Camara-Lopes LH. The use of immunohistochemistry for diagnosis of prostate cancer. Int Braz J Urol. 2010 Sep-Oct;36 (5):583–90.

20. Alsikafi NF, Brendler CB, Gerber GS, Yang XJ. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent atypia is associated with a higher incidence of cancer on subsequent needle biopsy than high-grade prostatic intraepithelial neoplasia alone. *Urology*. 2001 Feb;57 (2):296–300.
21. Leite KR, Mitteldorf CA, Camara-Lopes LH. Repeat prostate biopsies following diagnoses of prostate intraepithelial neoplasia and atypical small gland proliferation. *Int Braz J Urol*. 2005 Mar-Apr;31 (2):131–6.
22. Schlesinger C, Bostwick DG, Iczkowski KA. Highgrade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation: predictive value for cancer in current practice. *Am J Surg Pathol*. 2005 Sep;29 (9):1201–7.
23. Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. *J Urol*. 2006 Mar;175 (3 Pt 1):820–34. DOI: 10.1016/S0022-5347 (05)00337-X
24. Gown AM, Vogel AM. Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins. II. Distribution of filament proteins in normal human tissues. *Am J Pathol*. 1984 Feb;114 (2):309–21.
25. Brawer MK, Peehl DM, Stamey TA, Bostwick DG. Keratin immunoreactivity in the benign and neoplastic human prostate. *Cancer Res*. 1985 Aug;45 (8):3663–7.
26. Hedrick L, Epstein JI. Use of keratin 903 as an adjunct in the

- diagnosis of prostate carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1989 May;13 (5):389–96.
27. O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1990;417 (3):191–6.
28. Wojno KJ, Epstein JI. The utility of basal cell-specific anti-cytokeratin antibody (34 beta E12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. *Am J Surg Pathol*. 1995 Mar;19 (3):251–60.
29. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, Isaac B, Lin D, Garraway L, et al. P63 is a prostate basal cell marker and is required for prostate development. *Am J Pathol*. 2000 Dec;157 (6):1769–75. DOI: 10.1016/S0002-9440 (10)64814-6
30. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, Macrì E, Rizzo A, Viale G, et al. P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. *Am J Surg Pathol*. 2001 Aug;25 (8):1054–60.
31. Shah RB, Zhou M, LeBlanc M, Snyder M, Rubin MA. Comparison of the basal cell-specific markers, 34betaE12 and p63, in the diagnosis of prostate cancer. *Am J Surg Pathol*. 2002 Sep;26 (9):1161–8.

References

1. Boyle P, Maisonneuve P, Napalkov P. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: arguments. *Eur Urol*. 1996;29 Suppl 2:3–9.
2. Ruijter E, van de Kaa C, Miller G, Ruiter D, Debruyne F, Schalken J. Molecular genetics and epidemiology of prostate carcinoma. *Endocr Rev*. 1999 Feb;20 (1):22–45. DOI: 10.1210/edrv.20.1.0356
3. Vorobiev VA, Krzyvitsky PI. Prospects of prophylaxis, diagnosis and staging of prostate cancer. *Practical Oncology*. 2008;9 (2):71–82. (In Russian).
4. Elina YuA. Medico-social characteristics of patients with prostatic diseases and organizational basis of prevention. Diss. Moscow, 2012, 163 p. (In Russian).
5. Kogan, OS. Morbidity of urological diseases of men and the organization of specialized care in the subject of the Russian Federation. Diss. Ekaterinburg, 2012, 52 p. (In Russian).
6. Gurina LI, et al. Epidemiological features of malignant tumors of the prostate gland in the region of Siberia and the Far East. Optimization of early diagnosis and treatment tactics. Vladivostok: Publishing House Dal'nevost. University, 2005, 354 p. (In Russian).
7. Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, Bergström R, Adami HO. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA*. 1997 Feb 12;277 (6):467–71.
8. Pulbere SA, Babichenko II, Kotov SV, Guspanov RI. Application immunohistochemically research methods in the diagnosis of prostate cancer. *Herald Urology*. 2017;5 (3):30–8. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-3-30-38 (In Russian).

9. Apolikhin OI, Sivkov AV, Jernov AA, Keshishev IG. Cost-Effectiveness of LHRH Analogues in Prostate Cancer Treatment in Russian Federation: preferential provision argumentation. *Experimental and Clinical Urology*. 2010;3:76–8. (In Russian).
10. Alekseev BYa, Kaprin AD, Matveev VB, Nyushko KM. Clinical recommendations for diagnosis and treatment prostate cancer. Moscow: Russian Union of Public Associations of the Association of Russian Oncologists; 2014, 44 p. (In Russian).
11. Pushkar DYU, Govorov AV, Sidorenkov AV, Prilepskaya EA, Kovylyna MV. Early diagnosis of prostate cancer. Methodical recommendations No. 19. Moscow: OOO "ABV-Press Publishing House"; 2015, 52 p. (In Russian).
12. Pozharissky KM, Vorobiev AV. Pathomorphological characteristics and features of prostatic carcinoma. The significance of prostatic intraepithelial neoplasia. *Practical Oncology*. 2001;2 (6):17–23. (In Russian).
13. Frank GA. Morphology of prostate cancer. *Practical Oncology*. 2008;9 (2):65–70. (In Russian).
14. Kovylyna MV. Tumor diseases of the urino-genital organs. Modern possibilities of histomorphologic evaluation of prostate biopsy specimens: the urgency of the problem. *Cancer Urology*. 2004;6 (7):75–8. (In Russian).
15. Loran OB, Pushkar' DYU, Frank GA. Prostate-specific antigen and morphological characteristics of prostate cancer. Moscow: "MED-press" Publ.; 1999, 143 p. (In Russian).
16. Allina DO, Andreeva Iulu, Zavalishina LÉ, Kekeeva TV, Frank GA. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia: State-of-the-

art. Arkhiv Patologii (Archive of Pathology). 2015;77 (1):69–74. DOI: 10.17116/patol201577169 (In Russian).

17. Bostwick DG, Norlen BJ, Denis L. Prostatic Intraepithelial neoplasia: the preinvasive stage of prostate cancer. Scand J Urol Nephrol Suppl. 2000; (205):1–2.

18. Epstein JI, Potter SR. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. J Urol. 2001 Aug;166 (2):402–10.

19. Leite KR, Srougi M, Sanudo A, Dall'oglio MF, Nesrallah A, Antunes AA, Cury J, Camara-Lopes LH. The use of immunohistochemistry for diagnosis of prostate cancer. Int Braz J Urol. 2010 Sep-Oct;36 (5):583–90.

20. Alsikafi NF, Brendler CB, Gerber GS, Yang XJ. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent atypia is associated with a higher incidence of cancer on subsequent needle biopsy than high-grade prostatic intraepithelial neoplasia alone. Urology. 2001 Feb;57 (2):296–300.

21. Leite KR, Mitteldorf CA, Camara-Lopes LH. Repeat prostate biopsies following diagnoses of prostate intraepithelial neoplasia and atypical small gland proliferation. Int Braz J Urol. 2005 Mar-Apr;31 (2):131–6.

22. Schlesinger C, Bostwick DG, Iczkowski KA. Highgrade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation: predictive value for cancer in current practice. Am J Surg Pathol. 2005 Sep;29 (9):1201–7.

23. Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. J Urol. 2006 Mar;175 (3 Pt 1):820–34. DOI: 10.1016/S0022-5347 (05)00337-X

24. Gown AM, Vogel AM. Monoclonal antibodies to human intermediate filament proteins. II. Distribution of filament proteins in normal human tissues. Am J Pathol. 1984 Feb;114 (2):309–21.

25. Brawer MK, Peehl DM, Stamey TA, Bostwick DG. Keratin immunoreactivity in the benign and neoplastic human prostate. Cancer Res. 1985 Aug;45 (8):3663–7.

26. Hedrick L, Epstein JI. Use of keratin 903 as an adjunct in the diagnosis of prostate carcinoma. Am J Surg Pathol. 1989 May;13 (5):389–96.

27. O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1990;417 (3):191–6.

28. Wojno KJ, Epstein JI. The utility of basal cell-specific anti-cytokeratin antibody (34 beta E12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. Am J Surg Pathol. 1995 Mar;19 (3):251–60.

29. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, Isaac B, Lin D, Garraway L, et al. P63 is a prostate basal cell marker and is required for prostate development. Am J Pathol. 2000 Dec;157 (6):1769–75. DOI: 10.1016/S0002-9440 (10)64814-6

30. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, Macri E, Rizzo A, Viale G, et al. P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. Am J Surg Pathol. 2001 Aug;25 (8):1054–60.

31. Shah RB, Zhou M, LeBlanc M, Snyder M, Rubin MA. Comparison of the basal cell-specific markers, 34betaE12 and p63, in the diagnosis of prostate cancer. Am J Surg Pathol. 2002 Sep;26 (9):1161–8.

Информация об авторах:

Попов Сергей Валерьевич, д. м.н., профессор, врач-уролог СП ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, руководитель Центра эндоскопической урологии и новых технологий. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Гусейнов Руслан Гусейнович, врач-уролог СП ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

Скрябин Олег Николаевич, д. м.н., профессор, главный онколог СП ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, научный руководитель Центра эндоскопической урологии и новых технологий

Орлов Игорь Николаевич, к. м.н., врач-уролог СП ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Воробьев Алексей Алексеевич, к. м.н., врач-уролог СП ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Мартов Алексей Георгиевич, д. м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБУ «Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России

Шукин Виктор, врач-уролог СП ГБУЗ «Городская больница № 20» Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Information about authors:

Sergey V. Popov, MD, PhD, DSc, professor, urologist St. Petersburg State Clinical Hospital of St. Luke, Head of the Center for Endoscopic Urology and New Technologies. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>

Ruslan G. Guseynov, urologist St. Petersburg State Clinical Hospital of St. Luke. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9935-0243>

Oleg N. Skryabin, MD, PhD, DSc, professor, chief oncologist of St. Petersburg State Clinical Hospital of St. Luke, the scientific director of the Center for Endoscopic Urology and New Technologies

Igor N. Orlov, MD, PhD, urologist, St. Petersburg State Clinical Hospital of St. Luke

Aleksey A. Vorobyov, MD, PhD, urologist, St. Petersburg State Clinical Hospital of St. Luke

Aleksey G. Martov, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of urology, State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (SRC-FMBC)

Viktor L. Shchukin, urologist, St. Petersburg City Clinical Hospital City Hospital No. 20



АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК

А.Д.Каприн¹, А.А.Костин¹, С.О.Степанов², Н.В.Воробьев², П.Д.Беспалов², В.О.Димитров²

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249036, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, 4
2. Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Резюме

Цель. Оценить эффективность применения интраоперационного ультразвукового исследования (ИОУЗИ) в ходе хирургического лечения опухоли почки.

Пациенты и методы. Выполнена оценка возможностей применения ИОУЗИ в ходе хирургического лечения опухоли почки по результатам обследования и хирургического лечения 145 пациентов (95 мужчин и 50 женщин), у которых был диагностирован рак почки. Больные были разделены на 2 группы: группа 1 (сравнения) – 76 больных, в ходе обследования и лечения метод ИОУЗИ не применялся, группа 2 (основная) – 69 пациентов, которым в ходе хирургического лечения был использован метод ИОУЗИ для дополнительного уточнения локализации, размеров и границ опухолевого образования.

Результаты. Применение ИОУЗИ способствовало уменьшению частоты выполнения нефрэктомии (11,9% – в группе сравнения и 8,7% – в основной группе), снижению частоты интраоперационных осложнений, которая составила 8,7% против 13,2%. Не выявлено статистически значимых межгрупповых различий по частоте повреждений селезенки и перехода на открытую операцию. Применение ИОУЗИ позволило подробно охарактеризовать анатомические особенности опухоли и ее васкуляризации, а также осуществить прогноз по шкале RENAL: благоприятный – у 50,7% больных, неблагоприятный – у 15,9%.

Заключение. При выполнении хирургического вмешательства по поводу опухоли почки рекомендуется проведение ИОУЗИ пораженной почки с целью дополнительного уточнения границ опухолевого поражения для повышения эффективности операции.

Ключевые слова:

опухоль почки, интраоперационное ультразвуковое исследование, резекция почки, осложнения, шкала RENAL

Оформление ссылки для цитирования статьи

Каприн А.Д., Костин А.А., Степанов С.О., Воробьев Н.В., Беспалов П.Д., Димитров В.О. Анализ возможностей применений интраоперационного ультразвукового исследования при хирургическом лечении опухолей почек. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 50-59. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-5

Для корреспонденции

Димитров Виктор Олегович, аспирант 3-го года Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

E-mail: vk-j@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2379-9594>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 02.02.2019 г., принята к печати 11.03.2019 г.

ANALYSIS OF THE INTRAOPERATIVE ULTRASOUND RESULTS IN THE SURGICAL TREATMENT OF RENAL TUMORS

A.D.Kaprin¹, A.A.Kostin¹, S.O.Stepanov², N.V.Vorobyev², P.D.Bespalov², V.O.Dimitrov²

1. National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russian Federation
2. 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, Russian Federation

Abstract

Purpose. To evaluate the effectiveness of intraoperative ultrasonography (IOUS) in the surgical treatment of kidney tumors.

Patients and methods. Possibilities of IOUS application in the surgical treatment of kidney tumor according to the results of examination and surgical treatment of 145 patients (95 men and 50 women) diagnosed with kidney cancer were evaluated. The patients were divided into 2 groups: group 1 (comparisons) — 76 patients; during the examination and treatment, the IOUS method was not used, group 2 (basic) — 69 patients, who during the surgical treatment used the IOUS method to further clarify the localization, the size and boundaries of the tumor formation.

Results. The use of IOUS helped to reduce the frequency of nephrectomy (11.9% in the comparison group and 8.7% in the main group), and reduce the frequency of intraoperative complications, which amounted to (8.7% against 13.2%). The frequency of damage to the spleen and the transition to open surgery did not differ. The use of IOUS allowed to characterize in detail the anatomical features of the tumor, its vascularization and to implement the RENAL prognosis: favorable — in 50.7% of patients, unfavorable — in 15.9%.

Conclusion. When performing kidney tumor surgery, it is recommended to perform IOUS of the affected kidney in order to further clarify the boundaries of the tumor lesion to improve the effectiveness of the operation.

Keywords:

kidney tumor, intraoperative ultrasound, kidney resection, complications, RENAL scale

For citation

Kaprin A.D., Kostin A.A., Stepanov S.O., Vorobyev N.V., Bespalov P.D., Dimitrov V.O. Analysis of the intraoperative ultrasound results in the surgical treatment of renal tumors. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 50-59. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-5

For correspondence

Victor O. Dimitrov, 3rd year postgraduate student, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

E-mail: vk-j@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2379-9594>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 02.02.19, accepted for publication 11.03.2019

В структуре всей опухолевой патологии опухоли почки (ОП) составляют 2–3% [1, 2]. В Российской Федерации заболевание находится на первом месте среди онкоурологической патологии [1], в США — на третьем после опухолей предстательной железы и мочевого пузыря [3]. Заболеваемость ОП неуклонно прогрессирует, в последние десятилетия отмечено ее увеличение более чем на 70% [2, 3].

Рост заболеваемости ОП определяет все больший интерес к раннему выявлению данной патологии. Применение в клинической практике современных методов лучевой диагностики, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), расширило возможности диагностики ОП на разных стадиях заболевания [4, 5]. В спектре методов диагностики данной патологии приоритетное место занимает ультрасонография. Внедрение в клиническую практику УЗИ ОП позволило значительно повысить эффективность диагностики заболевания, и большинство случаев этого заболевания (свыше 90%) выявляются с помощью данного метода исследования [4–6].

Анализ полученных к настоящему времени данных и сопоставление их с результатами морфологических исследований способствовали в дальнейшем развитию тенденций к выполнению органосохраняющих операций при ОП [7–9].

При невозможности точно оценить границы образования при трансабдоминальном УЗИ, а также при наличии трудностей диагностики метастатического поражения надпочечников, забрюшинных лимфоузлов и контралатеральной почки важную роль играет применение интраоперационного УЗИ (ИОУЗИ) [10, 11]. Использование этого метода позволяет получить ответы на вопросы, актуальные при дооперационной диагностике, а ИОУЗИ дает возможность выявлять небольшие, непальпируемые при интраоперационной ревизии опухоли, а также уточнять особенности взаимосвязи новообразования с чашечно-лоханочной системой, капсулой почки, а при больших опухолях — оценивать их распространение на паранефральную клетчатку, окружающие органы и ткани, исследовать забрюшинные лимфатические узлы и печень для выявления отдаленного метастазирования [11, 12]. В то же время следует отметить, что сообщения о возможности применения ИОУЗИ у больных при опухолях почки единичны, в доступной литературе практически отсутствуют работы, посвященные изучению диагностической эффективности этого метода, не приводятся данные сравнительного анализа дооперационного и интраоперационного УЗИ.

Не разработаны алгоритмы применения ИОУЗИ, нет данных о влиянии использования этого метода на частоту осложнений резекции почки и характеристики выживаемости больных опухолями почки после проведенного хирургического лечения. Вышеизложенное определило актуальность данного исследования.

Цель исследования — оценить эффективность применения ИОУЗИ в ходе хирургического лечения опухоли почки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе МНИОИ им. П.А. Герцена было проведено обследование и лечение 145 пациентов (95 мужчин и 50 женщин), у которых был диагностирован рак почки, по поводу которого проведено хирургическое лечение. При этом 108 больным (74,5%) была выполнена лапароскопическая резекция почки.

В зависимости от использования ИОУЗИ больные были разделены на 2 группы:

— группа 1 (сравнения) — 76 больных (52,4%), в ходе обследования и лечения метод ИОУЗИ не применялся;

— группа 2 (основная) — 69 пациентов (47,6%), в ходе лечения которых был использован метод ИОУЗИ.

При хирургическом лечении пациентов основной группы применялся метод ИОУЗИ для дополнительного уточнения локализации, размеров и границ опухолевого образования в ходе оперативного вмешательства.

В группе сравнения всем больным проводилось стандартное хирургическое лечение (частичная резекция почки) без применения интраоперационной визуализации.

Дизайн исследования: рандомизированное сравнительное проспективное исследование в параллельных группах.

В ходе исследования проводилось полное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов с уточнением размеров, локализации и гистологических характеристик опухоли для точного стадирования онкологического процесса. По результатам проведенного обследования и лечения проводилась оценка влияния модификации подхода к хирургическому лечению на эффективность лечения больных раком почки. Изучали особенности раннего послеоперационного периода, проводили мониторинг почечной функции в периоперационном периоде, анализ осложнений хирургического лечения, сравнение пятилетней выживаемости после оперативного вмешательства.

Критерии включения пациентов в исследование.

1. Возраст от 30 до 80 лет.
2. Наличие объемного образования почки по данным ультразвуковой визуализации.
3. Гистологически подтвержденный злокачественный характер новообразования почки.
4. Стадия распространенности онкологического процесса T1–T2.
5. Отсутствие поражения отдаленных лимфатических узлов.
6. Отсутствие метастатического процесса.
7. Наличие добровольного информированного согласия на участие в настоящем исследовании, подписанного пациентом.

Больных не включали в исследование при наличии любого из нижеизложенных **критериев не включения**.

1. Возраст моложе 30 лет и старше 80 лет.
2. Доброкачественное объемное образование почки по данным гистологического исследования.
3. Стадия распространенности онкологического процесса T3–T4.
4. Поражение отдаленных лимфатических узлов.
5. Наличие метастатического процесса.
6. Высокий операционно-анестезиологический риск, ограничивающий возможности хирургического лечения.
7. Беременность.
8. Наличие психических расстройств.
9. Наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии с выраженным нарушением функции внутренних органов.
10. Наличие острых инфекционных заболеваний.
11. Отказ пациента или невозможность подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Половозрастной состав групп исследования был сопоставимым. Так, в группе сравнения доля больных мужского пола была равна 63,2% (48 пациентов), в основной группе — 68,1% (47 мужчин). Количество женщин в обеих группах было меньше и составляло 28 (36,8%) в группе 1 и 22 (31,9%) в группе 2. Статистически значимых межгрупповых различий в распределении по полу выявлено не было ($p = 0,657$).

Все пациенты были подвергнуты комплексному обследованию, на первом этапе которого проводился подробный сбор жалоб, анамнеза жизни и анамнеза основного заболевания, а также полное физическое обследование больных. При расспросе выявлялось наличие факторов риска развития почечно-клеточного рака, уточнялся спектр сопутствующей соматической и урологической патологии, анамнез, в том числе данные о предшествующих

оперативных вмешательствах на почках, определялся характер проводимой медикаментозной терапии. С учетом жалоб и данных физического обследования выявлялись ренальные и экстраренальные симптомы объемного образования почки.

С целью дополнительного уточнения объема опухолевого поражения и локализации объемного образования, а также для выявления либо исключения очагов метастазирования и определения степени поражения лимфатических узлов всем пациентам с морфологически верифицированным раком почки, согласно действующим рекомендациям, проводились компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также КТ органов грудной клетки. По показаниям при подозрении на метастатический процесс в костной системе и/или головном мозге дополнительно выполнялась сцинтиграфия костей скелета и КТ или МРТ головного мозга.

Всем пациентам была выполнена чрескожная пункционная толстоигольная биопсия под ультразвуковым контролем с применением полуавтоматической режущей иглы типа True-Cut калибра 18G. Процедура проводилась под местной анестезией в условиях стерильной операционной в положении пациента лежа на животе с валиком, помещенным под живот, на фоне полностью неподвижного положения и задержки дыхания на вдохе во избежание травматизации прилежащей к месту прокола капсулы и паренхимы почки. Сразу после процедуры полученные столбики ткани длиной около 2 см и толщиной 1,2 мм в нативном виде без окрашивания оценивались микроскопически с целью определения информативности полученного материала. В случае недостаточной информативности (фрагментация образца или наличие зон некроза) проводился повторный забор ткани; общее число образцов, полученных от каждого пациента, составляло от 2 до 4.

Материал, полученный путем чрескожной пункционной биопсии почки, подвергался цитологическому и гистологическому исследованию в условиях патологоанатомической лаборатории. На основании результатов цитологического и гистологического исследования биопсийного материала выявляли пациентов с доброкачественными опухолями (которые исключались из настоящего исследования), идентифицировали различные варианты злокачественных новообразований почки (светлоклеточный рак почки, папиллярный почечно-клеточный рак, хромофобный рак почки, мелкоклеточный рак почки, веретенноклеточный рак почки, комбинированный вариант и др.).

Основным методом лечения больных ОП было радикальное хирургическое вмешательство. По показаниям, согласно действующим рекомендациям, производили лапароскопическую резекцию почки либо лапароскопическую нефрэктомия.

Хирургическое лечение проводилось под эндотрахеальным наркозом в положении пациента лежа на «здоровом» боку с валиком, уложенным на уровне мечевидного отростка. Операция начиналась с обеспечения трансперитонеального доступа, создания пневмоперитонеума и установки троакаров. Далее выполнялась ревизия брюшной полости, за которой следовали мобилизация почки и почечной ножки и рассечение паранефральной клетчатки в области вокруг опухолевого узла. В случае выполнения стандартной лапароскопической резекции почки непосредственно резекция выполнялась в условиях ишемии, создаваемой путем компрессии сегментарной почечной артерии или всей почечной ножки лапароскопическим сосудистым зажимом. В некоторых случаях при экзофитном расположении опухолевого узла, нешироком основании опухоли, небольших размерах узла и низкой предполагаемой сложности операции по шкале RENAL выполнялась бешишемическая резекция почки.

Резекция почки выполнялась в пределах здоровых тканей, после чего проводились ревизия дна и краев раны, коагуляция и ушивание почечной паренхимы и при необходимости — ушивание чашечно-лоханочной системы. Резецированный фрагмент удалялся через мини-лапаротомный разрез в специальном контейнере и немедленно передавался на гистологическое исследование с целью оценки края резекции на наличие опухолевой ткани. Далее выполнялось ушивание паранефральной клетчатки и дренирование забрюшинного пространства.

Всем пациентам основной группы исследования при проведении хирургического вмешательства проводилось ИОУЗИ пораженной почки с целью дополнительного уточнения границ опухолевого поражения, направленного на повышение эффективности радикальной операции. После выделения почки из жировой капсулы и макроскопической оценки опухолевого узла выполнялось УЗИ на ультразвуковом сканере BK Medical ProFocus 2202 (Дания) с применением специального компактного интраоперационного датчика. В ходе УЗИ повторно определялись границы опухолевого узла и под ультразвуковым контролем выполнялась их маркировка соноконтрастными иглами на расстоянии от 3 до 5 мм от границы между краем опухоли и здоровой тканью почки, после чего по границе маркировки производилась резекция почки с удалением объемного образования в пределах здоровой ткани.

Результаты проведенного лечения оценивались в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленном периоде наблюдения. В раннем послеоперационном периоде наблюдения анализировалась частота развития различных осложнений оперативного вмешательства, а также проводился мониторинг фильтрационной функции почек путем оценки уровня сывороточного креатинина при биохимическом исследовании сыворотки крови.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета программного обеспечения Statsoft. STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2013. Для межгрупповых сравнений по количественным характеристикам применялся точный t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения признака и ранговый непараметрический U-критерий Манна-Уитни в случае непараметрического распределения. Срав-

Таблица 1. Тип гистологического строения опухоли согласно классификации ВОЗ

Table 1. Type of histological structure of the tumor according to WHO classification

Тип гистологического строения опухоли/ The type of histological structure of the tumor	Группа 1 (сравнения)/ Group 1 (comparisons), n = 76		Группа 2 (основная)/ Group 2 (main), n = 69		p
	абс.	%	абс.	%	
Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома/Clear cell renal cell carcinoma	60	78,9	56	81,2	0,740
Хромофобная почечно-клеточная карцинома/Chromophobic renal cell carcinoma	5	6,6	3	4,3	0,557
Папиллярная почечно-клеточная карцинома/Papillary renal cell carcinoma	10	13,2	8	11,6	0,974
Прочие варианты гистологического строения/Other variants of histological structure	1	1,3	2	2,9	0,504

нение групп по частотным показателям выполнялось с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) или точного критерия Фишера.

Пороговое значение уровня статистической достоверности нулевой гипотезы (α) составляло 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов гистологического исследования показал, что у большинства больных была диагностирована светлоклеточная почечно-клеточная карцинома: этот тип гистологического строения опухоли был выявлен у 56 (81,2%) пациентов основной группы и 60 (78,9%) пациентов группы сравнения (табл. 1). Реже у больных отмечалась папиллярная почечно-клеточная карцинома, наименее часто в анализируемых группах встречались хромофобная почечно-клеточная карцинома, а также иные варианты гистологического строения опухоли. В целом выявляемость различных гистологических типов почечноклеточного рака в группах больных статистически значимо не различалась ($p > 0,05$).

Анализ распределения больных по классификации TNM показал, что стадия T1 (опухоли не более 7 см в диаметре, локализация которой была ограничена почкой) была выявлена у 45 человек (65,2%) в основной группе и у 53 (69,7%) — в группе сравнения. При этом стадия T1a, при которой размер опухоли не превышает 4 см, была обнаружена у 7 пациентов (10,1%) основной группы и у 11 (14,5%) больных группы сравнения, а стадия T1b (размер опухоли от 4 до 7 см) — у 38 (55,1%) и 42 (55,3%) пациентов соответственно. Статистически значимых межгрупповых различий по частоте различных стадий опухоли отмечено не было ($p > 0,05$). Первичная опухоль почки диаметром более 7 см, ограниченная тканями почки (T2), была диагностирована чуть более чем у трети пациентов в обеих группах: у 24 больных (34,8%) в группе 2 и 23 больных (30,3%) в группе 1, при этом стадия T2a (диаметр опухоли от 7 до 10 см) была выявлена у 13 пациен-

тов (18,8%) основной группы и в 17 случаях (22,4%) в группе сравнения, тогда как стадия T2b (размер опухоли более 10 см) была выявлена у 11 (15,9%) и 6 (7,9%) больных соответственно. Статистически значимых межгрупповых различий по вышеприведенным показателям выявлено не было ($p > 0,05$). Ни у кого из пациентов не было выявлено стадий опухоли T3 и T4.

У большинства больных не было отмечено признаков поражения региональных лимфатических узлов на фоне наличия первичной опухоли почки: так, метастазы в лимфатических узлах отсутствовали у 58 (84,1%) больных группы 2 и у 65 (85,5%) пациентов группы 1.

Наличие метастазов в одном региональном лимфатическом узле было выявлено только у 15 субъектов: у 11 человек (15,9%) в основной группе и у 11 человек (14,5%) в группе сравнения.

Ни у одного больного не было выявлено наличия метастазов в нескольких региональных лимфатических узлах. Не было отмечено значимых межгрупповых различий по частоте метастазирования опухоли в региональные лимфатические узлы ($p = 0,806$).

У всех пациентов, включенных в исследование, отсутствовали признаки отдаленных метастазов.

Длительность оперативного вмешательства при использовании ИОУЗИ значимо не отличалась от таковой в группе сравнения, в которой этот метод исследования не был использован. Значения показателя составили в основной группе $167,9 \pm 7,0$ минут, в группе сравнения — $159,4 \pm 14,3$ минут ($p = 0,354$).

Не было отмечено межгрупповых различий и в отношении выбора тактики оперативного лечения. 108 больным (74,5%) была выполнена лапароскопическая резекция, в 22 случаях (15,2%) план вмешательства был расширен из-за большего, чем первоначально предполагалось, размера опухоли или при выявлении добавочной опухоли. 15 пациентам (10,1%) была выполнена нефрэктомия.

При этом резекция почки была выполнена 57 (75,0%) больным группы 1 и 51 (73,9%) пациенту груп-

Таблица 2. Распределение пациентов по тактике оперативного лечения
Table 2. Distribution of patients according to surgical treatment tactics

Вариант вмешательства/Intervention option	Группа 1 (сравнения)/Group 1 (comparisons), n = 76		Группа 2 (основная)/Group 2 (main), n = 69		p
	абс.	%	абс.	%	
Резекция почки/Kidney resection	57	75,0	51	73,9	0,881
Изменение плана операции/Changing the operation plan	10	13,2	12	17,4	0,479
Нефрэктомия/Nephrectomy	9	11,8	6	8,7	0,535

Таблица 3. Распределение пациентов по способу ишемии почки
Table 3. Distribution of patients by the method of renal ischemia

Способ ишемии/Method of ischemia	Группа 1 (сравнения)/ Group 1 (comparisons), n = 76		Группа 2 (основная)/ Group 2 (main), n = 69		p
	абс.	%	абс.	%	
Пережатие основной почечной артерии/ Clamping of the main renal artery	33	43,4	31	44,9	0,856
Пережатие сегментарной артерии/ Segmental artery clamping	29	38,2	26	37,7	0,953
Без ишемии/Without ischemia	14	18,4	12	17,4	0,872

Таблица 4. Частота интраоперационных осложнений
Table 4. Frequency of intraoperative complications

Осложнения/Complications	Группа 1 (сравнения)/ Group 1 (comparisons), n = 76		Группа 2 (основная)/ Group 2 (main), n = 69		p
	абс.	%	абс.	%	
Интраоперационное кровотечение/ Intraoperative bleeding	7	9,2	5	7,2	0,669
Переход на открытую операцию/ Transition to an open operation	2	2,6	1	1,4	0,618
Повреждение селезенки/Damage to the spleen	1	1,3	—	—	0,340
Летальный исход/Lethal outcome	—	—	—	—	—
Всего/Total	10	13,2	6	8,7	0,392

Таблица 5. Характеристики структуры опухоли
Table 5. Characteristics of tumor structure

Признак/Sign	Группа 2 (основная)/Group 2 (main), n = 69	
	абс.	%
Гиперэхогенность опухолевого узла/ Hyperechogenicity of the tumor node	31	44,9
Гипоэхогенность опухолевого узла/ Hypoechogenicity of the tumor node	15	21,7
Изоэхогенность опухолевого узла/ Isoechogenic tumor node	9	13,0
Смешанная эхогенность опухолевого узла/ Mixed echogenicity of tumor node	14	20,3
Неоднородность структуры опухолевого узла/ Heterogeneity of the tumor node structure	66	95,7
Наличие кистозных компонентов/ Presence of cystic components	53	76,8
Наличие геморрагических включений/ Presence of hemorrhagic inclusions	16	23,2
Наличие жировых включений/ The presence of fat impurities	21	30,4

пы 2. В 1-й группе план вмешательства был изменен в 10 случаях (13,2%), во 2-й группе — в 12 случаях (17,4%). Нефрэктомия была произведена 6 больным (8,7%) основной группы и 9 пациентам (11,8%) группы сравнения (табл. 2). Статистически значимых различий по частоте выполнения различных видов хирургических вмешательств отмечено не было ($p > 0,05$).

Частота использования различных способов осуществления ишемии почки при выполнении ее резекции/нефрэктомии также значимо не различалась в группах больных. Как видно из таблицы 3, наиболее часто применялось пережатие сонной артерии: в 44,9% случаев в основной группе и у 43,4% пациентов в группе сравнения. Пережатие сегментарной артерии выполнялось несколько реже, а у 17,4% пациентов группы 2 и в 18,4% случаях больных группы 1 ишемия почки перед резекцией/нефрэктомией почки не проводилась. Статистически значимых отличий по способу ишемии почки выявлено не было ($p > 0,05$).

Общий объем кровопотери при использовании ИОУЗИ составил $242,0 \pm 31,2$ мл у пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения значение этого показателя было на уровне $207,2 \pm 16,1$ мл, статистически значимых различий при этом отмечено не было ($p = 0,155$).

Исследование показало, что в группе, где был использован метод ИОУЗИ, частота интраоперационных осложнений составила 8,7% — 6 случаев. В группе сравнения было 10 (13,2%) осложнений, значимых межгрупповых отличий при этом не отмечено ($p = 0,392$) (табл. 4). В основной группе несколько чаще наблюдались интраоперационные кровотечения — 5 случаев (7,2%), тогда как в группе сравнения было 7 случаев (9,2%) этого осложнения. Только в одном случае в основной группе был осуществлен переход на открытую операцию, в группе сравнения было 2 таких случая. У одного больного в группе сравнения произошло интраоперационное повреждение селезенки. Летальных исходов в обеих группах при проведении хирургического лечения отмечено не было.

В течение всего срока наблюдения значимых межгрупповых различий уровней креатинина выявлено не было.

Анализ характеристик опухолевого образования по данным ИОУЗИ у пациентов группы 2 показал, что средний размер опухолевого образования в почке у больных основной группы составил $44,2 \pm 6,3$ мм. У абсолютного большинства пациентов отмечалась бугристость наружного контура опухолевого образования — в 57 случаях (82,6%). Несколько реже выявлялась деформация контуров пораженной почки — у 47 пациентов (68,1%). Псевдокапсула, окружающая опухолевый узел, была обнаружена

у 9 больных (13,0%), деформация чашечно-лоханочной системы была выявлена у 22 пациентов (31,9%).

При анализе структуры опухолевого образования чаще всего отмечалась неоднородность структуры опухолевого узла (95,7%), на втором месте по частоте было наличие кистозных компонентов (76,8%) (табл. 5). Наличие жировых включений было выявлено примерно у трети пациентов, гиперэхогенность опухолевого узла отмечалась в 2 раза чаще, чем гипоехогенность, относительно редко наблюдалась изоэхогенность. Геморрагические включения в опухоль были выявлены в 23,2% случаев.

В большинстве случаев опухолевое образование характеризовалось увеличением плотности сосудистой сети: по результатам цветного доплеровского картирования: гиперваскуляризация отмечалась у 59 больных (85,5%), тогда как снижение плотности сосудистой сети в новообразовании встречалось значительно реже, лишь у 10 пациентов (14,5%).

У большинства пациентов, в ходе хирургического лечения которых применялся метод ИОУЗИ, опухоль локализовалась в нижнем полюсе почки (32 случая, 46,4%), реже опухоль находилась в среднем сегменте почки (у 23 больных, 33,3%).

Чаще всего опухоли росли в просвет органа: экзофитное расположение $\geq 50\%$ было отмечено у 33 больных (47,8%), экзофитное расположение $< 50\%$ — у 23 пациентов (33,3%). Реже отмечался рост в толщу стенки почки: эндофитное расположение опухоли было отмечено только в 13 случаях (18,8%).

У большинства пациентов расстояние от опухолевого образования до собирательной системы или синуса составило более 7 мм (39 случаев, 56,5%), реже расстояние до синуса/собирательной системы почки составляло 4–7 мм (18 пациентов, 26,1%). Плотное прилегание к синусу/собирательной системе (расстояние менее 4 мм) было выявлено у 17,4% больных (12 случаев).

Согласно результатам оценки эффективности лечения после резекции/нефрэктомии по шкале RENAL, у половины пациентов основной группы прогноз был благоприятным и свидетельствовал о низком риске развития осложнений: суммарный показатель в 4–6 баллов был определен в 35 случаях (50,7%). Значение суммарного показателя на уровне 7–9 баллов наблюдалось у 23 больных (33,3%), а у 11 пациентов (15,9%) суммарный балл по шкале RENAL составил более 9 баллов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Длительность хирургического вмешательства больным с опухолью почки при использовании ИОУЗИ значимо не отличается ($p = 0,354$) от соответ-

ствующего показателя в группе пациентов, которым ИОУЗИ не выполнялось (в основной группе $167,9 \pm 7,0$ минут, в группе сравнения — $159,4 \pm 14,3$ минут), при этом выявлена тенденция к уменьшению частоты выполнения нефрэктомии в основной группе (8,7%) относительно группы сравнения (11,9%).

2. В группе пациентов с опухолью почки, которым выполнялась частичная резекция почки с использованием метода ИОУЗИ, выявлена тенденция к снижению частоты интраоперационных осложнений, которая составила 8,7% (в группе сравнения — 13,2%, $p = 0,391$).

3. Применение интраоперационного УЗИ позволило подробно охарактеризовать анатомические особенности опухоли и пораженной почки, уточнить особенности локализации, васкуляризации, особенности роста опухоли, а также осуществить прогноз по шкале RENAL: благоприятный — у 50,7% больных, неблагоприятный — у 15,9%.

4. При выполнении хирургического вмешательства по поводу опухоли почки рекомендуется проведение интраоперационного УЗИ пораженной почки с целью дополнительного уточнения границ опухолевого поражения для повышения эффективности операции.

Список литературы

1. Гусев А. А., Евсеев С. В., Ахохов З. М. Изменение биологии почечно-клеточного рака: Сравнение двух декад в одном лечебном центре. Вестник урологии. 2017;5 (1):20–5. DOI: 10.21886/2306–6424–2017–5–1–20–25
2. Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Jun;160 (2):183–94. DOI: 10.5507/bp.2015.050
3. Wagener N. Renal cell carcinoma in older and geriatric patients. Urologe A. 2017 Aug;56 (8):1019–1024. DOI: 10.1007/s00120–017–0396–2.
4. Ивахно К. Ю., Карнаух П. А. Использование интраоперационного УЗИ при органосохраняющем лечении рака почки. Медицинский вестник Башкортостана. 2011;6 (2):253–5.
5. Pannala R, Hallberg-Wallace KM, Smith AL, Nassar A, Zhang J, Zarka M, Reynolds JP, Chen L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: A multi-center experience. Cytojournal. 2016 Oct 13;13:24. eCollection 2016. DOI: 10.4103/1742–6413.192191
6. Doerfler A, Cerantola Y, Meuwly JY, Lhermitte B, Bensadoun H, Jichlinski P. Ex vivo ultrasound control of resection margins during partial nephrectomy. J Urol. 2011 Dec;186 (6):2188–93. DOI: 10.1016/j.juro.2011.07.100.
7. Sorokin I, Canvasser N, Margulis V, Lotan Y, Raj G, Sagalowsky A, Gahan JC, Cadeddu JA. The Utility of Axial Abdominal Imaging after Partial Nephrectomy for T1 Renal Cell Carcinoma Sur-

veillance. J Urol. 2017 Nov;198 (5):1021–1026. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.080

8. Tanimoto A, Takeuchi S, Yaegashi H, Kotani H, Kitai H, Nanjo S, et al. Recurrence of renal cell carcinoma diagnosed using contralateral adrenal biopsy with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. Mol Clin Oncol. 2016 Apr;4 (4):537–540. DOI: 10.3892/mco.2016.739

9. Шорманов И. С., Лось М. С., Титов К. С. Комплексная противоопухолевая терапия раннего послеоперационного периода органосохраняющего оперативного лечения почечно-клеточного рака. Российский биотерапевтический журнал. 2018;17 (1):58–63.

10. Adams LC, Ralla B, Bender YY, Bressen K, Hamm B, Busch J, Fuller F, Makowski MR. Renal cell carcinoma with venous extension: prediction of inferior vena cava wall invasion by MRI. Cancer Imaging. 2018 May 3;18 (1):17. DOI: 10.1186/s40644–018–0150-z.

11. Crestani A, Rossanese M, Calandriello M, Sioletic S, Giannarini G, Ficarra V. Introduction to small renal tumours and prognostic indicators. Int J Surg. 2016 Dec;36 (Pt C):495–503. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.03.038.

12. Чехоева О. А. Возможности ультразвукового исследования при диагностике опухоли почки на этапе планирования оперативного вмешательства. Медицинская визуализация. 2017;21 (3):44–52. DOI: 10.24835/1607–0763–2017–3–44–52

References

1. Gusev AA, Evseev SV, Akhokhov ZM. Changes in biology of renal cell carcinoma: comparison of two decades in one health center. Herald Urology. 2017;5 (1):20–5. DOI: 10.21886/2306–6424–2017–5–1–20–25 (In Russian).
2. Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Jun;160 (2):183–94. DOI: 10.5507/bp.2015.050
3. Wagener N. Renal cell carcinoma in older and geriatric patients. Urologe A. 2017 Aug;56 (8):1019–1024. DOI: 10.1007/s00120–017–0396–2.

4. Ivakhno KYu, Karnaukh PA. Intraoperative ultrasonic scanning in organ-preserving management of renal cell carcinoma. Bashkortostan Medical Journal. 2011;6 (2):253–5. (In Russian).

5. Pannala R, Hallberg-Wallace KM, Smith AL, Nassar A, Zhang J, Zarka M, Reynolds JP, Chen L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: A multi-center experience. Cytojournal. 2016 Oct 13;13:24. eCollection 2016. DOI: 10.4103/1742–6413.192191

6. Doerfler A, Cerantola Y, Meuwly JY, Lhermitte B, Bensadoun H, Jichlinski P. Ex vivo ultrasound control of resection margins

during partial nephrectomy. *J Urol.* 2011 Dec;186 (6):2188–93. DOI: 10.1016/j.juro.2011.07.100.

7. Sorokin I, Canvasser N, Margulis V, Lotan Y, Raj G, Sagalowsky A, Gahan JC, Cadeddu JA. The Utility of Axial Abdominal Imaging after Partial Nephrectomy for T1 Renal Cell Carcinoma Surveillance. *J Urol.* 2017 Nov;198 (5):1021–1026. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.080

8. Tanimoto A, Takeuchi S, Yaegashi H, Kotani H, Kitai H, Nanjo S, et al. Recurrence of renal cell carcinoma diagnosed using contralateral adrenal biopsy with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Mol Clin Oncol.* 2016 Apr;4 (4):537–540. DOI: 10.3892/mco.2016.739

9. Shormanov IS, Los' MS, Titov KS. Complex anti-ichemic therapy of the early postoperative period of organ-preserving oper-

ational treatment of renal cellular cancer. *Rossiiskiy bioterapevicheskiy zhurnal.* 2018;17 (1):58–63. (In Russian).

10. Adams LC, Ralla B, Bender YY, Bressemer K, Hamm B, Busch J, Fuller F, Makowski MR. Renal cell carcinoma with venous extension: prediction of inferior vena cava wall invasion by MRI. *Cancer Imaging.* 2018 May 3;18 (1):17. DOI: 10.1186/s40644-018-0150-z.

11. Crestani A, Rossanese M, Calandriello M, Sioletic S, Giannarini G, Ficarra V. Introduction to small renal tumours and prognostic indicators. *Int J Surg.* 2016 Dec;36 (Pt C):495–503. DOI: 10.1016/j.ijso.2016.03.038.

12. Chekhoeva OA. Possibilities of Ultrasound in Diagnosis of Kidney Cancer at the Stage of Surgery. *Medical Visualization.* 2017;21 (3):44–52. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-3-44-52 (In Russian).

Информация об авторах:

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Костин Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, врач-онколог, первый заместитель генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Степанов Станислав Олегович, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, врач-ультразвуковой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Воробьев Николай Владимирович, к.м.н., врач-уролог, заведующий отделением онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Беспалов Павел Дмитриевич, к.м.н., врач ультразвуковой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Димитров Виктор Олегович, аспирант 3-го года Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2379-9594>

Information about authors:

Andrey D. Kaprin, academician of RAS, PhD, MD, Prof.; Corr. member of the Russian Academy of Education; Honored Physician of the Russian Federation; General Director of National Medical Radiology Research Centre, Head of Department of Urology with Course of Urological Oncology, Faculty for Postgraduate Training, Peoples' Friendship University of Russia. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Andrey A. Kostin, MD, PhD, DSc, professor, head of department of urology, oncology and radiology of FAS, FHC MD Medical Institute RUDN University; first deputy general director National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-0792-6012>

Stanislav O. Stepanov, head of the department for ultrasound diagnosis, doctor-ultrasound diagnostics P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Nikolai V. Vorobev, MD, PhD, urologist, head of the oncology department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Pavel D. Bespalov, MD, PhD, ultrasound doctor, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Victor O. Dimitrov, 3rd year postgraduate student, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2379-9594>



НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛИМФОРЕИ

О.Э.Фатуев¹, Н.С.Козлов¹, Г.М.Королюк¹, И.А.Ратке², А.В.Ронзин³, Н.Г.Степанянц³,
Е.Н.Белов⁴, В.В.Сафронова¹, И.М.Вагабова⁵

1. ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
2. ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С.Логанова» Департамента здравоохранения города Москвы, 111123, Российская Федерация, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
3. ГБУЗ «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения города Москвы» 129301, Российская Федерация, г. Москва, ул. Касаткина, д. 7
4. ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125367, Российская Федерация, г. Москва, Ивановское шоссе, д. 3
5. Маммологический центр L7, 367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, пр. Акушинского, д. 24а

Резюме

Цель исследования. Обеспечить профилактику ранней и лечение поздней послеоперационной лимфорей у больных онкохирургического профиля посредством применения флюоресцентной лимфографии, фотодинамической, лучевой и эндолимфатической лимфостатической терапии.

Пациенты и методы. В процессе работы оценены результаты лечения 2 групп пациентов. Группа I (основная группа) — 310 человек — пациенты с локализованными злокачественными опухолями, оперированные в плановом порядке, которым проведены разработанные меры по профилактике ранней и лечению поздней послеоперационной лимфорей с использованием флюоресцентной лимфографии (168 человек), фотодинамической (68 человек), лучевой (48 человек) и эндолимфатической лимфостатической терапии (26 человек). Группа II (контрольная группа) — 310 человек, которым было выполнено плановое хирургическое лечение опухолевых заболеваний аналогичной локализации с применением стандартных мер по лечению послеоперационной лимфорей (пункции, давящие повязки и др.). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, нозологии и объему оперативных вмешательств.

Результаты. Объем и продолжительность лимфорей мы оценивали по количеству выделяемой по дренажам и эвакуируемой пункционно лимфы. В контрольной группе средние лимфопотери в стационаре составили 59,6 мл, на амбулаторном этапе — 15,8 мл. Из 310 пациентов контрольной группы осложнения в послеоперационном периоде были выявлены у 29 (9,4%) человек: нагноение раны (11), абсцессы (4), эмпиема плевры (2), тромбоэмболии (3), спаечная болезнь (6), пиелонефрит (2) и инфаркт миокарда (1). Исходная лимфорей более 100 мл в сутки отмечалась у 27 (93%) из этих пациентов.

Лимфорей в основной группе в стационаре составила 32,7 мл, на амбулаторном этапе — 8,1 мл. Осложнения в основной группе были выявлены у 13 (4,2%) пациентов: нагноение раны, несостоятельность анастомозов и свищи — 3, абсцессы — 1, тромбоэмболии — 1, кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки — 1, спаечная болезнь — 7.

После применения предложенных мер профилактики и лечения лимфорей в основной группе продолжительность и объем лимфорей уменьшились почти в 2 раза, как и частота послеоперационных осложнений.

Заключение. Длительная лимфорей приводит к увеличению частоты послеоперационных осложнений. Для диагностики, профилактики и лечения послеоперационных лимфоистечений можно использовать флюоресцентную лимфографию, фотодинамическую терапию, лучевую терапию и эндолимфатическую лимфостатическую терапию с учетом показаний и противопоказаний к каждому из данных методов. Индивидуальный подход к профилактике послеоперационной лимфорей приводит к уменьшению ее объема и длительности, снижению частоты послеоперационных осложнений, сокращению пребывания больного в стационаре и на амбулаторном этапе и позволяет своевременно начинать специальное лечение у онкологических пациентов.

Ключевые слова:

послеоперационная лимфорей, осложнения, лечение, профилактика, лимфография, фотодинамическая терапия

Оформление ссылки для цитирования статьи

Фатуев О.Э., Козлов Н.С., Королюк Г.М., Ратке И.А., Ронзин А.В., Степанянц Н.Г., Белов Е.Н., Сафронова В.В., Вагабова И.М. Новые подходы к профилактике и лечению ранней и поздней послеоперационной лимфорей. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 60–74. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-6

Для корреспонденции

Королюк Галина Михайловна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: halka29@mail.ru

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Автор выражает благодарность руководству ГКБ №40 за предоставление возможности сбора клинического материала в целях выполнения клинического исследования. Авторы выражают признательность за полезные советы в планировании исследования профессору кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова В.И.Яреме.

Статья поступила 02.07.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

NEW APPROACHES TO PREVENTION AND TREATMENT OF EARLY AND LATE POSTOPERATIVE Lymphorrhoea

O.E.Fatuev¹, N.S.Kozlov¹, G.M.Korolyuk¹, I.A.Ratke², A.V.Ronzin³, N.G.Stepanyants³,
E.N.Belov⁴, V.V.Safronova¹, I.M.Vagabova⁵

1. A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation, 20/1 Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation
2. A.Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center of the Moscow City Health Department, 86, Shosse Entuziastov, Moscow 111123 Russian Federation,
3. City Clinical Hospital No. 40 of the Moscow Health Department, 7 Kasatkina str., Moscow 129301, Russian Federation
4. Medical Rehabilitation Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3 Ivankovskoe shosse, Moscow 125367, Russian Federation
5. Mammological Center L7, 24a Akushinskogo ave., Republic of Dagestan, Makhachkala 367000, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To provide prevention of early and treatment of late postoperative lymphorrhoea in patients with oncological profile using fluorescent lymphography, photodynamic, radiation and endolymphatic lymphostatic therapy.

Patients and methods. In the process, the results of treatment of 2 groups of patients were evaluated. Group I (main group) — 310 people — were patients with localized malignant tumors, who underwent elective surgical treatment and to whom were applied developed measures for the prevention of early and treatment of late postoperative lymphorrhoea using fluorescent lymphography (168 people), photodynamic (68 people), radiation (48 people) and endolymphatic lymphostatic therapy (26 people). Group II (control group) — 310 people — who underwent elective surgical treatment of tumor diseases of similar localization using standard measures for the treatment of postoperative lymphorrhoea (punctures, pressure dressings, etc.). The groups were comparable by sex, age, nosology and the volume of surgical interventions.

Results. We estimated the volume and duration of lymphorrhoea by the amount of allocated to the drainage and evacuated puncture lymph. In the control group, the average lympho-loss in the hospital was 59.6 ml, at the outpatient stage — 15.8 ml. Of the 310 patients in the control group, postoperative complications were identified in 29 (9.4%) patients: wound suppuration (11), abscesses (4), pleural empyema (2), thromboembolism (3), adhesive disease (6), pyelonephritis (2) and myocardial infarction (1). Initial lymphorrhoea, more than 100 ml per day, was present in 27 (93%) of these patients.

Lymphorrhoea in the main group in the hospital was 32.7 ml, and at the outpatient stage — 8.1 ml. Complications in the main group were detected in 13 (4.2%) patients: wound suppuration, anastomotic failure and fistula — 3, abscesses — 1, thromboembolism — 1, bleeding from duodenal ulcer — 1, adhesive disease — 7.

After the application of the proposed measures for the prevention and treatment of lymphorrhoea in the main group, the duration and volume of lymphorrhoea decreased almost twice, as did the frequency of postoperative complications.

Conclusion. Prolonged lymphorrhoea leads to an increase in the incidence of postoperative complications. Fluorescent lymphography, photodynamic therapy, radiation therapy and endolymphatic lymphostatic therapy, taking into account indications and contraindications to each of these methods, can be used for the diagnosis, prevention and treatment of postoperative lymphatic lesions. An individual approach to the prevention of postoperative lymphorrhoea leads to a decrease in its volume and duration, a decrease in the frequency of postoperative complications, a reduction in the patient's stay in hospital and at the outpatient stage and allows for the timely start of special treatment in cancer patients.

Keywords:

postoperative lymphorrhoea, complications, treatment, prevention, lymphography, photodynamic therapy

For citation

Fatuev O.E., Kozlov N.S., Korolyuk G.M., Ratke I.A., Ronzin A.V., Stepanyants N.G., Belov E.N., Safronova V.V., Vagabova I.M. New approaches to prevention and treatment of early and late postoperative lymphorrhoea. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 60–74. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-6

For correspondence

Galina M. Korolyuk, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Surgery at the Faculty of Medicine, A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 20/1 Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation.
E-mail: halka29@mail.ru

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Acknowledgement. The author is grateful to the leadership of the City Clinical Hospital №40 for providing the possibility of collecting clinical material in order to perform a clinical study. The authors are grateful for the useful advice in planning the research to the professor of the Department of Hospital Surgery at the Medical Faculty of the Moscow State Medical and Drug University. A.I. Evdokimova Yarema V.I.

The article was received 02.07.2018, accepted for publication 11.03.2019

Онкологическая заболеваемость постоянно растет как в России, так и за рубежом на 1–3% в год, при этом основным методом лечения остается хирургический [1–3]. Частота развития лимфореи, иногда и длительной, после онкохирургических вмешательств варьирует от 22 до 93% [4–6]. Она мало зависит от техники выполнения операции, а напрямую коррелирует с объемом удаляемых тканей и лимфодиссекции [7–9]. Пациенты с выраженной лимфореей в послеоперационном периоде часто подвергаются повторному хирургическому вмешательству, иногда и многократному. Длительная лимфорея со значительным накоплением лимфы в полостях, частыми гнойно-септическими осложнениями, развивающимися на этом фоне, увеличивает сроки пребывания пациентов в стационаре и на амбулаторном этапе, а главное — отодвигает начало химио- и/или лучевой терапии [10–14]. Все вышеуказанное диктует необходимость разработки адекватной методики ведения данной категории больных.

Цель исследования — обеспечить профилактику ранней, диагностику и лечение поздней послеоперационной лимфореи у больных онкохирургического профиля посредством применения флуоресцент-

ной лимфографии, фотодинамической, лучевой и эндолимфатической лимфостатической терапии.

Задачи исследования

Оценить количественные потери лимфы при различных хирургических вмешательствах у онкологических больных.

В эксперименте и в клинической практике показать возможность интраоперационной визуализации лимфатических сосудов посредством флуоресцентной лимфографии для профилактики их повреждения, своевременного выявления мест лимфоистечения с целью проведения хирургического лимфостаза.

Обосновать и разработать методику фотодинамической терапии в профилактике и лечении лимфореи у оперированных больных, применить ее, оценить непосредственные и отдаленные результаты.

Определить место лучевой и эндолимфатической лимфостатической терапии для профилактики и лечения послеоперационной лимфореи у онкохирургических пациентов. Провести сравнительный клинический анализ непосредственных результатов применения предлагаемых методик и предложить алгоритм их применения.

Таблица 1. Распределение по нозологическим формам
Table 1. Distribution by nosological forms

Нозология/Nosology	I группа/group	II группа/group	Всего/Total
Рак молочной железы/Breast cancer	132	136	268
Рак тела матки/Cancer of the uterus	28	24	52
Рак шейки матки/Cervical cancer	9	11	20
Рак простаты/Prostate cancer	32	37	69
Злокачественные опухоли кожи нижних конечностей/Malignant tumors of the skin of the lower extremities	32	29	61
Рак прямой кишки/Rectal cancer	22	25	47
Рак легкого или пищевода/Lung or esophageal cancer	21	18	39
Рак мочевого пузыря/Bladder cancer	12	10	22
Метастазы в подмышечные или паховые лимфоузлы/Metastases to the axillary or inguinal lymph nodes	9	7	16
Рак почки/Kidney cancer	5	5	10
Злокачественные опухоли средостения/Malignant tumors of the mediastinum	5	4	9
Неорганные забрюшинные опухоли или рак поджелудочной железы/Non-organ retroperitoneal tumors or pancreatic cancer	3	4	7
Всего/Total	310	310	620

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В процессе работы проанализированы результаты лечения 620 пациентов со злокачественными заболеваниями различной локализации, находившихся в отделениях онкохирургического профиля ГКБ № 40 ДЗ г. Москвы.

Критерии включения в исследование: наличие у пациентов локализованных злокачественных новообразований прямой кишки, матки (включая шейку матки), мочевого пузыря, предстательной железы, почек, поджелудочной железы и забрюшинного пространства, легких и средостения, молочной железы, кожи или мягких тканей нижних конечностей, требующих планового хирургического вмешательства на первом этапе лечения.

Критерии исключения из исследования: пациенты с грубыми психическими расстройствами, диагностированным поражением лимфатической системы, с соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, с ранее проведенными лучевым

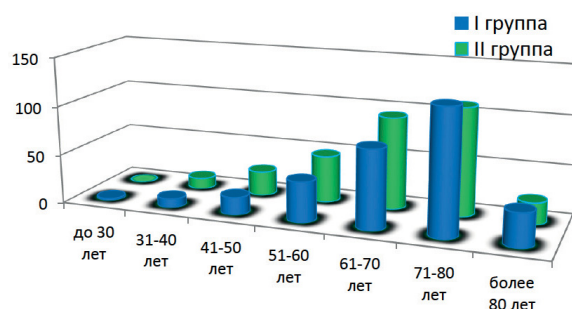


Рис. 1. Распределение больных в группах по возрасту.

Fig. 1. Distribution of patients in groups by age.

Таблица 2. Средние лимфопотери в зависимости от объема операции в контрольной группе
Table 2. Average lymph losses depending on the volume of surgery in the control group

Вид операции/Type of operation	Объем лимфорей, мл/Volume of lymphorrhea, ml.			
	Количество случаев/Number of cases (N)	Первые сутки/First day	Средний объем за 7 дней/Average volume for 7 days	Средний объем лимфорей/Average volume of lymphorrhea
Радикальная мастэктомия/Radical mastectomy	136	168 ± 7,1	81 ± 4,2	57 ± 2,2
Радикальная простатэктомия/Radical prostatectomy	37	210 ± 5,2	98 ± 4,2	63 ± 2,3
Операция Вертгейма/ Wertheim hysterectomy	35	270 ± 4,2	156 ± 3,9	73 ± 2,2
Пахово-бедренная лимфодиссекция /Inguinal-femoral lymph node diss (Ducuing-Melnikov operation)	34	259 ± 3,8	117 ± 2,5	61 ± 1,3
Брюшно-промежностная экстирпация, брюшно-анальная или передняя резекция прямой кишки/ Abdominal-perineal extirpation, abdominal-anal or anterior resection of the rectum	25	175 ± 1,6	102 ± 0,7	38 ± 0,4
Пульмонэктомия, резекция пищевода/ Pneumonectomy, resection of the esophagus	18	116 ± 3,4	84 ± 1,6	52 ± 2,6
Цистэктомия/Cystectomy	10	263 ± 6,6	121 ± 5,8	77 ± 3,0
Удаление забрюшинной опухоли, нефрэктомия/ Retroperitoneal tumor removal, nephrectomy	7	112 ± 3,9	83 ± 1,4	34 ± 2,0
Панкреатодуоденальная резекция/Pancreatoduodenal resection	2	146 ± 0,5	73 ± 0,5	32 ± 0,5
Подмышечная лимфодиссекция/Axillary lymph node dissection	2	94 ± 0,5	48 ± 0,5	45 ± 0,5
Удаление опухоли средостения/Removal of mediastinal tumor	4	148 ± 4,5	96 ± 3,0	44 ± 1,5

или лекарственным видами лечения, пациенты с иммунодефицитом, аутоиммунными заболеваниями и больные, имеющие нарушения свертываемости крови, в том числе и длительно получающие антикоагулянтные препараты.

Больные были распределены на 2 группы: основная группа — 310 человек — пациенты с локализованными злокачественными опухолями, оперированные в плановом порядке, которым проведены разработанные меры по профилактике ранней и лечению поздней послеоперационной лимфорей с использованием флуоресцентной лимфографии, фотодинамической, лучевой и эндолимфатической лимфостатической терапии; группа сравнения — 310 человек, которым было выполнено плановое хирургическое лечение злокачественных образований аналогичной локализации со стандартными приемами лечения послеоперационной лимфорей (пункции, давящие повязки и др.). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, нозологии и объему оперативных вмешательств.

Распределение больных по возрасту представлено на рисунке 1.

Большинство больных — 410 человек (66,1%) — были в возрастной категории 60–80 лет. Средний возраст пролеченных пациентов составил $71 \pm 1,12$ года. Распределение по нозологиям представлено в таблице 1.

У данной категории больных в послеоперационном периоде всегда имела длительная и выраженная лимфорей, которая влияла на течение послеоперационного периода и на длительность пребывания больного в стационаре. На органах брюшной полости и малого таза проведено 227 операций, на органах грудной полости — 48 и 345 оперативных вмешательств выполнено на мягких тканях и подкожной клетчатке.

Объем лимфорей оценивали по дренажам, а после их удаления — по результатам пункционных

эвакуаций лимфы. В грудной и брюшной полости или в малом тазу, при наличии показаний, пункции выполняли под УЗ-навигацией. Объем лимфорей у контрольной группы в стационаре представлен в таблице 2.

Принадлежность отделяемой жидкости к лимфе подтверждалась цитологически: на фоне эритроцитов и мезотелия клеточный состав представлен 100% лимфоцитами. Продолжительность лимфорей, включая амбулаторный этап лечения, в зависимости от вида операции составила от 9 дней до 14 месяцев.

Из 310 пациентов группы сравнения осложнения в послеоперационном периоде были выявлены у 29 (9,4%) человек: нагноение раны (11), абсцессы (4), эмпиема плевры (2), тромбоэмболии (3), спаечная болезнь (6), пиелонефрит (2) и инфаркт миокарда (1). Исходная лимфорей более 100 мл в сутки имела у 27 (93%) из этих пациентов (рис. 2).

Средний койко-день по стационару в группе сравнения составил 14,5 дня, амбулаторный период ведения больного — 9,5 дня. Наиболее продолжительным пребывание в стационаре было у пациентов после операции Вертгейма и цистэктомии. Самый длительный амбулаторный период ведения больных был отмечен после радикальных мастэктомий и пахово-бедренных лимфодиссекций (табл. 3).

Из 310 больных группы сравнения 6 (1,9%) пациентам с продолжительным лимфоистечением потребовалась повторная госпитализация.

В основной группе осложнения были выявлены у 13 (4,2%) пациентов (рис. 3). Структура их следующая: нагноение раны, несостоятельность анастомозов и свищи — 3, абсцессы — 1, тромбоэмболии — 1, кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки — 1, спаечная болезнь — 7.

В основной группе средний койко-день по стационару составил 11,8 дня, амбулаторный период — 2,3 дня.

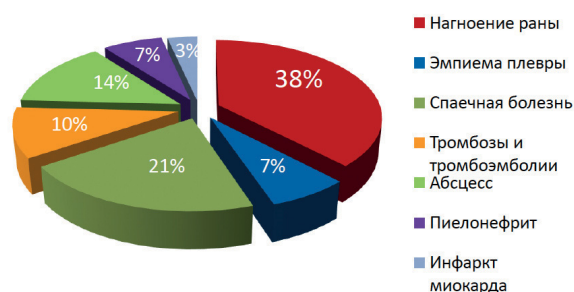


Рис. 2. Структура послеоперационных осложнений (группа сравнения).

Fig. 2. Structure of postoperative complications (comparison group).

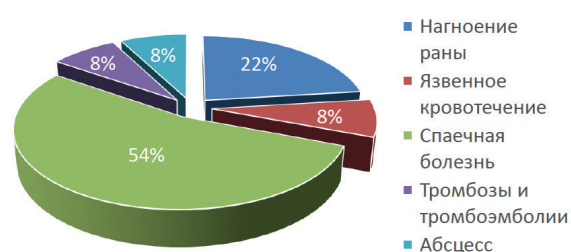


Рис. 3. Структура послеоперационных осложнений (основная группа).

Fig. 3. Structure of postoperative complications (main group).

Для статистической обработки данных использовалась программа SPSS for Windows, для представления полученных результатов с применением таблиц и графиков — MS Office Excel 2016. Статистический анализ включал методы описательной статистики и оценку статистической значимости различий между изучаемыми группами больных с помощью параметрических (двухвыборочный и парный критерий Стьюдента) и непараметрических методов (критерии χ^2 Пирсона, точный тест Фишера). Для представления исходных данных, имеющих нормальное распределение, использовали следующие параметры описательной статистики: размер выборки, среднее значение и стандартное отклонение.

Экспериментальный этап исследования Интраоперационная флюоресцентная лимфография

Экспериментальное исследование проведено на 10 кроликах калифорнийской породы. В качестве флюоресцирующего агента был использован флюоресцеин натрия [15]. Последний относится к группе триарилметановых (ксантеновых) красителей, в водных растворах существует в виде смеси (1:1) бензоидной и хиноидной форм и, обладая высокой эмиссионной способностью при стимуляции синим светом с длиной волны от 465 до 490 нм, дает видимую яркую желто-зеленую флюоресценцию. Раствор флюоресцеина натрия входит в утвержденный «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» от 10 декабря 2018 г. № 2738-р «S011A. Красящие средства».

Для выполнения флюоресцентной лимфографии использовался 1% раствор флюоресцеина натрия и фонарь со спектром синего цвета и длиной волны от 465 до 490 нм. Препарат вводили последовательно в дозе 1–1,5 мл подкожно по ходу естественного

тока лимфа ниже области предстоящей визуализации. Общая введенная доза флюоресцеина натрия не превышала 4–4,5 мл. В синем спектре света (длина волны 480 нм) наблюдалось окрашивание подкожных лимфатических сосудов левой задней лапы через 2 минуты после инъекции (рис. 4).

Через 5–7 минут отмечалось окрашивание подкожных лимфатических сосудов левой паховой области и сосудов передней брюшной стенки. Далее выполняли лапаротомию либо торакотомию (рис. 5).

Также была оценена визуализация внутрикожных лимфатических сосудов передних лап, шеи и лимфатических сосудов грудной клетки и средостения. В каждом случае отмечалась яркая желто-зеленая флюоресценция лимфатических сосудов под воздействием синего света с длиной волны 480 нм. Дальнейшее наблюдение осуществляли в течение 10 дней для исключения токсического действия введенных доз флюоресцеина натрия. На 11-е сутки кролики выводились из эксперимента. Общетокического и местнораздражающего действия в процессе проведения эксперимента не выявлено. Таким образом, данный метод может быть использован во время хирургических вмешательств с целью выявления лимфатических сосудов для профилактики их повреждения и проведения максимально качественного лимфостаза.

Клинический этап исследования Флюоресцентная лимфография

Для проведения флюоресцентных исследований применяли раствор флюоресцеина натрия 1% в объеме 1,5–3,0 мл во время оперативного вмешательства, вводимый лимфотропно по ходу естественного течения лимфы ниже места предполагаемого вмешательства, после чего визуализировали лимфатические сосуды.

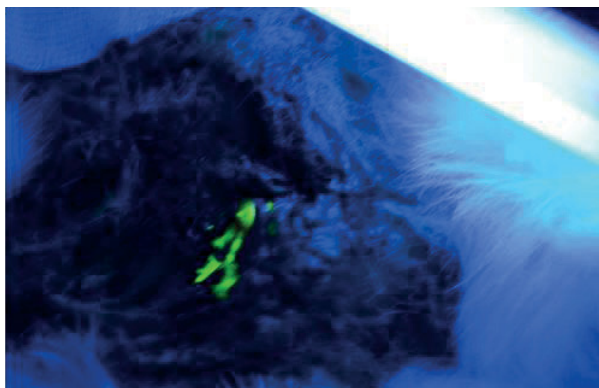


Рис. 4. Свечение лимфатических сосудов лапы.

Fig. 4. The illumination of the lymphatic vessels of the leg.

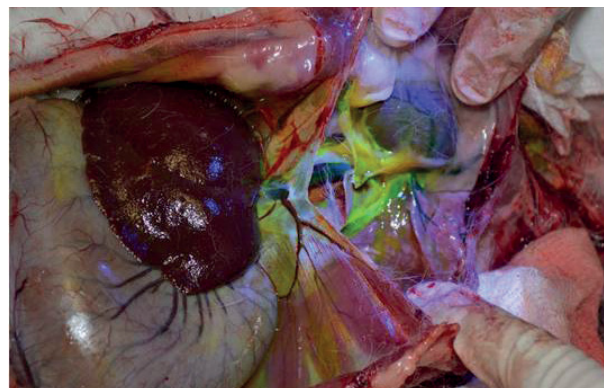


Рис. 5. Визуализация лимфатических сосудов брюшной полости.

Fig. 5. Visualization of the lymphatic vessels of the abdominal cavity.

Фотодинамическая терапия Интраоперационная фотодинамическая терапия

Для проведения интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) с целью профилактики лимфоистечения у пациентов основной группы мы использовали фотодинамический диодный лазер с кварцевыми моноволоконными световодами. В качестве фотосенсибилизатора был выбран Фотосенс® — синтетический сенсибилизатор II поколения. Его эффект обусловлен именно повреждением эндотелия сосудов с последующим их «слипанием». Фотосенс® вводили из расчета 1 мг/кг внутривенно, капельно, медленно, за 30–40 минут до полного удаления препарата. Методика интраоперационной ФДТ заключалась в облучении всей поверхности операционного поля с экспозицией 1 мин, плотностью мощности 667 мВт/см² и световой дозой 40 Дж/см² перед ушиванием раны. Процедура была однократной.

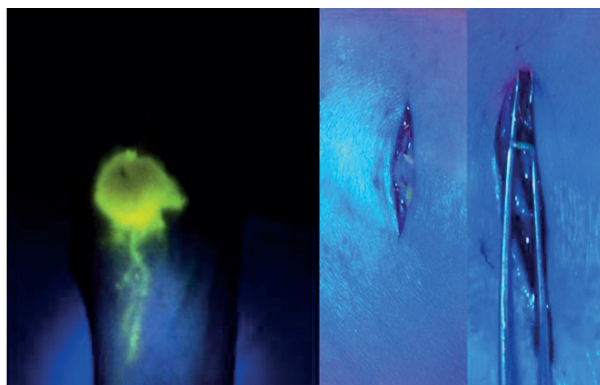


Рис. 6. Визуализация подкожного лимфатического сосуда и его выделение.

Fig. 6. Visualization of the subcutaneous lymphatic vessel and its isolation.



Рис. 8. Места лимфоистечения.

Fig. 8. Places lymph.

Послеоперационная фотодинамическая терапия

ФДТ была проведена нами пациентам с длительно непрекращающейся лимфореей в отдаленном послеоперационном периоде. Сеанс послеоперационной ФДТ проводили с премедикацией (реланиум). Под местной анестезией (0,5–1,0 мл 1% раствора новокаина) в полость кисты устанавливали иглу 15G для внутривенных инъекций, через которую вводили волоконно-оптический световод с торцевой микролинзой и цилиндрическим либо сферическим диффузором, дающим круговое рассеивание по всей полости лимфокисты. Подводили световую дозу в 20 Дж/см² при плотности мощности 333 мВт/см². При кистах до 40 см² производилось полипозиционное облучение с 4–6 взаимно перекрывающихся полей, а при площади от 40 см² до 500 см² и более производилось многопозиционное одновременное или последовательное облучение.



Рис. 7. Интраоперационная визуализация лимфатических сосудов.

Fig. 7. Intraoperative visualization of lymphatic vessels.

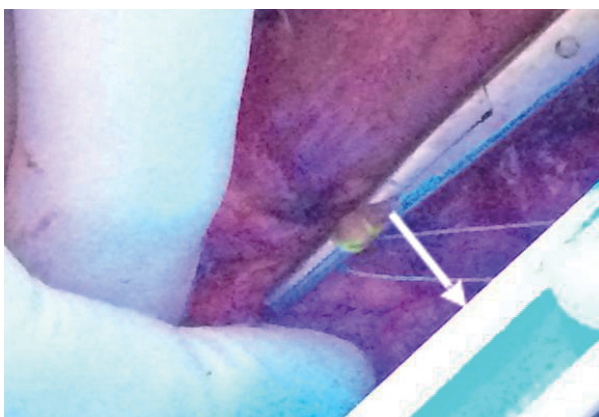


Рис. 9. Лигирование лимфатического сосуда.

Fig. 9. Ligation of the lymphatic vessel.

Дистанционная гамма-терапия

Применение дистанционной гамма-терапии (ДГТ) основано на ее повреждающем действии на капиллярное звено кровеносной (вероятно, и лимфатической) системы, проявляющемся первоначально функциональными (стаз, спазм), а затем и морфологическими изменениями.

В основную часть нашего исследования по влиянию лучевой терапии на лимфорею вошли 98 больных: 50 больных — контрольная группа, получившие только хирургическое лечение, и 48 пациентов из основной группы, которым операция была дополнена ДГТ с целью купирования послеоперационной лимфореи. Лучевую терапию начинали в случае, если лимфорея сохранялась в объеме 50 мл в сутки и более в течение 2 нед. Планирование ДГТ в каждом случае проводили индивидуально. Сеансы облучения проводили на гамма-терапевтических аппаратах «Рокус-АМ» и THERATRON Elite80. При лимфореи после мастэктомии облучали аксилляр-

ную область, используя 1 прямое фигурное поле. Разовая очаговая доза (РОД) составляла 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) — 8–14 Гр, подведенная за 1–1,5 нед.

При продолжающейся лимфореи после простатэктомии проводили от 4 до 7 сеансов на ложе удаленной железы. Режим подведения (1–1,5 нед) были стандартным с СОД от 4 до 10 Гр при РОД 2 Гр.

При лимфореи после пахово-подвздошных лимфодиссекций лучевую терапию начинали с 7–8-го послеоперационного дня. Сеансы проводили каждый день. В зависимости от изменения объема лимфоистечения число сеансов варьировало от 2 до 7 (в среднем 5) с СОД от 4 до 14 Гр при РОД — 2 Гр.

Эндолимфатическая лимфостатическая терапия

Проведение эндолимфатической лимфостатической терапии основано на активации альтернативного моноцитарно-макрофагального гемостаза. Для визуализации лимфатических сосудов с целью их катетеризации 310 пациентам основной группы

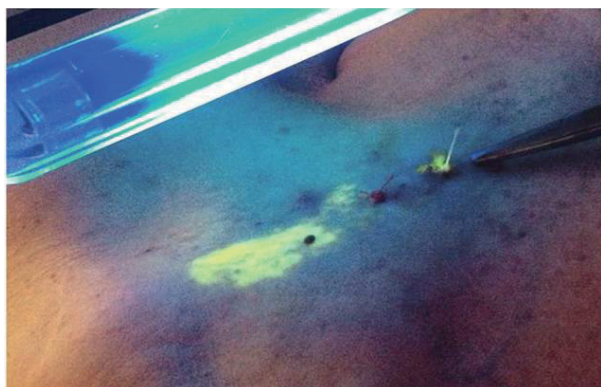


Рис. 10. Прошивание визуализированного сосуда «на протяжении».

Fig. 10. Flashing the visualized vessel "lengthwise".

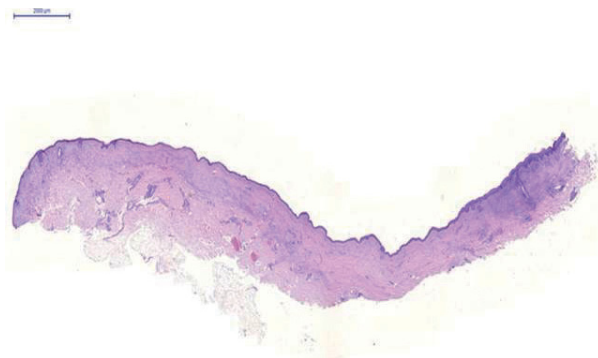


Рис. 11. Микрофотография удаленного кожного лоскута. Увеличение $\times 15$ (окраска гематоксилин-эозин).

Fig. 11. Microphotography of the removed skin flap. Magnification $\times 15$ (hematoxylin-eosin staining).

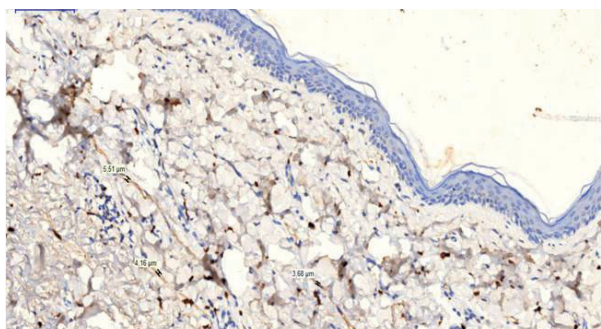


Рис. 12. Микрофотография тканей кожи. Увеличение $\times 100$. Иммуногистохимическая окраска (антитела к LYVE1). В дерме и гиподерме видны лимфатические сосуды в зоне действия ФДТ.

Fig. 12. Micrograph of skin tissue. Magnification $\times 100$. Immunohistochemical staining (antibodies to LYVE1). In the dermis and the hypodermis are visible lymphatic vessels in PDT action zone.

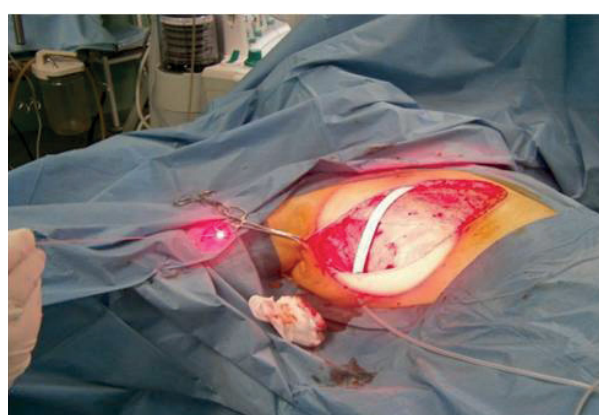


Рис. 13. Интраоперационная фотодинамическая терапия после мастэктомии.

Fig. 13. Intraoperative photodynamic therapy after mastectomy.

была выполнена флюоресцентная лимфография. Лишь у 26 пациентов диаметр сосуда был 2 мм и более, что дало возможность его катетеризации (рис. 6).

Препаратами выбора являются дицинон и транексам. Доза и кратность введения препаратов были следующими: транексам — при больших по объему операциях — 10 мг/кг 1 р/сут; при малых (мастэктомия и т.д.) — 5 мг/кг 1 р/сут; этамзилат — 75–125 мг (в зависимости от объема оперативного пособия) 1 р/сут. Препараты вводились ежедневно, поочередно, в течение 8 дней. Инфузии осуществлялись на физиологическом растворе (1:1). Во избежание экстравазации скорость введения препаратов не превышала 0,2–0,4 мл/мин в течение 5 минут с 10-минутным перерывом. На 9-е сутки эндолимфатический катетер из просвета сосуда удалялся. С целью профилактики обтурации микрокатетера после окончания инфузии последний заполняли физиологическим раствором.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Флюоресцентная лимфография

Лимфотропное интраоперационное введение флюоресцеина натрия позволяло визуализировать лимфатические сосуды в ране и не допускать их пересечения (рис. 7). Выявленные же пересеченные лимфатические сосуды (рис. 8) перевязывались или коагулировались, что полностью исключало лимфорею из данной области (рис. 9).

Средняя лимфорея в основной группе после выполнения интраоперационного хирургического лимфостаза составила 59,7 мл против 112,0 мл в группе сравнения ($p < 0,001$). Средний койко-день — 10,6 дня в основной группе против 14,5 дня в группе сравнения.

Мы выполнили послеоперационно флюоресцентную лимфографию 22 пациентам, оперированным на мягких тканях, с сохраняющейся на 7-е сутки после оперативного вмешательства лимфореей более 50 мл (рис. 10).

Выявленные подкожные лимфатические сосуды прошивались «на протяжении». Осложнений после процедуры не было. Прошивание подкожного лимфатического сосуда «на протяжении» приводит к сокращению объема лимфореей со следующих суток, в среднем на 18,2%.

Фотодинамическая терапия

Для обоснования применения ФДТ были проведены морфологические исследования 11 удаленных кожных лоскутов с рецидивом базальноклеточного рака после ранее выполненной ФДТ. Морфологическое исследование лимфатических сосудов и мягких

тканей проводилось в зоне, не вовлеченной в опухолевый процесс, но подвергшейся воздействию лазера. Сроки рецидива колебались от 7 до 13 месяцев.

С целью достоверного определения лимфатических сосудов нами было выполнено иммуногистохимическое исследование с использованием антител, селективно связывающихся с антигенами, специфичными для эндотелия лимфатических сосудов — LYVE1 и PROX1, а также VEGFR3 (рис. 11, 12).

При морфометрии обнаружено сужение диаметра большинства лимфатических капилляров. Средний диаметр лимфатических сосудов подвергшейся воздействию фотодинамической терапии зоны дермы составил $4,98 \pm 1,05$ мкм (при распределении значений диаметра лимфатических сосудов в норме от 10 до 80 мкм). Также встречались зоны компактного расположения лимфатических капилляров большего диаметра ($13,85 \pm 4,26$ мкм), однако с более выраженным склерозом ($18,84 \pm 8,5$ мкм) стромы между ними.

Интраоперационная фотодинамическая терапия

Интраоперационно ФДТ проведена у 41 пациента (рис. 13). К концу 1-х суток объем отделяемого по дренажу у всех пациентов после интраоперационной ФДТ составил в среднем $132,4 \pm 3,1$ мл против $175,6 \pm 7,2$ мл ($p < 0,001$) в группе сравнения.

На 3-е сутки после процедуры этот показатель был соответственно, $85,9 \pm 6,1$ мл против $110,4 \pm 6,5$ мл ($p < 0,001$). На 7-е сутки объем лимфореей снизился до $53,1 \pm 3,1$ мл в основной группе против $87,3 \pm 3,8$ мл ($p < 0,001$) в группе сравнения.

Через 2 нед в группе с ФДТ потери составили $27,5 \pm 2,4$ мл в сутки, после чего пациенты выписывались под амбулаторное наблюдение. В группе сравнения лимфопотери были в 2,2 раза больше — $60,92 \pm 5,5$ мл в сутки. Сравнительная картина по лимфопотерям представлена на рисунке 14.

Через 3 нед у 49 (72%) пациентов группы с ФДТ лимфорея полностью прекратилась, у оставшихся 19 (28%) она составляла $13,2 \pm 2,3$ мл в сутки. В группе сравнения лимфорея прекратилась лишь у 17 (34%) пациентов, у оставшихся 33 (66%) составляла $44,3 \pm 2,1$ мл в сутки. К концу 4-й недели лимфореей у пациентов в группе с ФДТ не было, а у 15 (30%) больных из группы сравнения она продолжалась и составляла $28,6 \pm 3,7$ мл.

Послеоперационная фотодинамическая терапия

У 27 пациентов из-за длительной лимфореей, от 1 до 14 месяцев, после первичной операции была проведена ФДТ в послеоперационном периоде с лечебной целью.

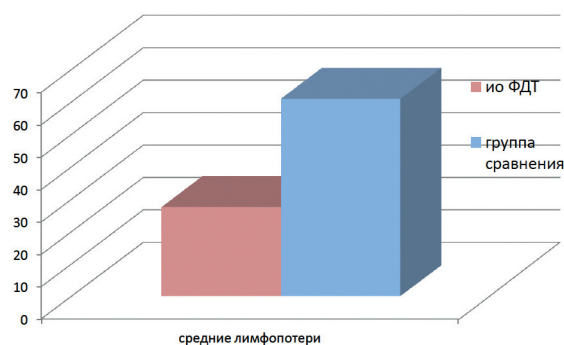


Рис. 14. Средние лимфопотери у пациентов через 2 недели после операции.

Fig. 14. Average lymph loss in patients 2 weeks after surgery.

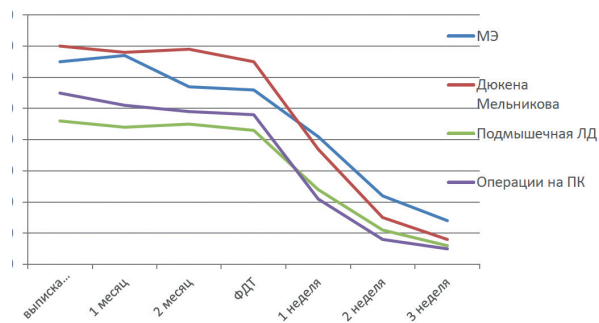


Рис. 15. Количественные изменения лимфопотерь на фоне ФДТ.

Fig. 15. Quantitative changes in lymphatic loss on the background of PDT.

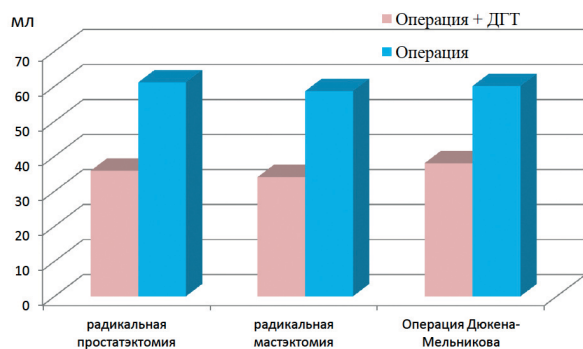


Рис. 16. Сравнительные потери лимфы на фоне и без лучевой терапии.

Fig. 16. Comparative loss of lymph with and without radiation therapy.

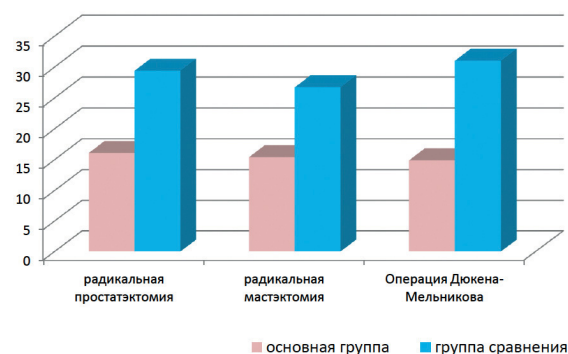


Рис. 17. Продолжительность лимфорей в группах (в сутках).

Fig. 17. The duration of lymphorrhea in groups (in days).

Таблица 3. Лимфопотери у пациентов основной группы после проведения ФДТ в послеоперационном периоде
Table 3. Lymph loss in patients of the main group after PDT in the postoperative period

Вид операции/Type of operation, n = 27	Объем лимфорей в сутки до лечения, мл/The volume of lymphorrhea in the day before treatment, ml	Объем лимфорей в сутки после ФДТ, мл/ The volume of lymphorrhea a day after PDT, ml		
		1-я неделя/ 1st week	2-я неделя/ 2nd week	3-я неделя/ 3rd week
Радикальная мастэктомия/ Radical mastectomy, n = 19	57,3 ± 1,25	41,3 ± 1,23	22,2 ± 1,20	14,2 ± 1,10
Операция Дюкена-Мельникова/ Ducuing-Melnikov operation, n = 4	69,3 ± 1,0	37,4 ± 1,0	15,1 ± 0,75	8,1 ± 0,75
Брюшно-анальная или передняя резекция прямой кишки, брюшно-промежностная экстирпация/ Abdominal-anal or anterior resection of the rectum, abdominal-perineal extirpation, n = 3	49,5 ± 1,5	21,5 ± 1,5	8,0 ± 1,5	5,0 ± 1,0
Подмышечная лимфодиссекция/ Axillary lymph node dissection, n = 1	45,0	24,0	11,0	6,0
Итого в среднем, мл/ Total average, ml	55,27 ± 0,9	31,05 ± 0,88	14,07 ± 0,8	8,33 ± 0,5

У этих пациентов на момент начала лечения средние ежедневные лимфопотери составляли $55,3 \pm 0,9$ мл. После проведения фотодинамической терапии объем лимфопотерь начал прогрессивно снижаться (табл. 3).

К концу 3-й недели от момента проведения ФДТ лимфорея была купирована полностью у всех пациентов основной группы (рис. 15).

Дистанционная гамма-терапия

Лучевая терапия оказывает местное воздействие, сопровождающееся асептической воспалительной реакцией, которая, как и всякое другое воспаление, приводит к блокаде лимфатического русла в ре-

гионе. Индуцирование хронического воспаления лучевой терапией в зоне оперативного вмешательства способствует развитию соединительной ткани, а это приводит к снижению интенсивности лимфообразования и к уменьшению объема вытекающей лимфы.

ДГТ с целью купирования послеоперационной лимфореи была проведена 48 пациентам из основной группы после мастэктомии, простатэктомии и пахово-подвздошных лимфодиссекций.

В контрольную группу были включены 50 больных, получивших только хирургическое лечение аналогичного объема.

Таблица 4. Средние лимфопотери в сравниваемых группах за 7 дней, мл
Table 4. Average lympho-loss in the compared groups for 7 days, ml

Операция/Operation	Объем лимфореи за 7 дней/ The volume of lymphorrhea for 7 days		
	I группа/ group	II группа/ group	p
Радикальная мастэктомия/Radical mastectomy, n = 12/13	$523,2 \pm 14,4$	$692,8 \pm 19,7$	(p < 0,001)
Радикальная простатэктомия/Radical prostatectomy, n = 2/3	$594,0 \pm 25,0$	$744,5 \pm 22,1$	(p < 0,001)
Операция Дюкена–Мельникова/ Ducuing–Melnikov operation, n = 3/3	$763,5 \pm 29,0$	$923,5 \pm 27,5$	(p < 0,001)
Операция Вертгейма/Wertheim operation, n = 2/1	$982,0 \pm 10,5$	$1253,0 \pm 19,5$	(p < 0,001)
Цистэктомия/Cystectomy, n = 2/3	$757,0 \pm 11,0$	$967,5 \pm 10,5$	(p < 0,001)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки/ Abdominal and anal resection of the rectum, n = 5/6	$598,5 \pm 14,0$	$784,9 \pm 18,2$	(p < 0,001)
Итого, в среднем/Total average	$703,0 \pm 21,0$	$894,3 \pm 17,0$	(p < 0,001)

Таблица 5. Сравнительные потери лимфы в послеоперационном периоде в зависимости от применяемых методов лечения, мл
Table 5. Comparative loss of lymph in the postoperative period depending on the applied treatment methods, ml

Методы/Methods	Объем лимфореи в стационаре, мл/The amount of lymphorrhea at the hospital, ml		Объем лимфореи амбулаторно, мл/Volume of lymphorrhea outpatient, ml	
	Основная группа/Main group	Контрольная группа/Control group	Основная группа/Main group	Контрольная группа/Control group
Флуоресцентная лимфография/ Fluorescent lymphography, n = 168	$29,4 \pm 2,11$	$56,6 \pm 2,09$	$6,2 \pm 1,10$	$16,2 \pm 2,14$
Фотодинамическая терапия/ Photodynamic therapy, n = 68	$27,5 \pm 3,51$	$60,9 \pm 5,63$	$5,7 \pm 0,76$	$17,8 \pm 0,84$
Лучевая терапия/Radiation therapy, n = 48	$35,9 \pm 4,16$	$59,9 \pm 4,55$	-	$15,2 \pm 1,06$
Эндолимфатическая лимфостатическая терапия/Endolymphatic lymphostatic therapy, n = 26	$61,7 \pm 7,12$	$75,7 \pm 6,28$	$12,3 \pm 1,04$	$14,1 \pm 1,33$
Итого/Total	$32,70 \pm 4,24$	$59,65 \pm 4,56$	$8,1 \pm 0,75$	$15,8 \pm 1,26$

Средний объем лимфореи через 7 дней от начала проведения лучевой терапии был меньше в группе с ДГТ практически на 40%: у пациентов после простатэктомии 35,8 мл против 61,1 мл ($p < 0,001$), после мастэктомии — 34 мл против 58,6 мл ($p < 0,001$), после операции Дюкена-Мельникова — 38 мл против 60 мл ($p < 0,001$). Всего средние лимфопотери в основной группе составили 35,9 мл/сут против 59,9 мл/сут в группе сравнения ($p < 0,001$) (рис. 16).

Средняя продолжительность лимфореи у больных основной группы после начала ДГТ ограничилась $15,5 \pm 2,4$ днями против $29,0 \pm 3,5$ дней в группе сравнения ($p < 0,001$) (рис. 17). Отрицательной динамики показателей крови, связанных с проведением лучевой терапии, у пациентов не наблюдалось. Все время лечения пациенты находились в стационаре. В последующем хронической лимфатической недостаточности нижних и верхних конечностей на стороне лимфореи не зарегистрировано.

Однако лечение лимфореи посредством лучевой терапии ограничено в первую очередь техническими возможностями ЛПУ, локализацией первичного

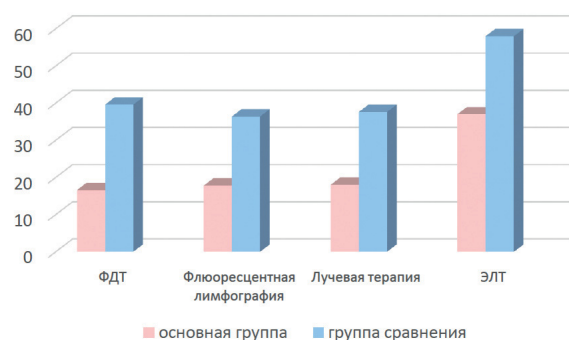


Рис. 18. Сравнительные лимфопотери в зависимости от применяемого метода.

Fig. 18. Comparative lympho-loss, depending on the method used.

Таблица 6. Сравнительная характеристика осложнений и причин летальности в сравниваемых группах
Table 6. Comparative characteristics of complications and causes of mortality in the compared groups

Осложнения послеоперационного периода/ Complications of the postoperative period	Основная группа/ Main group	Группа сравнения/ Comparison group
Спаечная болезнь/Adhesive disease	7	6
Абсцессы межкишечные и малого таза/Inter-intestinal and pelvic abscesses	1	4
Нагноение раны, несостоятельность анастомозов, бронхиальные или кишечные свищи/Wound suppuration, failure of anastomoses, bronchial or intestinal fistula	3	11
Пиелонефрит/Pyelonephritis	-	2
Инфаркт миокарда/Myocardial infarction	-	1
ТЭЛА, тромбоз/TELA, thrombosis	1	3
Эмпиема плевры/Pleural empyema	-	2
Язвенное кровотечение/Ulcer bleeding	1	-
Всего/Total	13	29
Причины летальности/Causes of mortality		
ОНМК/Stroke	1	-
ТЭЛА/TELA	1	2
Пневмония/Pneumonia	-	1
Полиорганная недостаточность/Multiple organ failure	-	4
Всего/Total*	2	7

*Между группами по летальности отсутствуют статистически значимые различия ($p = 0,176$ – точный тест Фишера).

*There are no statistically significant differences between the mortality groups ($p = 0.176$ – Fisher's exact test).

очага, возможными постлучевыми осложнениями и общим состоянием больного.

Эндолимфатическая лимфостатическая терапия

Возможность проведения эндолимфатической лимфостатической терапии для купирования лимфорей основана на особенностях физиологии лимфатической системы и результатах исследования Ю.Е. Царапкина: моноцитарно-макрофагальные клетки лимфатической системы под воздействием гемостатических препаратов усиливают свой гемостатический потенциал и несут его в очаг лимфоистечения, не оказывая влияния на свертываемость крови вне зоны тканевой деструкции [16].

При эндолимфатическом введении дицинона и транексама в течение 7 дней лимфопотери сократились на 21,6% (табл. 4).

После проведения мер по профилактике и лечению послеоперационной лимфорей отмечено снижение объемов лимфопотерь и сроков стационарного и амбулаторного лечения у пациентов основной группы (табл. 5).

При комплексной профилактике и лечении послеоперационной лимфорей ежесуточные лимфопотери основной группы составили: в стационаре — $32,70 \pm 4,24$ мл, амбулаторно — $8,1 \pm 0,75$ мл против $59,65 \pm 4,56$ и $15,8 \pm 1,26$ мл в группе сравнения ($p < 0,001$).

Таким образом, применяя предложенные методы, мы добились практически двукратного снижения лимфорей в послеоперационном периоде (рис. 18).

Это отразилось и на развитии послеоперационных осложнений в основной группе, и на показателях летальности (табл. 6).

В целом число послеоперационных осложнений снизилось более чем в 2 раза (13 случаев против 29).

Летальность в основной группе составила 2 человека, в группе сравнения — 7 человек (2 из-за ТЭЛА), при этом все они теряли более 150 мл лимфы в сутки.

В основной группе в условиях стационара отмечено сокращение сроков пребывания на 2,7 койко-дня и еще большее сокращение сроков амбулаторного лечения (7,2 дня).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Флюоресцентная лимфография и фотодинамическая терапия могут применяться у всех пациентов для профилактики ранней послеоперационной лимфорей. Применение дистанционной гамма-терапии и эндолимфатической лимфостатической терапии ограничено и может быть использовано для лечения обильной либо длительной послеоперационной лимфорей лишь у определенного контингента больных.

Выводы:

— средние ежедневные потери лимфы после онкологических операций составляют 59,7 мл, а на амбулаторном этапе — 15,8 мл в сутки. Послеоперационная лимфорей объемом более 100 мл в сутки в течение 1–2 нед способствует развитию послеоперационных осложнений и удлиняет стационарно-амбулаторный период лечения;

— доказана эффективность применения 1% раствора флюоресцеина натрия с целью интраоперационного выявления лимфатических сосудов для недопущения повреждения основных лимфатических стволов и проведения максимально качественного хирургического лимфостаза, что приводит к уменьшению средних лимфопотерь в послеоперационном периоде практически в 2 раза;

— обоснованием для применения ФДТ с целью профилактики и лечения послеоперационной лимфорей является морфологически доказанное резкое уменьшение диаметра лимфатических сосудов в зоне, подвергшейся фотодинамическому воздействию;

— разработана методика фотодинамической терапии с использованием Фотосенс® и лазера на алюминате натрия с неодимом для проведения интраоперационного облучения операционного поля или послеоперационного облучения полости лимфокисты для профилактики и лечения лимфорей. Достижимый таким образом локальный лимфостаз приводит к полному купированию лимфорей в сроки от 2 до 4 нед в 100% случаев;

— лучевую терапию как метод лимфостаза целесообразно использовать в послеоперационном периоде у онкологических пациентов после радикальной мастэктомии, простатэктомии и операции Дюкена-Мельникова в режиме классического фракционирования, с РОД 2 Гр до СОД 4–14 Гр. Средняя продолжительность лимфорей у пациентов после курса ДГТ ограничивалась $15,5 \pm 2,4$ днями, а у пациентов без лучевой терапии — $29,0 \pm 3,5$ днями;

— эндолимфатическое введение этамзилата и транексамовой кислоты приводит к сокращению объема лимфорей на 18,5%;

— флюоресцентная лимфография, фотодинамическая терапия, лучевая терапия и эндолимфатическая лимфостатическая терапия являются методами, объективно способствующими купированию послеоперационной лимфорей в различные периоды. При использовании данных методов средние ежесуточные лимфопотери в стационаре снизились с 59,65 мл до 32,70 мл, что привело к уменьшению послеоперационных осложнений на 48,4% и летальности в 3,5 раза. Средние сроки пребывания в стационаре уменьшились на 2,7 койко-дня, а сроки амбулаторного долечивания — на 7,2 дня.

Список литературы

1. Решетов И. В., Осипов В. В., Хияева В. А. Методы интраоперационной профилактики лимфорей у больных раком молочной железы. Онкохирургия. 2012;4 (2):93–7.
2. Bartoli M, Baiocchi GL, Portolani N, Giulini SM. Refractory hepatic lymphorrhea after total pancreatectomy. Case report and literature review of this uncommon complication. *Int J Surg Case Rep.* 2015;16:134–6. DOI: 10.1016/j.ijscr.2015.09.023
3. Пак Д. Д., Соколов В. В., Ермощенко М. В. Применение воздушно-плазменных потоков для профилактики лимфорей при хирургическом лечении рака молочной железы. Российский онкологический журнал. 2007;5:29–34.
4. Чхиквадзе В. Д., Гончаров С. В., Троценко И. Д., Манвелидзе А. Г., Марченко И. П. Хилогеритонеум в сочетании с хилотораксом. Российский онкологический журнал. 2011;5:47–49.
5. Пак Д. Д., Кабисов Р. К., Соколов В. В., Ермощенко М. В. Способ профилактики лимфорей после радикальной мастэктомии. Патент на изобретение № 2276582 от 20.05.2006.
6. Ермощенко М. В. Профилактика лимфорей после радикальных мастэктомий с использованием хирургических методов и плазменной коагуляции. Дисс. ...канд. мед. наук. М., 2007.
7. Петров С. Б., Король В. Д., Рева С. А., Кириченко М. В. Значение и объем тазовой лимфаденэктомии в лечении больных раком мочевого пузыря. Онкоурология. 2008;4:65–70.
8. Ghezzi F, Uccella S, Cromi A, Bogani G, Robba C, Serati M, Bolis P. Lymphoceles, lymphorrhea, and lymphedema after laparoscopic and open endometrial cancer staging. *Ann Surg Oncol.* 2012 Jan;19 (1):259–67. DOI: 10.1245/s10434-011-1854-5.
9. Lee H. J., Kane C. J. How to minimize lymphoceles and treat clinically symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep.* 2014 Oct;15 (10):445. DOI: 10.1007/s11934-014-0445-y
10. Лавров Н. А., Терехов В. М., Миронов А. В., Чернявский А. А. Влияние расширенной лимфаденэктомии (d2, d2.5, d3) на непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2009;3:4–13.
11. Тагирова А. Г., Панова Н. П., Гришина О. В. Патогенетические основы лимфатических осложнений при оперативных вмешательствах на органах малого таза. Хирург. 2014;12:55–62.
12. Францев Д. Ю. Послеоперационные лимфатические кисты таза: аналитический обзор. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. 2015;4 (10):113–20.
13. Царев О. Н., Гольдман Ю. И., Васильев Л. А., Сидоров Е. В. К вопросу о сокращении лимфорей после радикальных лимфодиссекций при раке молочной железы. Тюменский медицинский журнал. 2014;16 (4):47.
14. Kaburagi T, Takeuchi H, Oyama T, Nakamura R, Takahashi T, Wada N, et al. Intraoperative fluorescence lymphography using indocyanine green in a patient with chylothorax after esophagectomy: report of a case. *Surg Today.* 2013 Feb;43 (2):206–10. DOI: 10.1007/s00595-012-0391-6.
15. Ярема И., Полсачев В. И., Мушников Н. Ю. Флюоресцентная лимфография как метод визуализации лимфатической системы. Первый опыт. Хирург. 2012;4:24–6.
16. Царапкин Ю. Е., Ярема Р. И., Левин Д. В. Теоретическое обоснование эндолимфатической лимфостатической терапии с учетом коагуляционной активности лимфы. Хирург. 2010;4:55–61.

References

1. Reshetov IV, Osipov VV, Khiyaeva VA. Intraoperative prevention of lymphorrhea in patients with breast cancer. *Oncosurgery.* 2012;4 (2):93–7. (In Russian).
2. Bartoli M, Baiocchi GL, Portolani N, Giulini SM. Refractory hepatic lymphorrhea after total pancreatectomy. Case report and literature review of this uncommon complication. *Int J Surg Case Rep.* 2015;16:134–6. DOI: 10.1016/j.ijscr.2015.09.023
3. Pak DD, Sokolov VV, Yermoshchenkova MV. Use of air-plasma currents to prevent lymphorrhea in the surgical treatment of breast cancer. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology).* 2007;5:29–34. (In Russian).
4. Chkhikvadze VD, Goncharov SV, Trotsenko ID, Manvelidze AG, Marchenko IP. Chyloperitoneum concurrent with chylothorax. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology).* 2011;5:47–49. (In Russian).
5. Pak DD, Kabisov RK, Sokolov VV, Eroshenkova MV. Method of lymphorrhea prevention after radical mastectomy. The patent for the invention № 2276582 from 20.05.2006. (In Russian).
6. Eroshenkova MV. Prevention of lymphorrhea after radical mastectomies with the surgical techniques and plasma coagulation. Diss. Moscow, 2007. (In Russian).
7. Petrov SB, Korol VD, Reva SA, Kirichenko MV. Importance and extent of lymph node dissection in the treatment of patients with bladder cancer. *Cancer Urology.* 2008;4:65–70. (In Russian).
8. Ghezzi F, Uccella S, Cromi A, Bogani G, Robba C, Serati M, Bolis P. Lymphoceles, lymphorrhea, and lymphedema after laparoscopic and open endometrial cancer staging. *Ann Surg Oncol.* 2012 Jan;19 (1):259–67. DOI: 10.1245/s10434-011-1854-5.
9. Lee H. J., Kane C. J. How to minimize lymphoceles and treat clinically symptomatic lymphoceles after radical prostatectomy. *Curr Urol Rep.* 2014 Oct;15 (10):445. DOI: 10.1007/s11934-014-0445-y
10. Lavrov NA, Terechov VM, Mironov AV, Chernjavsky AA. The influence of extended lymphodissection (D2, D2.5, D3) on the short time results of surgical treatment of gastric cancer. *Herald of surgical gastroenterology.* 2009;3:4–13. (In Russian).
11. Tagirova A, Panova N, Grishina O. Pathogenetic bases of lymphatic complications at surgeries on bodies of pelvis. *Khirurg.* 2014;12:55–62. (In Russian).
12. Frantsev DYU. Postoperative lymphatic pelvic cysts: analytical review. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal.* 2015;4 (10):113–20. (In Russian).

13. Tsarev ON, Gol'dman Yul, Vasil'ev LA, Sidorov EV. K voprosu o sokrashchenii limforei posle radikal'nykh limfodisseksii pri rake molochnoi zhelezy. Tyumenskii meditsinskii zhurnal. 2014;16 (4):47. (In Russian).
14. Kaburagi T, Takeuchi H, Oyama T, Nakamura R, Takahashi T, Wada N, et al. Intraoperative fluorescence lymphography using indocyanine green in a patient with chylothorax after esophagectomy: report of a case. Surg Today. 2013 Feb;43

(2):206–10. DOI: 10.1007/s00595–012–0391–6.

15. Yarema IV, Polsachev VI, Mushnikova NYu. Fluorescent lymphography as lymphatics imaging method. The first experience. Khirurg. 2012;4:24–6. (In Russian).
16. Tsarapkin YuE, Yarema RI, Levin DV. Theoretical substantiation of endolymphatic lymphostatic therapy with the account of coagulative activity of lymph. Khirurg. 2010;4:55–61. (In Russian).

Информация об авторах:

Фатуев Олег Эдуардович, к. м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Козлов Николай Сергеевич, ассистент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Корольюк Галина Михайловна, к. м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ратке Игорь Александрович, врач-морфолог отделения патологической анатомии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы»

Ронзин Андрей Владимирович, к. м.н., заведующий 1-м онкологическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы»

Степанянц Николай Георгиевич, к. м.н., врач хирург-онколог 1-го онкологического отделения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы»

Белов Евгений Николаевич, к. м.н., врач-онколог отделения онкологии хирургического профиля ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сафронова Виктория Владимировна, ординатор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Вагабова Ирайсат Мирзабековна, врач хирург-маммолог Маммологического центра L7

Information about authors:

Oleg E. Fatuev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Surgery, Faculty of Medicine, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Nikolay S. Kozlov, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Faculty of Medicine, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Galina M. Korolyuk, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Faculty of Medicine, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Igor A. Ratke, Morphologist of the Department of Pathological Anatomy, City Clinical Hospital No. 40 of the Moscow Department of Health

Andrey V. Ronzin, MD, PhD, Head of the 1st Oncology Department of the City Clinical Hospital No. 40 of the Moscow Department of Health

Nikolay G. Stepanyants, MD, PhD, Oncologist surgeon, 1st Oncology Department, City Clinical Hospital No. 40, Moscow City Health Department

Evgeniy N. Belov, MD, PhD, oncologist of the Department of Oncology of surgical profile of FSU "Medical rehabilitation center" of the Ministry of health of the Russian Federation

Viktoriya V. Safronova, resident of the Department of hospital surgery of the medical faculty, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Iraisat M. Vagabova, surgeon-mammologist of the Mammological centre "L7"



ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Л.И.Москвичева

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Резюме

Рак внепеченочных желчных протоков является одной из тех патологий, при которых порядка 70% больных в силу распространенности опухолевого процесса не могут получить радикального лечения, что определяет необходимость активного внедрения в практику методов, позволяющих при сохранении удовлетворительного качества жизни пациентов увеличить показатели выживаемости.

В связи с особенностями локализации и развития злокачественных новообразований внепеченочных желчных протоков, а также характера течения заболевания особое значение в терапии данных пациентов придается различным методикам наружного или внутреннего желчеотведения, при успешном выполнении которых вторым этапом лечения могут быть рассмотрены локальные или системные методы воздействия.

В настоящее время в качестве методов местной терапии у больных нерезектабельным раком внепеченочных желчных протоков используют различные варианты лучевой терапии, радиочастотную и микроволновую абляцию, фотодинамическую терапию.

В настоящей статье представлен литературный обзор, освещающий техническую возможность, безопасность и эффективность применения фотодинамической терапии у больных раком проксимальных внепеченочных желчных протоков.

Ключевые слова:

рак внепеченочных желчных протоков, опухоль Клатскина, гиллюзная опухоль, холангиокарцинома, фотодинамическая терапия, стентирование желчных протоков, паллиативная помощь

Оформление ссылки для цитирования статьи

Москвичева Л.И. Фотодинамическая терапия у больных раком проксимальных внепеченочных желчных протоков. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 75-82. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-7

Для корреспонденции

Москвичева Людмила Ивановна, врач-онколог кабинета ультразвуковой диагностики и терапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: ludamed16@mail.ru

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 03.10.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

REVIEW

DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-7

PHOTODYNAMIC THERAPY IN PATIENTS WITH HILAR CHOLANGIOCARCINOMA

L.I.Moskvicheva

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, Russian Federation

Abstract

Extrahepatic bile duct cancer is one of those pathologies in which about 70% of patients due to the prevalence of the tumor process can not receive radical treatment, which determines the need for active implementation of methods that allow, while maintaining a satisfactory quality of life of patients, to increase survival rates.

Due to the peculiarities of localization and development of malignant tumors of the extrahepatic bile ducts, as well as the nature of the disease, special importance in the treatment of these patients is given to various methods of external or internal bile removal and on the second stage of treatment can be considered local or systemic methods of exposure. Currently, as a method of local therapy in patients with unresectable extrahepatic bile duct cancer, various options of radiation therapy, radiofrequency and microwave ablation, photodynamic therapy are used.

This article presents a literature review covering the feasibility, safety and efficacy of photodynamic therapy in patients with Klatskin tumor.

Keywords:

hilar cholangiocarcinoma, bile duct cancer, Klatskin tumor, gilus tumor, cholangiocarcinoma, photodynamic therapy, bile duct stenting, palliative care.

For citation

Moskvicheva L.I. Photodynamic therapy in patients with hilar cholangiocarcinoma. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 75-82. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-7

For correspondence

Lyudmila I. Moskvicheva, oncologist of the ultrasound department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: ludamed16@mail.ru

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Author report no conflict of interest.

The article was received 03.10.2018, accepted for publication 11.03.2019

Рак внепеченочных желчных протоков (ВЖП) — группа злокачественных новообразований, происходящих из эпителия желчных протоков, характеризующихся очаговой, диффузно-инфильтративной или папиллярной формой роста, тенденцией к инвазии в окружающие анатомические структуры, поздно манифестирующей симптоматикой, значительными трудностями диагностики [1].

Данные опухоли являются довольно редкими, и для удобства статистических расчетов, а также ввиду сходных гистологических типов их объединяют в одну группу со злокачественными новообразованиями желчного пузыря. Так, абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования желчного пузыря и ВЖП в России в 2016 г. у мужчин и женщин составило 3654 [2].

В зависимости от уровня поражения различают рак проксимальных (опухоли общего печеночного протока, желчного конfluence и долевых протоков печени) и дистальных отделов внепеченочных желчных протоков (поражение общего желчного протока) (рис. 1) [3].

В 1965 г. американский морфолог G. Klatskin опубликовал результаты наблюдений за 13 больными раком проксимальных ВЖП, в связи с чем опухоли данной локализации стали называть его именем [4].

В общей структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта опухоли Клатскина занимают всего 3% и 40–60% — среди всех локализаций рака ВЖП [5]. Морфологически рак ВЖП представлен аденокарциномой различной степени злокачественности, среди которых 70% случаев приходится на склерозирующий подтип, 20% — узловой и 5% — папиллярный [6, 7].

Для определения степени распространенности опухолей проксимальных желчных протоков в настоящее время широко используют классификации TNM, American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union for International Cancer Control (UICC) и Bismuth-Corlette (рис. 2) [8].

Средняя продолжительность жизни больных неоперабельным раком желчных протоков без специфического лечения составляет лишь 5–9 мес [9].

Единственным вариантом радикального лечения больных раком ВЖП является хирургическое вмешательство. Однако ввиду поздней клинической манифестации данных злокачественных новообразований и первичного выявления болезни на поздних стадиях, выполнение данного вида лечения возможно лишь у 30% пациентов. При этом частота послеоперационной летальности достигает 15% [7].

Общая 5-летняя выживаемость больных раком проксимальных ВЖП после выполнения резекционных оперативных вмешательств составляет 10–40%, частота рецидивов заболевания — 50–70% [8].

Проведение больным нерезектабельным неметастатическим раком проксимальных отделов ВЖП I–II стадии по классификации TNM комбинированного неоадьювантного лечения, включающего химиотерапию и радиологическое пособие, с последующим выполнением трансплантации печени, позволяет достичь общей 5-и 10-летней выживаемости в 65% и 59% соответственно [10].

Пациентам с нерезектабельным раком проксимальных ВЖП и билиарной гипертензией на первом этапе показано выполнение различных методик наружного или внутреннего желчеотведения. На втором этапе лечения возможно проведение системного или локального воздействия или их комбинации.

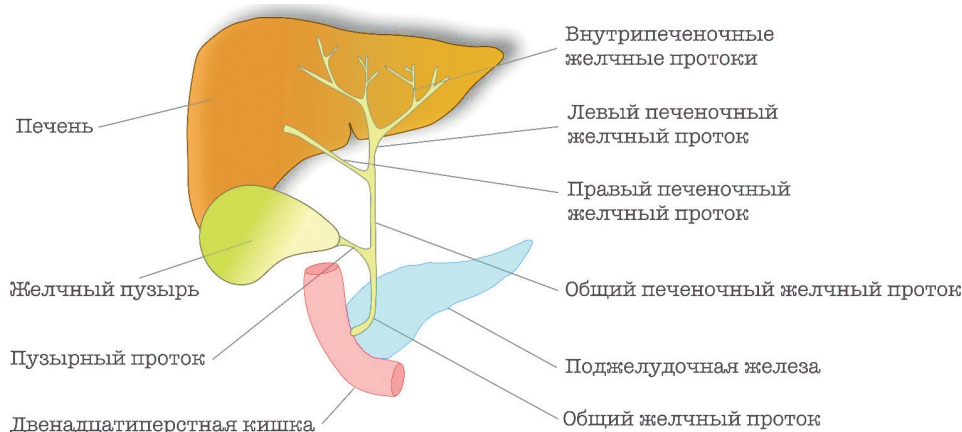


Рис. 1. Анатомическая классификация желчных протоков.

Fig. 1. Anatomical classification of bile duct.

Независимо от типа злокачественного образования ВЖП по классификации Bismuth-Corlette технически успешное размещение эндопротеза возможно у 84–96% пациентов, однако эффективное дренирование (снижение общего билирубина крови более чем на 30–50%) достигается лишь у 69–91% больных раком ВЖП типа I–II и у 15–73% — типа III–IV [11].

В настоящее время показано, что проведение химиотерапии с включением гемцитабина, препаратов платины и фторпиримидинового ряда позволяет достичь медианы общей выживаемости больных нерезектабельным билиарным раком 13,7 мес, а медианы выживаемости без прогрессирования — 6,5 мес [12].

Для повышения эффективности специфического лекарственного лечения больных данной патологией в качестве дополнительного компонента терапии могут быть использованы методы паллиативного локального воздействия, такие как радиочастотная и микроволновая абляция, фотодинамическая терапия, селективная радиоэмболизация. Однако, в связи с редкостью возникновения рака ВЖП, эффективность комбинированного лечения нерезектабельного местнораспространенного рака ВЖП в настоящее время не доказана в клинических испытаниях, в связи с чем данный вид лечения не может быть рекомендован для рутинного применения [13].

Одним из вариантов паллиативного локального пособия, способствующим увеличению показа-

телей выживаемости больных нерезектабельным раком ВЖП, является фотодинамическая терапия (ФДТ) [14–16].

ФДТ у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП

ФДТ — метод локальной нетермической деструкции солидных злокачественных опухолевых образований различной локализации, основанный на селективном накоплении в активно делящихся клетках введенного различными путями в организм больного фотосенсибилизатора и его взаимодействия со светом определенной длины волны, соответствующей пику возбуждения фотосенсибилизатора. В результате развития внутриклеточных фотохимических реакций и образования активных кислородсодержащих радикалов происходит гибель опухолевых клеток с последующим замещением некротизированных масс соединительноткан-ными элементами.

По данным мировой литературы, для проведения ФДТ больным нерезектабельным раком проксимальных ВЖП в качестве фотосенсибилизаторов могут использоваться препараты Фотофрин, Фотогем, Фотосан, Темопорфин.

Фотосенсибилизаторы — вещества, способные поглощать и модифицировать энергию света в определенных областях спектра, обладающие высокой фотохимической активностью и селективностью накопления в активно метаболизирующих клетках.

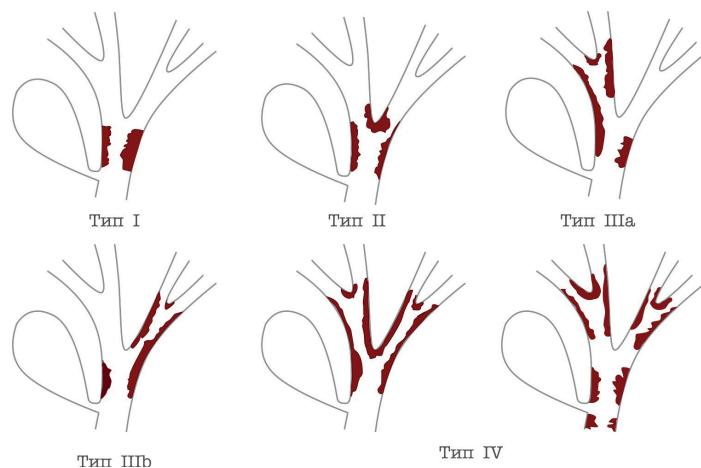


Рис. 2. Классификация рака внепеченочных желчных протоков Bismuth-Corlette: тип I — опухоль общего печеночного протока без инфильтрации его бифуркации; тип II — опухолевая инвазия в области бифуркации общего печеночного протока; тип IIIa — преимущественная инвазия зоны бифуркации общего печеночного протока и правого печеночного протока; тип IIIb — преимущественная инвазия зоны бифуркации общего печеночного протока и левого печеночного протока; тип IV — опухолевое поражение обоих печеночных протоков или мультифокальное распространение процесса.

Fig. 2. Classification of perihilar cholangiocarcinoma Bismuth-Corlette: type I — tumor of the common hepatic duct without infiltration of its bifurcation; type II — tumor invasion in the bifurcation of the common hepatic duct; type IIIa — predominant invasion of the bifurcation zone of the common hepatic duct and the right hepatic duct; type IIIb — predominant invasion of the zone of bifurcation of the common hepatic duct and left hepatic duct; type IV — tumor lesion of both Hepatic Ducts or multifocal spread of the process.

Препараты Фотофрин, Фотофрин II, Фотогем, Фотосан являются производными гематопорфирина (фотосенсибилизаторами I поколения), обладают пиком поглощения в красном диапазоне (длина световой волны 620–640 нм), характеризующемся малой глубиной проникновения. При их применении фотоиндуцированные реакции развиваются в поверхностных слоях опухоли (глубина развития терапевтического эффекта составляет 5–10 мм), что ограничивает лечение крупных опухолей, требует проведения процедуры с более высокими дозами фотосенсибилизатора, значительной мощностью излучателя и длительном времени экспозиции [17]. Данные факторы увеличивают вероятность развития нежелательных явлений во время и после проведения ФДТ.

Темпорфин — препарат группы синтетических хлоринов (фотосенсибилизатор II поколения), отличающийся большей степенью селективности накопления в опухоли и характеризующийся максимумом поглощения в более длинноволновой области спектра (650–670 нм), что обеспечивает более значительный объем поражения опухолевой ткани (глубина развития фотоиндуцированного терапевтического эффекта может достигать 20 мм) [17].

ФДТ проводят после внутривенного введения фотосенсибилизатора под рентгеноскопическим контролем эндоскопическим доступом с одновременной установкой эндопротезов либо чрескожно через установленные холангиостомы. При необходимости процедура может быть выполнена повторно (до 14 сеансов) [18].

Первый случай проведения успешной ФДТ у больной нерезектабельным раком ВЖП описан J. S.Jr.McCaughan и соавт. в 1991 г. Пациентка прожила 4 года после проведенного лечения [19].

В 2003 г. М. Е. Ortner и соавт. провели первое рандомизированное контролируемое исследование, целью которого являлось сравнение показателей выживаемости группы больных нерезектабельным раком желчных протоков, которым выполняли только эндоскопическую билиарную декомпрессию, и группы пациентов, получивших эндоскопическое стентирование в комбинации с ФДТ.

ФДТ проводили с использованием фотосенсибилизатора Фотофрин. Во время сеанса эндоскопическим доступом в просвет желчных протоков вводили гибкий оптоволоконный световод с цилиндрическим облучателем с длиной волны излучения 630 нм. Плотность мощности излучения составляла 310 и 190 мВт/см², средняя плотность энергии — 180 Дж/см².

Медиана выживаемости пациентов в группе с применением ФДТ составила 493 дня, изолированного эндоскопического пособия — 98 дней ($p < 0,0001$) [20].

Аналогичные результаты эффективности ФДТ у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП были продемонстрированы М. Kahaleh и соавт. в 2008 г. Медиана общей выживаемости пациентов опытной группы (ФДТ + стентирование) составила 16,2 мес, контрольной группы (только эндопротезирование) — 7,4 мес ($p < 0,004$) [21].

По данным ряда авторов, проведение чрескожной ФДТ после выполнения наружного билиарного дренирования у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП способствует статистически достоверному увеличению показателей выживаемости. В исследовании Y. K. Cheon были ретроспективно проанализированы результаты лечения 20 пациентов, получивших эндоскопическое дренирование желчевыводящих путей самостоятельно (группа А), и 27 больных, терапия которых включала чрескожное чреспеченочное дренирование желчевыводящих путей и чрескожную ФДТ (группа Б).

Локальное воздействие проводили с использованием в качестве фотосенсибилизатора препарата Фотогем, вводимого внутривенно в дозировке 2 мг/кг массы тела. Само облучение злокачественной стриктуры осуществляли посредством диодной лазерной системы с длиной волны излучения 633 нм. Плотность энергии излучения находилась в диапазоне 180–240 Дж/см², среднее время воздействия составило 492 (400–600) сек.

Средний уровень билирубина эффективно снижался в обеих группах после лечения. Общая 1-летняя выживаемость больных группы А составила 28%, группы Б — 52% ($p < 0,05$). Медиана общей выживаемости также была достоверно выше в группе Б (558 дней) по сравнению с группой А (288 дней) ($p = 0,0143$) [22].

T. Zoerpf и соавт. продемонстрировали большую эффективность проведения эндоскопической ФДТ с препаратом Фотосан-3 у 16 больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП (опытная группа) по сравнению с результатами изолированного эндоскопического стентирования 16 пациентов контрольной группы.

По данным авторов, медиана общей выживаемости больных контрольной группы составила 7 мес, опытной — 21 мес ($p = 0,0109$). Однако развитие признаков холангита после проведения ФДТ отмечено у 4 (25%) пациентов, после изолированного эндоскопического пособия — у 1 (6,25%) больного [23].

В 2015 г. Y. Lu и соавт. провели метаанализ 7 исследований, включающих суммарно 531 больного нерезектабельным раком ВЖП, из которых 230 пациентам чрескожно или наряду с выполнением эндоскопического стентирования желчных путей была проведена ФДТ. Авторы выявили достоверное уве-

личение показателя общей 1-летней выживаемости больных в группе с ФДТ ($p = 0,0005$). Медиана общей выживаемости больных группы комбинированного с ФДТ лечения также была выше (9,8–21 мес против 3,0–7,4). В качестве наиболее распространенного побочного явления в обеих группах описан холангит, который наблюдался у 36,49% пациентов, получавших ФДТ, и 34,46% больных группы стентирования ($p = 0,7155$). Реже встречались острый холецистит и панкреатит, биломы и абсцессы печени, желче- и кровотечение, перфорация желчных протоков, сепсис, инфаркт миокарда. Частота развития фототоксических реакций после проведения ФДТ составила 11,1% [24].

В исследовании, посвященном оценке эффективности и безопасности ФДТ с препаратом Темопорфин, A. Wagner и соавт. также отметили достижение медианы общей выживаемости больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП типа III–IV по Bismuth-Corlette в 18 мес. Среди побочных эффектов данного вида эндоскопического локального лечения были описаны развитие фототоксической кожной реакции у 4 (36,4%) пациентов, холангита — у 3 (27,3%) человек, абсцессов печени — у 3 (27,3%) больных [25].

По данным Y.K. Cheon, показатели выживаемости больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП при проведении им паллиативных вмешательств (билиарная декомпрессия, ФДТ) в значительной степени определяются степенью распространенности первичной опухоли: медиана выживаемости при II стадии по классификации TNM составляет 14,5 мес, III стадии — 9,4 мес, IV стадии — 7,6 мес. Общая 1-летняя выживаемость больных раком ВЖП II стадии достигает 75,0%, III стадии — 36,3%, IV стадии — 24,2% [26].

По результатам исследований ряда авторов, эффективность проведения ФДТ у больных раком проксимальных ВЖП сопоставима с результатами проведения нерадикального (R1–2) оперативного вмешательства [27, 28]. Данный факт продемонстрирован H. Witzigmann в исследовании по оценке результатов проведения комбинированного лечения (8 курсов неоадьювантной ПХТ + резекция печени) у 60 больных; ФДТ с препаратом Фотофрин — у 68 пациентов; изолированного эндоскопического стентирования желчных протоков — у 56 больных.

По данным исследования 30-дневная смертность после хирургического лечения составила 8,3%. Частота осложнений оперативных вмешательств — 52%. Медиана общей выживаемости больных данной группы составила 22,8 мес. Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость больных после комбинированного лечения — 69%, 30% и 22% соответственно.

Общая 5-летняя выживаемость пациентов в зависимости от радикальности выполненного оперативного вмешательства составила 27% в случае резекции R0, 10% — R1, 0% — R2. При этом медиана выживаемости больных при выполнении резекции R0 и R1–2 составила 33,1 и 12,2 мес соответственно.

30-дневная смертность после выполнения эндоскопического пособия и ФДТ отсутствовала. Медиана выживаемости больных, получивших ФДТ, составила 12,0 мес, пациентов группы стентирования — 6,4 мес ($p < 0,01$). Общая 1- и 2-летняя выживаемость больных данных групп составила 51%, 16% и 23%, 10% соответственно [28].

По данным ряда авторов, добавление химиотерапии к ФДТ для лечения больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП не приводит к статистически достоверному увеличению показателей выживаемости, однако и не сопровождается ростом частоты осложнений эндоскопического стентирования и сеансов ФДТ [29–31].

В противовес этому, преимущество проведения комбинированного лечения, включающего ФДТ и химиотерапию, было продемонстрировано D. H. Park и соавт. в 2014 г. В проспективное рандомизированное исследование вошли 22 пациента, получивших ФДТ (контрольная группа), и 21 больной, которым проводилась ФДТ в сочетании с приемом препарата S-1 (опытная группа). Общая 1-летняя выживаемость больных опытной группы составила 76,2%, контрольной группы — 32% ($p = 0,003$). Медиана общей выживаемости также была достоверно выше в группе комбинированного подхода по сравнению с контрольной: 17 мес и 8 мес ($p = 0,005$). Медиана безрецидивной выживаемости больных опытной группы составила 10 мес, контрольной — 2 мес ($p = 0,009$). Достоверных статистических различий в количестве сеансов ФДТ, частоте развития холангита и других нежелательных явлений, уровне качества жизни больных в обеих группах выявлено не было [32].

Аналогичные результаты были получены в ретроспективном исследовании R. Wentrup с соавт., куда вошло 68 больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП: 35 пациентам в качестве противоопухолевого лечения была выполнена только ФДТ (контрольная группа), 33 больным — ФДТ на фоне химиотерапии (опытная группа).

Для проведения ФДТ в качестве фотосенсибилизатора использовали Фотофрин II, вводимый внутривенно в дозировке 2 мг/кг массы тела. Лазерное облучение с длиной волны 630 нм осуществляли через 48 ч после введения фотосенсибилизатора, средняя плотность энергии составляла 180 Дж/см², плотность мощности излучения — 241 мВт/см²,

среднее время воздействия — 750 с. Дополнительные сеансы проводили через 6–12 мес.

Пациенты опытной группы получали системную химиотерапию в различных режимах: гемцитабин как в монорежиме, так и в комбинации с капецитабином или препаратами платины, также применяли цисплатин с иринотеканом или 5-фторурацилом.

Медиана общей выживаемости больных контрольной группы составила 374 дня, опытной — 520 дней ($p = 0,021$). Общая 1-летняя выживаемость пациентов контрольной группы составила 58%, опытной — 88% ($p = 0,001$).

Применение у 21 больного в качестве лекарственного компонента лечения комбинации гемцитабина с другими химиопрепаратами привело к статистически достоверному увеличению медианы выживаемости по сравнению с использованием у 12 пациентов гемцитабина в монорежиме: 566 дней против 395 ($p = 0,09$) [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время рядом авторов продемонстрирована безопасность и эффективность проведения ФДТ у больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП.

Данный вид локального противоопухолевого воздействия, проводимый одновременно с эндоскопическим стентированием или чрескожным

чреспеченочным дренированием желчных протоков, позволяет достигать медианы общей выживаемости данной категории пациентов до 21 мес, а также показателей общей 1-и 2-летней выживаемости больных до 51% и 16% соответственно [23, 28].

Проведение ФДТ в комбинации с системной специфической лекарственной терапией способствует достижению медианы безрецидивной выживаемости больных нерезектабельным раком ВЖП в 10 мес, увеличению показателей общей 1-летней выживаемости пациентов до 88% [32, 33].

В связи с малоинвазивным характером процедура ФДТ удовлетворительно переносится больными, не приводит к ухудшению качества жизни пациентов. По данным литературы, частота развития фототоксической кожной реакции после проведения ФДТ составляет 11,1–36,4%, острого холангита — 25,0–36,49%, абсцессов печени — до 27%. Ряд исследователей подчеркивают, что частота развития нежелательных явлений после ФДТ статистически достоверно не отличается от аналогичного показателя при проведении паллиативных желчеотводящих мероприятий [23–25].

Данный вид локального воздействия может быть рекомендован для паллиативного лечения больных нерезектабельным раком проксимальных ВЖП в сочетании с эндоскопическим стентированием или чрескожным чреспеченочным дренированием желчных протоков и системной химиотерапией.

Список литературы/References

1. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Lancet*. 2014 Jun 21;383 (9935):2168–79. DOI: 10.1016/S0140-6736 (13)61903-0
2. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018, 250 с./Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2018, p. 250. (In Russian).
3. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: current knowledge and new developments. *Gut Liver*. 2017 Jan 15;11 (1):13–26. DOI: 10.5009/gnl15568.
4. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the portal hepatis: An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med*. 1965;34:241–56.
5. Valls C, Ruiz S, Martinez L, Leiva D. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2013 Jul 15;5 (7):115–26. DOI: 10.4251/wjgo.v5.i7.115
6. Megías VMC, de Andrés CI, Ruizdelgad FC. Pathological aspects of so called «hilar cholangiocarcinoma». *World J Gastrointest Oncol*. 2013 Jul 15;5 (7):159–70. DOI: 10.4251/wjgo.v5.i7.159

7. Serrablo A, Tejedor L. Outcome of surgical resection in Klatskin tumors. *World J Gastrointest Oncol*. 2013 Jul 15;5 (7):147–58. DOI: 10.4251/wjgo.v5.i7.147
8. Soares KC, Kamel I, Cosgrove DP, Herman JM, Pawlik TM. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2014 Feb;3 (1):18–34. DOI: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.02.05
9. Rerknimitr R, Angsuwatcharakon P, Ratanachu-ek T, Khor CJ, Ponnudurai R, Moon JH, et al. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Apr;28 (4):593–607. DOI: 10.1111/jgh.12128
10. Robles R, Bueno FS, Ramírez P, Brusadin R, Parrilla P. Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 28;19 (48):9209–15. DOI: 10.3748/wjg.v19.i48.9209.
11. Chang WH, Kortan P, Haber GB. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage. *Gastrointest Endosc*. 1998 May;47 (5):354–62.
12. Kameda R, Ando T, Kobayashi S, Ueno M, Ohkawa S. A retrospective study of chemotherapy with cisplatin plus gemcitabine after the failure of gemcitabine monotherapy for biliary tract cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 Jun;43 (6):636–40. DOI: 10.1093/jjco/hty059

13. Labib PL, Davidson BR, Sharm RA, Pereira SP. Locoregional therapies in cholangiocarcinoma. *Hepat Oncol.* 2017 Oct;4 (4):99–109. DOI: 10.2217/hep-2017-0014
14. Moole H, Tathireddy H, Dharmapuri S, Moole V, Boddireddy R, Yedama P, et al. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2017 Feb 21;23 (7):1278–1288. DOI: 10.3748/wjg.v23.i7.1278.
15. Liu J, Xue P, Deng J. Therapeutic effect of photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma. Protocol for a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018 Feb;97 (8): e9863. DOI: 10.1097/MD.00000000000009863
16. Lee TY, Cheon YK, Shim CS, Cho YD. Photodynamic therapy prolongs metal stent patency in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2012 Oct 21;18 (39):5589–94. DOI: 10.3748/wjg.v18.i39.5589
17. Nyman ES, Hynninen PH. Research advances in the use of tetrapyrrolic photosensitizers for photodynamic therapy. *J Photochem Photobiol B.* 2004 Jan 23;73 (1–2):1–28.
18. Richter JA, Kahaleh M. Photodynamic therapy: Palliation and endoscopic technique in cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Endosc.* 2010 Nov 16;2 (11):357–61. DOI: 10.4253/wjge.v2.i11.357
19. McCaughan JS Jr, Mertens BF, Cho C, Barabash RD, Payton HW. Photodynamic therapy to treat tumors of the extrahepatic biliary ducts. A case report. *Arch Surg.* 1991 Jan;126 (1):111–3.
20. Ortner ME, Caca K, Berr F, Liebetruht J, Mansmann U, Huster D, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology.* 2003 Nov;125 (5):1355–63.
21. Kahaleh M, Mishra R, Shami VM, Northup PG, Berg CL, Bashlor P, et al. Unresectable cholangiocarcinoma: comparison of survival in biliary stenting alone versus stenting with photodynamic therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008 Mar;6 (3):290–7. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.004
22. Cheon YK, Cho YD, Baek SH, Cha SW, Moon JH, Kim YS, et al. Comparison of survival of advanced hilar cholangiocarcinoma after biliary drainage alone versus photodynamic therapy with external drainage. *Korean J Gastroenterol.* 2004 Nov;44 (5):280–7.
23. Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, Apel D, Riemann JF. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am J Gastroenterol.* 2005 Nov;100 (11):2426–30. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00318.x
24. Lu Y, Liu L, Wu JC, Bie LK, Gong B. Efficacy and safety of photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2015 Dec;39 (6):718–24. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.10.015
25. Wagner A, Kiesslich T, Neureiter D, Friesenbichler P, Puespoek A, Denzer UW, et al. Photodynamic therapy for hilar bile duct cancer: clinical evidence for improved tumoricidal tissue penetration by temoporfin. *Photochem Photobiol Sci.* 2013 Jun;12 (6):1065–73. DOI: 10.1039/c3pp25425a
26. Cheon YK, Lee TY, Lee SM, Yoon JY, Shim CS. Long-term outcome of photodynamic therapy compared with biliary stenting alone in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford).* 2012 Mar;14 (3):185–93. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00424.x
27. Matull WR, Dhar DK, Ayaru L, Sandanayake NS, Chapman MH, Dias A, et al. R0 but not R1/R2 resection is associated with better survival than palliative photodynamic therapy in biliary tract cancer. *Liver Int.* 2011 Jan;31 (1):99–107. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02345.x
28. Witzigmann H, Berr F, Ringel U, Caca K, Uhlmann D, Schoppmeyer K, et al. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma: palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to R1/R2 resection. *Ann Surg.* 2006 Aug;244 (2):230–9. DOI: 10.1097/01.sla.0000217639.10331.47
29. Höblinger A, Gerhardt T, Gonzalez-Carmona MA, Hüneburg R, Sauerbruch T, Schmitz V. Feasibility and safety of long-term photodynamic therapy (PDT) in the palliative treatment of patients with hilar cholangiocarcinoma. *Eur J Med Res.* 2011 Sep 12;16 (9):391–5.
30. Gerhardt T, Rings D, Höblinger A, Heller J, Sauerbruch T, Schepke M. Combination of bilateral metal stenting and trans-stent photodynamic therapy for palliative treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Z Gastroenterol.* 2010 Jan;48 (1):28–32. DOI: 10.1055/s-0028-1109983
31. Knüppel M, Kubicka S, Vogel A, Malek NP, Schneider M, Pendorff F, et al. Combination of conservative and interventional therapy strategies for intra- and extrahepatic cholangiocellular carcinoma: a retrospective survival analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:190708. DOI: 10.1155/2012/190708
32. Park DH, Lee SS, Park SE, Lee JL, Choi JH, Choi HJ, et al. Randomised phase II trial of photodynamic therapy plus oral fluoropyrimidine, S-1, versus photodynamic therapy alone for unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Eur J Cancer.* 2014 May;50 (7):1259–68. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.01.008
33. Wentrup R, Winkelmann N, Mitroshkin A, Prager M, Voderholzer W, Schachschal G, et al. Photodynamic therapy plus chemotherapy compared with photodynamic therapy alone in hilar nonresectable cholangiocarcinoma. *Gut Liver.* 2016 May 23;10 (3):470–5. DOI: 10.5009/gnl15175.

Информация об авторе:

Москвичева Людмила Ивановна, врач-онколог кабинета ультразвуковой диагностики и терапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about author:

Lyudmila I. Moskvicheva, oncologist of the ultrasound department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРАДИЦИОННОЙ И ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ МАЗКОВ ИЗ ШЕЙКИ МАТКИ

Н.Н.Волченко, Т.В.Сушинская, О.В.Борисова, В.Ю.Мельникова, А.Н.Петров

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Резюме

Цель исследования. Сравнительный анализ диагностической ценности традиционной цитологии (ТЦ) и жидкостной цитологии (ЖЦ) в выявлении cervical intraepithelial neoplasia (CIN) и рака шейки матки (РШМ).

Пациенты и методы. В исследование включены 87 женщин в возрасте от 18 до 80 лет. Все женщины были направлены с подозрением на CIN либо проходили контрольное цитологическое исследование после лечения по поводу CIN и РШМ. Исследовали мазки, взятые отдельно с экто-, эндоцервикса и смешанные. Использовались различные инструменты (шпатель, щетки типов D, F и cervex-brush combi). У каждой пациентки забор материала производился одновременно различными типами инструментов. Всем обследуемым женщинам проводили одновременно традиционное и жидкостное цитологическое исследование. Жидкостные препараты готовились по технологии SurePath™ (BD and Company, Нидерланды, США) и E-Prep (Biodyne, Южная Корея). Традиционные цитологические препараты окрашивались по методу Паппенгейма, жидкостные — по Папаниколау. Проводился сравнительный анализ цитологического и гистологического заключений.

Результаты. По нашим данным, количество неинформативного материала практически совпадает в ТЦ и в ЖЦ, из используемых инструментов наилучшие результаты получены при использовании цитощетки типа D и деревянного шпателя. Частота обнаружения CIN плоского эпителия в ЖЦ несколько меньше, чем в ТЦ (60% против 62%). Это связано с недостаточным опытом оценки препаратов ЖЦ. Несмотря на то общая частота обнаружения CIN несколько ниже в ЖЦ, чем в ТЦ, частота обнаружения high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) выше в ЖЦ (51% против 46%). Это связано с тем, что клеточные элементы концентрируются в ограниченной области, и единичные мелкие комплексы HSIL, пропущенные в ТЦ, лучше выявляются в ЖЦ. Чувствительность ТЦ-мазков с шейки матки составила 96,2%, ЖЦ — 92,4%. Точность ТЦ — 92%, ЖЦ — 89,6%.

Заключение. ЖЦ является альтернативой традиционному цитологическому исследованию с целью выявления предопухолевых заболеваний и РШМ. Для объективной оценки жидкостных препаратов необходима дополнительная подготовка цитологов.

Ключевые слова:

традиционная цитология, жидкостная цитология, CIN, рак шейки матки

Оформление ссылки для цитирования статьи

Волченко Н.Н., Сушинская Т.В., Борисова О.В., Мельникова В.Ю., Петров А.Н. Сравнительный анализ традиционной и жидкостной цитологии мазков из шейки матки. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 83-90. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-8

Для корреспонденции

Борисова Олеся Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоцитологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

E-mail: borisova07@bk.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5160-3168>

Информация о финансировании. Не сообщалось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 12.10.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CONVENTIONAL AND LIQUID-BASED CYTOLOGICAL METHODS FOR CERVICAL SMEARS

N.N.Volchenko, T.V.Sushinskaya, O.V.Borisova, V.Yu.Melnikova, A.N.Petrov

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, Russian Federation

Abstract

Purpose. Comparative analysis of the diagnostic value of traditional cytology (TC) and liquid cytology (LC) in the identification of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer (CC).

Patients and methods. The study included 87 women aged 18 to 80 years. All women were referred with suspicion of CIN, or underwent a control cytological examination after treatment for CIN and cervical cancer. Smears were taken separately from ecto-, endocervix and mixed. Various tools were used (trowel, brushes type D, F and Cervex-Brush Combi). Each patient was sampled at the same time by different types of instruments. All surveyed women were performed at the same time traditional and fluid cytology. Liquid preparations were prepared using SurePath™ technology (BD and Company, Netherlands, USA) and E-Prep (Biodyne, South Korea). Traditional cytological preparations were stained according to the Pappenheim method, liquid preparations — by Papanicolaou. A comparative analysis of cytological and histological findings was carried out.

Results. According to our data, the number of non-informative material practically coincides in the shopping center and in the LC, from the instruments used the best results were obtained when using a cytobrush of type D and a wooden spatula. The frequency of detection of CIN squamous epithelium in the LC is somewhat less than in the shopping center (60% vs. 62%). This is due to the lack of experience in evaluating the life cycle drugs. Despite the fact that the overall frequency of CIN detection is somewhat lower in the LC than in the TC, the frequency of detection of high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) is higher in the LC (51% versus 46%). This is due to the fact that cellular elements are concentrated in a limited area and single small HSIL complexes that are missed in the shopping center are better detected in the LC. The sensitivity of the TC smear from the cervix was 96.2%, life cycle — 92.4%. The accuracy of the shopping center is 92%, the life cycle is 89.6%.

Conclusion. LC is an alternative to traditional cytological examination in order to detect pretumor diseases and cervical cancer. For an objective assessment of liquid preparations, additional training of cytologists is necessary.

Keywords:

conventional cytology, liquid-based cytology, CIN, cervical cancer

For citation

Volchenko N.N., Sushinskaya T.V., Borisova O.V., Melnikova V.Yu., Petrov A.N. Comparative analysis of conventional and liquid-based cytological methods for cervical smears. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 83-90. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-8

For correspondence

Olesya V. Borisova, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Oncocytology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: borisova07@bk.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5160-3168>

Information about funding. Not reported.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 12.10.2018, accepted for publication 11.03.2019

Цервикальная цитология является основой скрининга и профилактики рака шейки матки (РШМ) с середины XX в. Традиционная цитология (ТЦ) — эффективный и дешевый метод скрининга РШМ, не требующий дорогостоящего оборудования для приготовления препаратов. К сожалению, ТЦ зависит от информативности и качества полученного гинекологом материала. Неадекватное взятие материала для цитологического исследования или нанесение его на стекло является причиной 2/3 ложнонегативных результатов (аномальный эпителий не попадает на инструмент, а следовательно, и в препарат).

Жидкостная цитология (ЖЦ) была введена в практику в середине 1990-х гг. Препараты для ЖЦ готовятся следующим образом: промывают инструмент для взятия проб в жидкой среде для получения суспензии клеток и весь флакон отправляют в цитологическое отделение для приготовления препаратов с помощью автоматизированного оборудования. В настоящее время существует несколько коммерчески доступных систем ЖЦ для тестирования на PapTest: ThinPrep™ (Hologic, США), SurePath™ (BD and Company, Нидерланды, США), E-prep Processor и CellPrep (Biodyne, Южная Корея), Novaprep NPS процессор (Франция) и другие. ЖЦ сложнее в обработке и дороже, чем ТЦ.

Преимущества ЖЦ по сравнению с ТЦ [1–5]:

- меньшее количество неадекватного материала вследствие того, что весь материал попадает в суспензию;
- автоматизация технологии и, следовательно, получение стандартизированных цитологических препаратов высокого качества;
- материал является репрезентативным, так как различные клеточные элементы из суспензии представлены в препарате;
- препараты могут быть интерпретированы быстрее и адекватнее, так как материал сконцентрирован в ограниченной области;
- фиксирующий раствор является лизирующим для элементов крови и воспаления, вследствие чего уменьшается фон, а также консервирующим (клеточные элементы сохраняются до 1–6 мес);
- из оставшегося материала для ЖЦ можно приготовить клеточные блоки, которые позволяют сохранить материал неограниченное время;
- остаточный материал может быть использован для вспомогательного иммуноцитохимического и молекулярного тестирования (экспрессия белка p16, определение высокого риска HPV, анализ метилирования ДНК и тест на мРНК HPV E6/E7 и т. д.);
- материал пригоден для использования компьютерного анализа изображений.

В настоящее время во всем мире происходит активное внедрение ЖЦ как для скрининга, так и для диагностического врачебного исследования мазков из шейки матки в качестве предпочтительного цитологического метода.

Два наиболее крупных рандомизированных клинических испытания в Нидерландах и Италии с большим числом исследованных женщин с использованием технологии SurePath™ сравнивали частоту неудовлетворительных образцов шейки матки в ТЦ и ЖЦ и показали, что в ЖЦ был значительно ниже процент неудовлетворительных препаратов: NETHCON (Нидерланды около 46 000 женщин) 0,33% против 1,11% и NTCC (Италия около 22 000 женщин) 2,59% против 4,10% [6].

Причиной пропущенных CIN и РШМ может быть ошибка интерпретации цитологической картины (аномальные клетки присутствуют в препарате, но пропущены цитологом). Ошибки интерпретации составляют 1/3 от всех невыявленных случаев патологии шейки матки [4]. По данным литературы, для сравнения чувствительности ЖЦ с использованием технологии SurePath и обычных мазков с гистологически доказанной патологией эпителия шейки матки наблюдалась тенденция к повышению чувствительности SurePath — 79,1 против 73,7% (913 женщин), частота обнаружения плоскоклеточных аномалий была значительно выше с помощью метода ЖЦ — 11,5% против 7,7%, показатели общего аномального железистого эпителия были сходными — 0,4% против 0,6%. ASC-US и LSIL (atypical squamous cells of undetermined significance, low grade squamous intraepithelial lesion) чаще выявлялось методом ЖЦ — 9,5% против 6,1% (23 000 женщин). Кроме того, по данным этих же авторов, компьютерный анализ изображения по сравнению с традиционным просмотром препаратов также повышает вероятность обнаружения CIN [7, 8].

Таким образом, по данным литературы, ЖЦ снижает количество неинформативного материала и повышает качество диагностики CIN и РШМ.

Цель исследования: сравнительный анализ диагностической ценности ТЦ и ЖЦ в выявлении CIN и РШМ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 87 женщин в возрасте от 18 до 80 лет. Все женщины были направлены с подозрением на CIN либо проходили контрольное цитологическое исследование после лечения по поводу CIN и РШМ. Мазки брались отдельно с экто-, эндоцервикса и смешанные (экзо- и эндоцервикс на одном стекле). Использовались различные ин-

струменты (шпатель, щетки типов D, F и Cervex-Brush Combi). У каждой пациентки забор материала производился одновременно различными типами инструментов. Всем обследуемым женщинам проводили одновременно рутинное и жидкостное цитологическое исследование. Жидкостные препараты готовились по технологии SurePath™ (BD and Company, Нидерланды, США) и E-Prep (Biodyne, Южная Корея). Традиционные цитологические препараты окрашивались по методу Паппенгейма, жидкостные — по Папаниколу. Проводился сравнительный анализ цитологического и гистологического заключений. С целью определения диагностической ценности ТЦ и ЖЦ с учетом возможных ошибок определялись следующие показатели: чувствительность, специфичность и точность исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество неинформативного материала в ТЦ и ЖЦ

Неинформативным мазок считался, если выраженное воспаление, кровь или некроз не позволяли оценить клетки плоского и цилиндрического эпителия, а также в препарате отсутствовал материал

из зоны трансформации и эндоцервикса (не было цилиндрического эпителия). Полученные данные представлены в таблице 1.

По нашим данным, количество неинформативного материала практически совпадает в ТЦ и в ЖЦ, т.е. если материал неинформативен в ТЦ, он же будет неинформативен и в ЖЦ. Обращает на себя внимание большой процент неинформативного материала как в ТЦ, так и в ЖЦ, несмотря на то, что забор материала производился квалифицированным врачом-гинекологом. Нами сравнивались различные инструменты для забора материала. Больше количество неинформативного материала отмечено при использовании цитощетки типа F, меньшее — Cervex-Brush Combi, которые в ряде случаев просто не достигают зоны трансформации (у 30% пациентов эта зона находится глубже 8–10 мм от наружного зева в цервикальном канале). Кроме того, зондовая часть цитощетки Cervex-Brush Combi достаточно жесткая, что не позволяет кончику зонда дотянуться до боковых стенок в более широкой части цервикального канала. Более мягкая и податливая зондовая часть цитощетки типа F лучше забирает материал с боковых стенок, но из-за меньшей длины чаще не достигает зоны трансформации.

Таблица 1. Неинформативный материал при использовании различного инструментария, % (абс.)

Таблица 1. Uninformative material when using different tools, % (abs.)

	Цитощетка типа F/ Cytobrush type F (87)	Cervex-Brush® Combi (87)	Цитощетка типа D + деревянный шпатель/ Cytobrush type D + wooden spatula (87)
ТЦ/TC	8 (7)	5,7 (5)	3,5 (3)
ЖЦ/LC	7 (6)	5,7 (5)	3,5 (3)

Таблица 2. Общая частота обнаружения CIN плоского эпителия и патологии железистого эпителия, %

Table 2. General frequency of CIN detection of squamous epithelium and pathology of glandular epithelium, %

	ТЦ/TC	ЖЦ/LC
CIN плоского эпителия/CIN of squamous epithelium	62	60
CIN железистого эпителия/CIN of glandular epithelium	2,3	2,3

Таблица 3. Частота обнаружения LSIL, HSIL и РШМ, %

Table 3. Detection frequency of LSIL, HSIL and cervical cancer, %

	ТЦ/TC	ЖЦ/LC
LSIL	6	1
HSIL	46	51
РШМ	5,7	5,7

Наилучшие результаты получены при использовании цитощетки типа D и деревянного шпателя. Кроме того, необходим индивидуальный подход к каждой пациентке. При выборе инструмента для забора материала на цитологическое исследование необходимо учитывать анатомические особенности шейки матки, тип зоны трансформации, состояние и размеры наружного зева, размеры рабочей части инструмента для сбора мазков, что не соблюдается, поэтому такой большой процент неинформативного материала имеется при скрининге РШМ. Необходимо правильно наносить мазок на стекло и соблюдать правила хранения и сроки транспортировки материала в цитологическую лабораторию [9].

Сравнительный анализ точности в выявлении CIN и РШМ в ТЦ и ЖЦ

В таблице 2 представлена общая частота обнаружения патологии плоского и железистого эпителия в ТЦ и ЖЦ.

Как видно из таблицы 2, частота обнаружения CIN плоского эпителия в ЖЦ меньше, чем в ТЦ (60% против 62%). Это связано с недостаточным опытом оценки препаратов ЖЦ. Морфология клеточных элементов в препаратах ЖЦ изменяется вследствие воздействия различных факторов в зависимости от применяемого процессора для ЖЦ (центрифугирование в градиенте плотности с седиментацией, мембранная фильтрация, использование различных консервирующих сред), поэтому осуществлять оценку жидкостных препаратов может цитолог, прошедший обучение по ЖЦ.

Необходимо отметить, что общая частота

обнаружения CIN несколько ниже в ЖЦ, чем в ТЦ, но частота обнаружения HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion) выше в ЖЦ (табл. 3).

При анализе подобных расхождений мы обратили внимание на то, что в ТЦ цитолог диагностирует CIN 1–2, тогда как в жидкостных препаратах в этих наблюдениях цитолог высказывается о CIN3. Это связано с тем, что клеточные элементы концентрируются в ограниченной области и единичные мелкие комплексы HSIL, пропущенные в ТЦ, лучше выявляются в ЖЦ.

В нашем исследовании гиподиагностика составила 5 наблюдений. Наибольшее количество ошибок и в ТЦ, и в ЖЦ связано с недооценкой CIN3 плоского эпителия на фоне атрофии (рис. 1). При пересмотре традиционных препаратов имелись единичные комплексы CIN3, принятые за атрофию плоского эпителия (рис. 2). По данным некоторых авторов, тест HPV имеет высокую чувствительность и специфичность при выявлении CIN у пожилых женщин, тогда как цитология показывает чрезвычайно низкую чувствительность [10]. Поэтому цитологам необходимо более внимательно относиться к мазкам атрофического типа и при сомнениях указывать на имеющиеся изменения как ASC-US или ASC-H (atypical squamous cells of undetermined significance, atypical squamous cell-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion).

В одном наблюдении в ЖЦ не поставлен диагноз «плоскоклеточный рак» из-за наличия большого количества некротических масс, клетки опухоли были единичными в состоянии дистрофии, что не позволило сделать правильное цитологическое заключение.

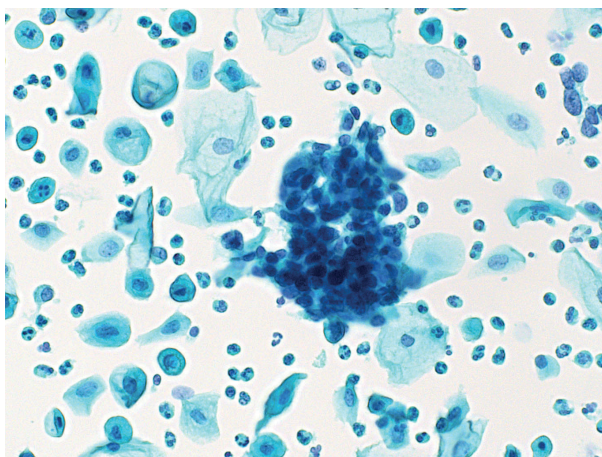


Рис. 1. Жидкостная цитология. CIN3 на фоне атрофии плоского эпителия. Окраска по Папаниколау.

Fig. 1. Liquid cytology. CIN3 on the background of atrophy of the squamous epithelium. Papanicolaou stain.

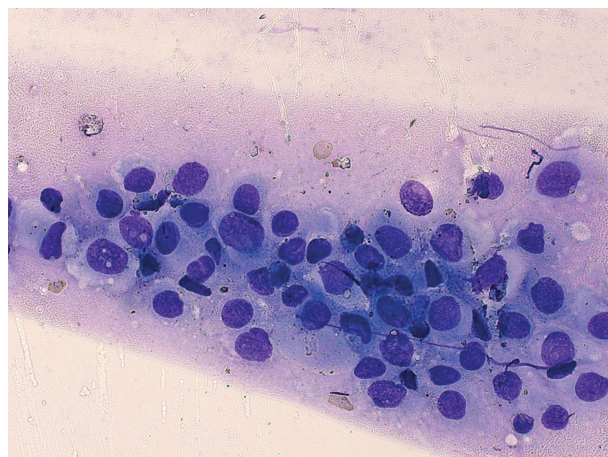


Рис. 2. Традиционная цитология. CIN3 на фоне атрофии плоского эпителия. Окраска по Паппенгейму.

Fig. 2. Traditional cytology. CIN3 on the background of atrophy of the squamous epithelium. Coloring on Pappenheim.

ние. Наличие большого количества бесструктурных масс является одним изстораживающих признаков в отношении РШМ и требует более тщательной оценки препаратов. Одна из ошибок гиподиагностики в наших наблюдениях: у пациентки в ТЦ и в ЖЦ отмечена выраженная пролиферация железистого эпителия без признаков атипии, гистологически высокодифференцированная аденокарцинома эндометриального типа (рис. 3 а, б), которая является сложной для цитологической диагностики.

Таким образом, ошибки интерпретации в нашем исследовании связаны с объективными трудностями оценки морфологической картины в ТЦ и ЖЦ, а также недостаточным опытом оценки жидкостных препаратов.

В отечественной литературе наиболее крупное исследование сравнения методов ТЦ и ЖЦ представлено группой авторов под руководством М.В.Савостиковой. Исследованы 188 641 условно здоровых женщин методом ЖЦ BD SurePath, 10563 женщин — методом ТЦ. Цитогистологические корреляции удалось провести у 441 пациентки, обследованных методом ЖЦ, и у 93 — ТЦ. При этом чувствительность, специфичность и точность метода ЖЦ составила 78,3%, 95,9% и 85%, а методом ТЦ — 80%, 96,2% и 89,2% соответственно. Таким образом, по данным М.В.Савостиковой и соавт., ЖЦ показала худшие результаты, чем ТЦ. К сожалению, авторами не был проведен анализ причин полученных результатов [11].

ЖЦ позволяет проводить молекулярные тесты, в частности, тест на ВПЧ; оставшийся после цитологического исследования материал с аномалиями

в препарате используется для молекулярных или иммуноцитохимических исследований, без необходимости повторного забора материала. Отбор образцов для ЖЦ может быть использован также, если ВПЧ применяется в качестве первичного скринингового теста, позволяя ВПЧ-положительным женщинам проводить цитологическое исследование материала без необходимости повторять забор материала или брать два образца, один для тестирования на ВПЧ и один для обычной цитологии. Однако затраты высоки, потому что только 5–7% женщин, прошедших скрининг с таким подходом, имеют аномальную цитологию, а количество ВПЧ-инфицированных женщин составляет более 70% [12].

В настоящее время гинекологическая практика сталкивается с проблемами, связанными с двусмысленной интерпретацией ASC-US. В нашем исследовании ASC-US не диагностировался. По данным Колледжа американских патологов, с применением метода ЖЦ (ThinPrep и SurePath) количество ASC-US увеличивается и составляет от 0,9% до 11% [13]. С момента своего появления в 1988 г. ASC-US был проблематичным и спорным диагнозом. Заключение ASC-US может быть вызвано качеством мазка и его интерпретацией. Тестирование на ВПЧ, кольпоскопия и биопсия рекомендуются для лечения пациентов с цитологическим заключением ASC-US. Доказано, что при цитологическом заключении ASC-US HSIL при гистологическом исследовании выявлен от 40% до 60% наблюдений [14]. Поэтому в классификацию Bethesda введена категория ASC-H (атипичные клетки плоского эпителия, не исключают тяжелое плоскоклеточное внутриэпителиальное поражение).

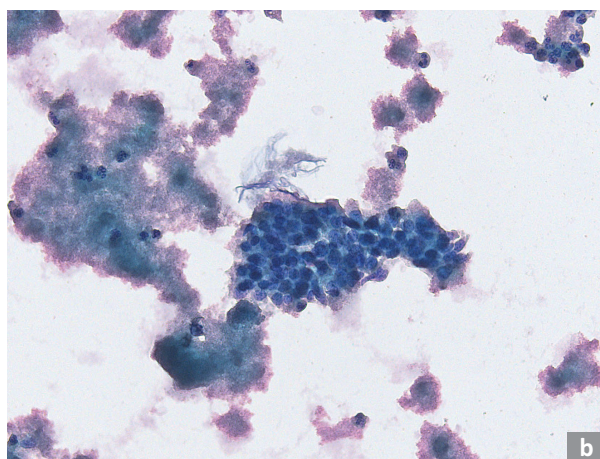
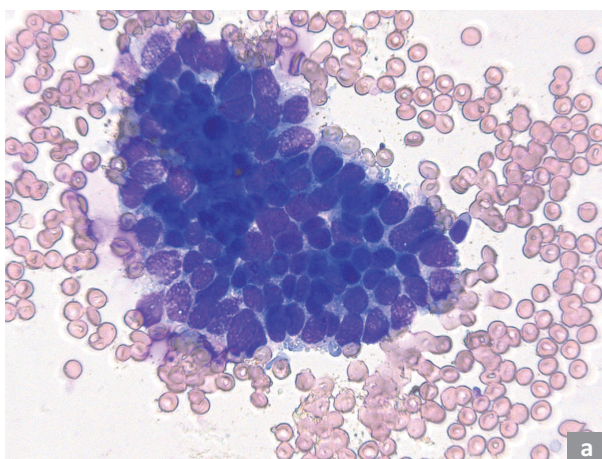


Рис. 3. Высокодифференцированная аденокарцинома эндометриального типа: а) традиционная цитология. Окраска по Паппенгейму; б) жидкостная цитология. Окраска по Папаниколу.

Fig. 3. Highly differentiated adenocarcinoma of the endocervical type. a) traditional cytology. Coloring according to Papanicolaou; b) liquid cytology. Papanicolaou stain.

Таким образом, несмотря на то, что в нашем исследовании количество неинформативного материала в ТЦ и ЖЦ практически одинаково, все же при индивидуальном подходе к каждой пациентке с использованием соответствующего инструментария и соблюдения гинекологами правил нанесения материала на стекло количество неинформативного материала будет уменьшаться и в ТЦ, и в ЖЦ.

Чувствительность ТЦ-мазков с шейки матки составила 96,2%, ЖЦ — 92,4%. Ложноположительных случаев в нашем исследовании не было ни в ТЦ, ни в ЖЦ. Точность ТЦ — 92%, ЖЦ — 89,6%. Несколько худшие показатели в ЖЦ связаны с недостаточным опытом просмотра жидкостных препаратов.

Список литературы

1. Singh U, Anjum, Qureshi S, Negi N, Singh N, Goel M, Srivastava K. Comparative study between liquid-based cytology & conventional Pap smear for cytological follow up of treated patients of cancer cervix. *Indian J Med Res.* 2018 Mar;147 (3):263–267. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_854_16.
2. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Rådborg T, Ryd W. Liquid-based cytology versus conventional Papanicolaou smear in an organized screening program: a prospective randomized study. *Cancer.* 2007 Oct 25;111 (5):285–91.
3. Sigurdsson K. Is a liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? *Cytopathology.* 2013 Aug;24 (4):254–63. DOI: 10.1111/cyt.12037
4. Sykes PH, Harker DY, Miller A, Whitehead M, Neal H, Wells JE, Peddie D. A randomised comparison of SurePath liquid-based cytology and conventional smear cytology in a colposcopy clinic setting. *BJOG.* 2008 Oct;115 (11):1375–81. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01865.x
5. Hoda RS, Loukeris K, Abdul-Karim FW. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences. *Diagn Cytopathol.* 2013 Mar;41 (3):257–78. DOI: 10.1002/dc.22842. Epub 2012 Apr 17.
6. Kituncharoen S, Tantibirojn P, Niruthisard S. Comparison of Unsatisfactory Rates and Detection of Abnormal Cervical Cytology Between Conventional Papanicolaou Smear and Liquid-Based Cytology (Sure Path®). *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16 (18):8491–4.
7. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Vedder JE, Arbyn M, Bulten J. Causes and relevance of unsatisfactory and satisfactory but limited smears of liquid-based compared with conventional cervical cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2012 Jan;136 (1):76–83. DOI: 10.5858/arpa.2011-0113-OA
8. Pan QJ, Hu SY, Zhang X, Ci PW, Zhang WH, Guo HQ, et al. Pooled analysis of the performance of liquid-based cytology in popula-

References

1. Singh U, Anjum, Qureshi S, Negi N, Singh N, Goel M, Srivastava K. Comparative study between liquid-based cytology & conventional Pap smear for cytological follow up of treated patients

ВЫВОДЫ

1. ЖЦ является альтернативой традиционному цитологическому исследованию с целью выявления предопухолевых заболеваний и РШМ.

2. При сложности интерпретации традиционного препарата, такие же проблемы возникают и в жидкостном препарате, однако единичные комплексы CIN3 лучше выявляются в жидкостных препаратах.

3. Для объективной оценки жидкостных препаратов необходима дополнительная подготовка цитологов.

4. В настоящее время оптимальным является использование одновременно двух цитологических методов диагностики: ТЦ и ЖЦ.

- tion-based cervical cancer screening studies in China. *Cancer Cytopathol.* 2013 Sep;121 (9):473–82. DOI: 10.1002/cncy.21297
9. Сушинская Т.В., Волченко Н.Н., Мельникова В.Ю., Тугулова А.А. Эффективность цитологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки в зависимости от способа взятия материала. *Онкогинекология.* 2017;3 (23):51–9.
10. Castle PE, Bulten J, Confortini M, Klinkhamer P, Pellegrini A, Siebers AG, Ronco G, Arbyn M. Age-specific patterns of unsatisfactory results for conventional Pap smears and liquid-based cytology: data from two randomised clinical trials. *BJOG.* 2010 Aug;117 (9):1067–73. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02650.x
11. Савостикова М.В., Короленкова Л.И., Федосеева Е.С., Пименова В.В. Опыт применения жидкостной технологии BD SurePath для ранней диагностики и скрининга предопухолевой и опухолевой патологии шейки матки в ростовской области. *Онкогинекология.* 2018;4 (28):50–60.
12. Moyer VA. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012 Jun 19;156 (12):880–91, W312. DOI: 10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424
13. Knight B. Cancer screening of the uterine cervix papani-colaou smears versus state-of-the-art human papillomavirus testing. *Cancer Cytopathol.* 2012 Apr 25;120 (2):105–7. DOI: 10.1002/cncy.20200
14. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin.* 2012 May-Jun;62 (3):147–72. DOI: 10.3322/caac.21139. Epub 2012 Mar 14.

of cancer cervix. *Indian J Med Res.* 2018 Mar;147 (3):263–267. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_854_16.

2. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, Rådborg T,

Ryd W. Liquid-based cytology versus conventional Papanicolaou smear in an organized screening program: a prospective randomized study. *Cancer*. 2007 Oct 25;111 (5):285–91.

3. Sigurdsson K. Is a liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? *Cytopathology*. 2013 Aug;24 (4):254–63. DOI: 10.1111/cyt.12037

4. Sykes PH, Harker DY, Miller A, Whitehead M, Neal H, Wells JE, Peddie D. A randomised comparison of SurePath liquid-based cytology and conventional smear cytology in a colposcopy clinic setting. *BJOG*. 2008 Oct;115 (11):1375–81. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01865.x

5. Hoda RS, Loukeris K, Abdul-Karim FW. Gynecologic cytology on conventional and liquid-based preparations: a comprehensive review of similarities and differences. *Diagn Cytopathol*. 2013 Mar;41 (3):257–78. DOI: 10.1002/dc.22842. Epub 2012 Apr 17.

6. Kituncharoen S, Tantbirojn P, Niruthisard S. Comparison of Unsatisfactory Rates and Detection of Abnormal Cervical Cytology Between Conventional Papanicolaou Smear and Liquid-Based Cytology (Sure Path®). *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16 (18):8491–4.

7. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Vedder JE, Arbyn M, Bulten J. Causes and relevance of unsatisfactory and satisfactory but limited smears of liquid-based compared with conventional cervical cytology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Jan;136 (1):76–83. DOI: 10.5858/arpa.2011-0113-OA

8. Pan QJ, Hu SY, Zhang X, Ci PW, Zhang WH, Guo HQ, et al. Pooled analysis of the performance of liquid-based cytology in population-based cervical cancer screening studies in China. *Cancer Cytopathol*. 2013 Sep;121 (9):473–82. DOI: 10.1002/cncy.21297

9. Sushinskaya TV, Volchenko NN, Dobrokhotova JuE, Melniko-

va VYu, Petrov AN, Tugulukova AA, et al. Effectiveness Of Cytological Diagnosis Of Cervical Epithelial Neoplasia And Cervical Cancer Based On The Tissue Sampling Method. *Oncogynecology*. 2017;3 (23):51–9. (In Russian).

10. Castle PE, Bulten J, Confortini M, Klinkhamer P, Pellegrini A, Siebers AG, Ronco G, Arbyn M. Age-specific patterns of unsatisfactory results for conventional Pap smears and liquid-based cytology: data from two randomised clinical trials. *BJOG*. 2010 Aug;117 (9):1067–73. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02650.x

11. Savostikova MV, Korolenkova LI, Fedoseeva ES, Pimenova VV. The Experience Of The Use Of Liquid-Based Technology BD SurePath™ For Early Diagnosis And Screening For Cervical Precancerous Lesions And Cervical Cancer In Rostov Region. *Oncogynecology*. 2018;4 (28):50–60. (In Russian).

12. Moyer VA. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012 Jun 19;156 (12):880–91, W312. DOI: 10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424

13. Knight B. Cancer screening of the uterine cervix papanicolaou smears versus state-of-the-art human papillomavirus testing. *Cancer Cytopathol*. 2012 Apr 25;120 (2):105–7. DOI: 10.1002/cncy.20200

14. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin*. 2012 May-Jun;62 (3):147–72. DOI: 10.3322/caac.21139. Epub 2012 Mar 14.

Информация об авторах:

Волченко Надежда Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая отделом онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0421-4172>

Сушинская Татьяна Валентиновна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей репродуктивной и мочевыводящей системы Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8812-9105>

Борисова Олеся Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоцитологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5160-3168>

Мельникова Вера Юрьевна, к.м.н., врач отделения онкоцитологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9667-1164>

Петров Андрей Николаевич, к.м.н., научный сотрудник отдела онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0520-8893>

Information about authors:

Nadezhda N. Volchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Oncomorphology Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0421-4172>

Tat'yana V. Sushinskaya, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Tumors of the Reproductive and Urinary System, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8812-9105>

Olesya V. Borisova, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Oncocytology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5160-3168>

Vera Yu. Melnikova, MD, PhD, doctor of Department of oncocytology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9667-1164>

Andrey N. Petrov, MD, PhD, Researcher of the Department of Oncomorphology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0520-8893>



РЕДКИЕ ПРИЧИНЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИССЕКЦИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

И.П.Дуданов^{1,2}, Н.О.Васильченко¹, М.А.Аскеров¹, О.В.Рублева¹, Д.В.Меркулов¹,
В.В.Ахметов², О.М.Шульга¹, М.О.Телухина¹

1. Региональный сосудистый центр СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», 194014, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56
2. ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», 185910, Российская Федерация, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

Резюме

Цель исследования. Определение основных причин развития ишемического инсульта у пациентов с диссекцией аорты, особенностей клинической картины, выбора оптимальной тактики ведения таких больных.

Пациенты и методы. В течение 2017 г. по экстренным показаниям были госпитализированы 11 пациентов с диссекцией аорты, которым были проведены сложные этапные хирургические вмешательства. У 4 больных поводом для госпитализации был ишемический инсульт, у 7 — начало заболевания проявлялось болевым синдромом в грудной клетке. В последующем во всех случаях ишемический инсульт развился в течение 48 ч от момента появления болевых симптомов. Летальные исходы имели место у 5 пациентов (45,45%).

Результаты. Все больные оперированы по поводу расслоения аорты. Выполнены различные виды оперативно-го вмешательства. Наилучшие результаты достигнуты при гибридной операции — протезирование дуги аорты с эндопротезированием нисходящего отдела аорты. Основной причиной развития ишемического инсульта при расслоении аорты и операции для ее ликвидации является развитие мальперфузии головного мозга. Причиной смерти являлось распространение расслоения на висцеральные артерии с развитием полиорганной недостаточности или надклапанный разрыв аорты с гемотораксом.

Заключение. Как правило, при диссекции аорты и ветвей дуги аорты вовлечены несколько бассейнов кровоснабжения головного мозга, наблюдаются эпизоды психомоторного возбуждения, прогрессируют когнитивные нарушения, так как обычно задействованы корковые ветви головного мозга. При своевременном назначении нейропротективной терапии, выполнении реваскуляризации, проведении ранней комплексной реабилитации отмечается значительная положительная динамика неврологического статуса, восстановление когнитивных функций.

Ключевые слова:

диссекция аорты, острый ишемический инсульт, этапная реваскуляризация, комплексная реабилитация

Оформление ссылки для цитирования статьи

Дуданов И.П., Васильченко Н.О., Аскеров М.А., Рублева О.В., Меркулов Д.В., Ахметов В.В., Шульга О.М., Телухина М.О. Редкие причины ишемического инсульта. Особенности острого инсульта у пациентов с диссекцией магистральных сосудов. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 91-98. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-9

Для корреспонденции

Ахметов Владимир Вениаминович, к.м.н., докторант кафедры общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», сосудистый хирург ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К.Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 115280, Российская Федерация, Москва, ул. Ленская, д. 15
E-mail: avv60@mail.ru
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7625-9156>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 25.01.2019 г., принята к печати 11.03.2019 г.

RARE CAUSES OF ISCHEMIC STROKE. FEATURES OF ACUTE STROKE IN PATIENTS WITH DISSECTION OF THE GREAT VESSELS

I.P.Dudanov^{1,2}, N.O.Vasilchenko¹, M.A.Askerov¹, O.V.Rubleva¹, D.V.Merkulov¹, V.V.Akhmetov², O.M.Shulga¹, M.O.Telukhina¹

1. Mariinsky City Hospital, 56, Liteinyi Ave., St. Petersburg, 194104, Russian Federation

2. Petrozavodsk State University, 33, Lenin Ave., Petrozavodsk, 185910, Republic of Karelia, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. Identification of the main causes of ischemic stroke in patients with aortic dissection, features of the clinical picture, the choice of optimal tactics for the management of such patients.

Patients and methods. During 2017, 11 patients with aortic dissection were hospitalized for emergency indications and underwent complex, surgical interventions. In 4 patients, the reason for hospitalization was ischemic stroke, in 7 patients, the onset of the disease was manifested by chest pain. Subsequently, in all cases, ischemic stroke developed within 48 hours from the onset of pain symptoms. Fatal outcomes occurred in 5 (45.45%).

Results. All patients were operated on for aortic dissection. Various types of surgery were performed. The best results were achieved with a hybrid operation — prosthetics of the aortic arch with endoprosthesis replacement of the descending aorta. The main reason for the development of ischemic stroke with aortic dissection and surgery for its elimination is the development of brain malfunction. The cause of death was the dissemination of the dissection into the visceral arteries with the development of multiple organ failure or aortic rupture of the aorta with hemo tamponade.

Conclusion. As a rule, several pools of blood supply to the brain, episodes of psychomotor excitement are involved in the dissection of the aorta and branches of the aortic arch, cognitive impairments are progressing, since cortical branches of the brain are usually involved. With the timely assignment of neuroprotective therapy, revascularization, early complex rehabilitation, there is a significant positive dynamics of neurological status, restoration of cognitive functions.

Keywords:

aortic dissection, acute ischemic stroke, staged revascularization, comprehensive rehabilitation

For citation

Dudanov I.P., Vasilchenko N.O., Askerov M.A., Rubleva O.V., Merkulov D.V., Akhmetov V.V., Shulga, O.M., Telukhina M.O. Rare causes of ischemic stroke. Features of acute stroke in patients with dissection of the great vessels. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 91-98. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-9

For correspondence

Vladimir V. Akhmetov, MD, PhD, doctoral student, department of general and faculty surgery, Petrozavodsk State University, vascular surgeon, City Clinical Hospital №13 of the Department of Health of Moscow
Address: 15 Lenskaya str., Moscow, 115280, Russia
E-mail: avv60@mail.ru
ORCID <http://orcid.org/0000-0001-7625-9156>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 25.01.2019, accepted for publication 11.03.2019

Распространенность диссекции аорты составляет 6 случаев на 100 тыс. человек в год и примерно 3–4% всех внезапных смертей при сердечно-сосудистых заболеваниях. У мужчин такая патология встречается чаще, чем у женщин. Средний возраст пациентов составляет 63 года [1].

J. Dumfarth et al. в январе 2018 г. опубликовали результаты исследования, в ходе которого послеоперационный ишемический инсульт был выявлен у 15,8% всех оперированных при диссекции дуги аорты и грудной аорты пациентов и приводил к высокой внутригоспитальной смертности. Доказана прямая связь между проведением предоперационных мероприятий сердечно-легочной реанимации (у 18,8% пациентов с ишемическим инсультом), синдромом мальперфузии (у 47,9% пациентов) как независимых факторов развития ишемического инсульта [2].

Важно отметить, что ишемический инсульт, особенно у пациентов с диссекцией и последующим расслоением аорты типа А по классификации Стенфорда, может являться первичным проявлением распространения расслоения с дуги аорты на ее ветви (брахиоцефальный ствол, сонные артерии), что также влияет на тактику ведения пациентов [3]. Церебральная мальперфузия при острой диссекции аорты типа А остается серьезной проблемой, поскольку ухудшает прогнозы для пациента и качество жизни в послеоперационном периоде [4]. По данным международного регистра острой диссекции аорты, в 132 (6,0%) из 2202 случаев острой диссекции аорты типа А имел место ишемический инсульт [5].

Также была выявлена прямая корреляционная связь между длительностью гипотензии во время искусственного кровообращения и развитием ишемического инсульта у больных в исследовании L.Y. Sun et al. [6], опубликованном в мае 2018 г. По данным автора, каждые дополнительные 10 минут искусственного кровообращения со средним артериальным давлением <55 мм рт. ст. были связаны с увеличением риска инсульта на 16%, а каждые дополнительные 10 минут при системном артериальном давлении между 55 и 64 мм рт. ст. были связаны с 13% риском развития острого нарушения мозгового кровообращения.

По данным исследования C. Gaul et al. (Cerebrovascular disease, 2008), предоперационные неврологические нарушения у больных, такие как синкопе, судорожные припадки, сомноленция, дизартрия, парезы и парестезии, амавроз, являются предикторами инсульта после операции в 25% случаев [3]. Замечено, что пациенты, перенесшие ишемический инсульт такой этиологии, имеют больше

коморбидных патологий, что также ухудшает прогноз на выздоровление. Они чаще нуждаются в проведении трахеостомии, дольше находятся на аппаратной вентиляции легких. Более того, поражение почек у таких пациентов чаще требует проведения гемодиализа или гемофильтрации, чаще наблюдается полиорганная недостаточность [2].

Целью работы являются изучение особенностей клинической картины ишемического инсульта у пациентов с прогрессирующей диссекцией и расслоением аорты, определение диагностической и лечебной тактики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В 2017 г. наблюдали 11 пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям с диссекцией аорты, которым было проведено комплексное лечение, включая хирургическое. У 4 пациентов при поступлении патологией, определяющей показания к госпитализации, был ишемический инсульт; у 7 больных — болевой синдром в грудной клетке. У больных с болевым синдромом в грудной клетке ишемический инсульт развился в течение 24–48 ч от момента поступления.

У 4 пациентов, поступивших с ишемическим инсультом, проявление неврологического дефицита было представлено следующими симптомами: двигательные нарушения отмечались в 100% случаев, чувствительные нарушения в виде гипестезии — в 75% случаев, речевые нарушения и нарушения функции тазовых органов — у 50% пациентов, а выраженный когнитивный дефицит — у 75% пациентов.

Обращает на себя внимание тот факт, что двигательные нарушения в виде парезов у всех пациентов были неглубокими, до 3–4 баллов, с хорошим восстановлением до 4,5–5 баллов к окончанию курса лечения. Зрительные нарушения не встречались ни в одном случае.

Ишемический инсульт одновременно в правом и левом каротидных бассейнах имели 2 пациента. У одного пациента ишемический инсульт развился в левом каротидном и вертебрально-базилярном бассейнах. Также у 1 пациента, кроме церебрального инсульта, развилась клиническая картина спинального инсульта с нижним парапарезом и нарушением функции тазовых органов с повреждением при расслоении артерии Адамкевича.

Среди пациентов с диссекцией аорты было 8 (72,7%) мужчин и 3 (27,3%) женщины. Возраст больных колебался от 33 до 63 лет, средний возраст составил $41,7 \pm 5$ лет. Артериальная гипертензия имела место у всех пациентов. Синдром соединительно-тканной дисплазии наблюдался у 6 (54,5%) пациен-

Таблица. Виды оперативных вмешательств, выполненных у пациентов с диссекцией дуги аорты и грудной аорты
Table. Types of surgical interventions performed in patients with dissection of the aortic arch and thoracic aorta

Вид оперативного вмешательства/ Type of surgery	Число больных/ The number of patients	Исход операции/ The outcome of the operation
Протезирование торако-абдоминального отдела аорты с реплантацией ветвей /Prosthetics of the thoraco-abdominal aorta with replantation of the branches	1	1 летальный исход/ lethal outcome
Операция Бенталла-де-Бонно/ Bentalla de Bono operation	6	3 летальных исхода/ lethal outcome
Транспозиция ветвей дуги аорты + эндопротезирование нисходящего отдела аорты/Transposition of the aortic arch branches + endoprosthetics of the descending aorta	3	0
Пластика синотубулярного соединения. Супракоронарное протезирование восходящей аорты/Sinotubular plasty. Supracoronary prosthesis of the ascending aorta	1	1 летальный исход/ lethal outcome
Всего/Total	11	5 летальных исходов/ lethal outcome

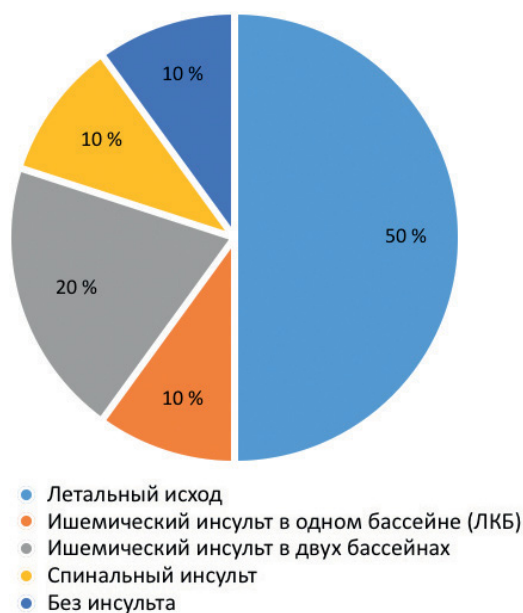


Рис. 1. Клинические неврологические исходы у пациентов с диссекцией аорты.

Fig. 1. Clinical neurological outcomes in patients with aortic dissection.



Рис. 2. МСКТ-ангиография грудного и брюшного отдела аорты пациента Д., 55 лет, с прогрессированием хронической диссекции аорты: а) сагиттальный срез; б) фронтальный срез. На срезах определяются диссекция интимы и патологическое расширение левой общей сонной артерии, устья левой подключичной артерии, нисходящего отдела грудной аорты.

Fig. 2. MSCT-angiography of thoracic and abdominal aorta of patient D., 55 years old, with progression of chronic aortic dissection. a) sagittal section b) frontal section. The sections are determined by the dissection of intima and pathological expansion of the left common carotid artery, the mouth of the left subclavian artery, the descending part of the thoracic aorta.

тов, а сахарный диабет — у 4 (54,5%) больных. Длительное курение отмечали 63,6% этой группы.

Виды оперативных вмешательств, выполненных у 11 пациентов с диссекцией дуги аорты и грудной аорты с развившимся ишемическим инсультом, и клинические исходы представлены в таблице.

Клинические неврологические исходы у пациентов с диссекцией аорты в исследовании представлены на рисунке 1.

Летальный исход имел место у 45,45% пациентов с диссекцией аорты, что не отличается от данных мировой литературы [6]. Это были пациенты с выполненными открытыми реконструктивными операциями. Причиной смерти этих больных явились распространение расслоения на висцеральные артерии с развитием полиорганной недостаточности или надклапанный разрыв аорты с гемотампонадой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 6 выживших больных с расслоением аорты и развитием ишемического инсульта после проведенной интенсивной церебропротективной терапии, реологической терапии отмечался значительный регресс неврологической симптоматики. У 4 больных неврологическая симптоматика практи-

чески полностью регрессировала. У 2 остался парез конечностей в 1–2 балла. Больные были выписаны из клиники на различные сроки после поступления.

В качестве примера представляем клиническое наблюдение.

Больной Д., 55 лет, поступил с диагнозом: «Хроническая диссекция аорты (3-й тип по DeBakey, тип В по классификации Stanford), прогрессирование. Из анамнеза известно, что 2 месяца назад пациент находился на лечении в другом стационаре по поводу легкой степени выраженности клинической картины острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в левом каротидном бассейне и расслоения аорты, случившегося на фоне гипертонического криза. Проводилась управляемая гипотензивная терапия. По данным МСКТ-аортографии наблюдалось расслоение аорты от места отхождения левой общей сонной и подключичной артерии до чревного ствола. Неврологические расстройства регрессировали. Хирургическое лечение расслоения аорты не планировалось.

В СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» доставлен бригадой скорой помощи из дома. При поступлении пациент жаловался на выраженные боли в левой половине грудной клетки на высоте вдоха, общую слабость, боль в спине между лопат-

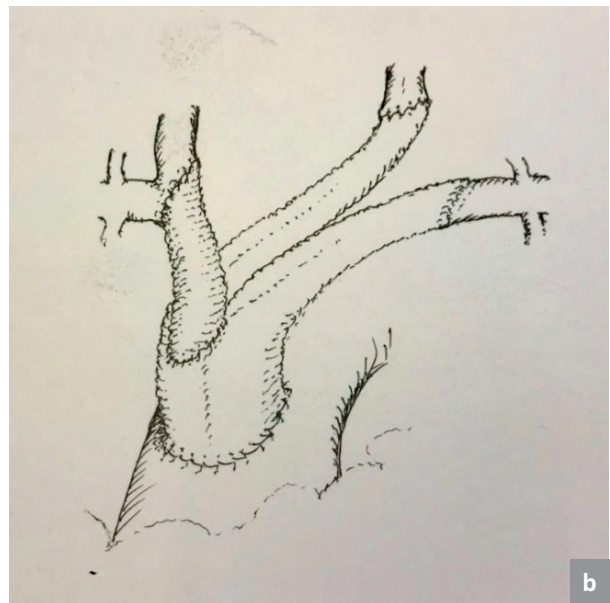
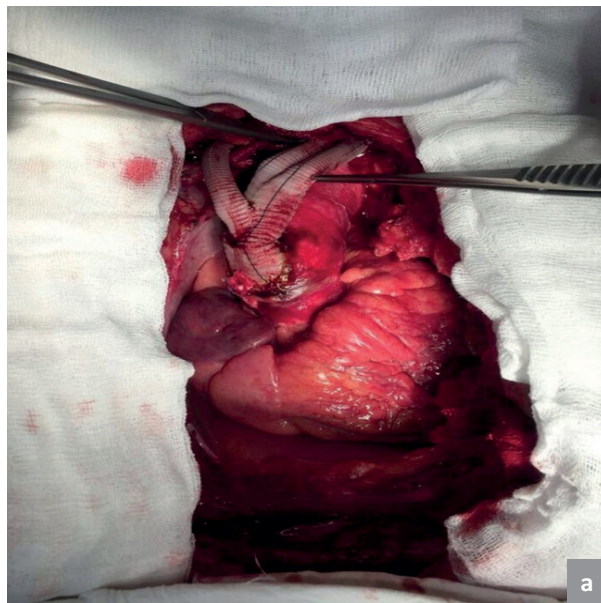


Рис. 3. Первый этап реконструкции: дебранчинг ветвей дуги аорты, протезирование плечевого ствола, левой общей сонной и левой подключичной артерий: а) фрагмент операции после завершения реконструкции ветвей дуги аорты (Ао); б) схема выполненного первого этапа — шунтирования ветвей дуги аорты: плече-головного ствола (ПОСа + ППКа), левой общей сонной артерии (ЛОСа) и левой подключичной артерий (ЛПКа) (оригинальные данные).

Fig. 3. The first stage of reconstruction: debranching of the branches of the aortic arch, prosthetics of the brachiocephalic trunk, the left common carotid and left subclavian arteries: a) a fragment of the operation after the reconstruction of the branches of the aortic arch (AA); b) the scheme of the first stage-bypass of the branches of the aortic arch: the shoulder — head trunk (BCT + RSCA), the left common carotid artery (LCCA) and the left subclavian arteries (LSCA). (original data.)

ками, онемение и похолодание левой кисти. Сознание сохранено, ориентирован, контактен.

Из анамнеза болезни: почувствовал выраженную общую слабость при попытке встать с кровати утром, также нарастали боли в грудной клетке и в области сердца. Объективно при поступлении: состояние тяжелое, кожные покровы бледные, отмечался холодный липкий пот. Дыхание везикулярное, без хрипов. ЧДД — 22 в 1 мин. АД = 90/50 мм рт. ст. ЧСС = 100 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Неврологический статус пациента невозможно было оценить из-за тяжести состояния. Данные выполненной по экстренным показаниям МСКТ-аортоартериографии представлены на рисунке 2.

После обследования и обсуждения в связи с диагностированным расслоением аорты была определена тактика поэтапного хирургического вмешательства. По срочным показаниям первым этапом в день поступления после стабилизации центральной гемодинамики выполнен дебринг ветвей дуги аорты с протезированием многобраншевым протезом (протезирование плечеголового ствола, левых сонной и подключичной артерий) (рис. 3), необходимый для последующего эндопротезирования грудной аорты стент-графтом. Кровопотеря при выполнении первого этапа составила 1000 мл, проведена реинфузия около 400 мл.

Во время операции отмечалась гипотония на этапе переменного пережатия ветвей дуги аорты при отсутствии выраженных сдвигов показателей церебральной оксиметрии. В раннем послеоперационном периоде после стабилизации состояния у пациента были отмечены нарушение речи, слабость в конечностях, больше слева, задержка мочеиспускания.

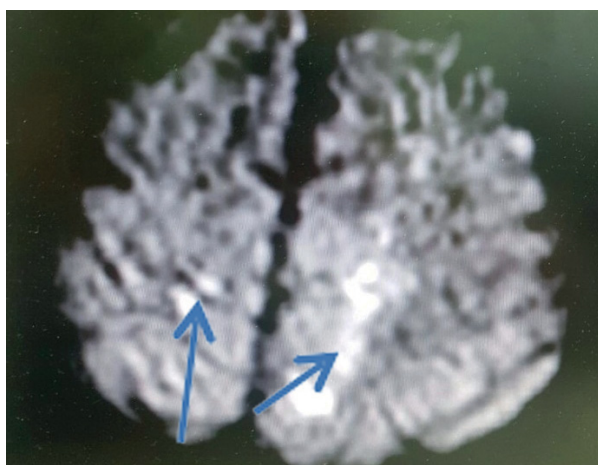


Рис. 4. МРТ головного мозга, режим DWI. Очаги ишемии в правой и левой теменных долях (отмечены стрелками).

Fig. 4. MRI of the brain, the DWI mode. Ischemic foci in the right and left parietal lobes (marked with arrows).

В неврологическом статусе обращали на себя внимание эпизоды психомоторного возбуждения, грубые когнитивные нарушения и дисфория, дизартрия, анизокория D>S. Ограничение подвижности глазных яблок в крайних отведениях, ослабление аккомодации и конвергенции с 2 сторон, асимметричность лица из-за сглаженности левой носогубной складки, девиация языка влево, парез в правых конечностях до уступчивости, в левых до 3 баллов в руке и 4 баллов в ноге, повышение мышечного тонуса в левых конечностях по спастическому типу и левосторонняя гемипарезия.

При контрольной МСКТ-аортографии прогрессирования диссекции не было выявлено. На МР-томограмме головного мозга были выявлены симметрично расположенные очаги ишемии в правой и левой теменных долях (рис. 4), что было расценено как последствия гипоперфузии головного мозга при прогрессировании диссекции.

В неврологическом статусе обращали на себя внимание эпизоды психомоторного возбуждения, грубые когнитивные нарушения и дисфория, дизартрия, анизокория D>S. Ограничение подвижности глазных яблок в крайних отведениях, ослабление аккомодации и конвергенции с 2 сторон, асимметричность лица из-за сглаженности левой носогубной складки, девиация языка влево, парез в правых конечностях до уступчивости, в левых до 3 баллов в руке и 4 баллов в ноге, повышение мышечного тонуса в левых конечностях по спастическому типу и левосторонняя гемипарезия.

При контрольной МСКТ-аортографии прогрессирования диссекции не было выявлено. На МР-томограмме головного мозга были выявлены симметрично расположенные очаги ишемии в правой и левой теменных долях (рис. 4), что было расценено как последствия гипоперфузии головного мозга при прогрессировании диссекции.

На 7-е сутки, при стабильном общем состоянии и удовлетворительных показателях гемодинамики, отмечена выраженная положительная динамика в виде частичного регресса очаговых неврологических симптомов, был выполнен второй этап хирургического лечения — эндопротезирование дуги и нисходящей части грудной аорты двумя стент-графтами. После операции нарастания неврологической симптоматики не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнением проксимальной диссекции аорты с вовлечением магистральных артерий (ветвей дуги аорты) является ишемический инсульт до 40% случаев, в том числе и спинальный

инсульт — при прогрессировании расслоения на грудной отдел аорты и ее ветви. Причиной ишемического инсульта у пациентов с диссекцией аорты является состояние мальперфузии головного мозга, поэтому нарушение мозгового кровообращения, как правило, происходит в нескольких бассейнах. В большинстве случаев генез инсульта гемодинамический (low-flow stroke). По данным исследования С. Gauletal (2008), предоперационные неврологические нарушения у больных, такие как синкопе, судорожные припадки, сомноленция, дизартрия, парезы и парестезии, амавроз, являются предикторами инсульта после операции в 25% случаев [3].

В январе 2018 г. опубликованы результаты исследования J. Dumfarth et al., в ходе которого послеоперационный ишемический инсульт был выявлен у 15,8% оперированных пациентов и приводил к высокой госпитальной смертности [2]. В работе доказана прямая связь между проведением предоперационных мероприятий сердечно-легочной реанимации (у 18,8% пациентов с ишемическим инсультом), синдрома мальперфузии (47,9%) как независимых факторов развития послеоперационного ишемического инсульта. Также была выявлена прямая корреляционная связь между длительностью гипотензии во время искусственного кровообращения и развитием ишемического инсульта у больных в исследовании L. Y. Sun et al. (2018) [6].

В некоторых исследованиях было показано, что пациенты с диссекцией аорты, перенесшие ишемический инсульт, имели больше коморбидных заболеваний, что ухудшало прогноз выздоровления. Они чаще нуждались в проведении трахеостомии, дольше находились на аппаратной вентиляции легких, поражение почек у таких пациентов чаще требовало проведения гемодиализа или гемофильтрации,

также чаще наблюдалась полиорганная недостаточность [2].

Таким образом, можно определить несколько особенностей ишемического инсульта у пациентов с диссекцией аорты:

1) как правило, в патологический процесс диссекции вовлечены несколько бассейнов кровоснабжения головного мозга;

2) возникновение ОНМК проявляется выраженными когнитивными нарушениями, эпизодами психомоторного возбуждения, так как обычно задействованы корковые ветви головного мозга;

3) при своевременном назначении нейропротективной терапии и проведении реабилитации отмечается значительная положительная динамика неврологического статуса, раннее восстановление когнитивных функций;

4) неблагоприятные исходы при проксимальной диссекции и расслоении аорты и ветвей дуги аорты связаны, как правило, с тяжестью поражения аорты и сложностью выполнения реконструктивных вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемический инсульт является одним из тяжелых осложнений проксимальной диссекции аорты с вовлечением магистральных артерий дуги аорты до 40% случаев, в том числе и спинальный инсульт при прогрессировании расслоения на грудной отдел аорты. В большинстве случаев генез инсульта — гемодинамический (low-flow stroke).

Данная патология аорты в перечне причин возникновения острого ишемического инсульта занимает не более 1%, недостаточно хорошо изучена и требует дальнейшего исследования для уменьшения инвалидизации и смертности больных.

Список литературы/References

1. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control. 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013 May 21;127 (20):2031–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483.
2. Dumfarth J, Kofler M, Stastny L, Plaikner M, Krapf C, Semsroth S, Grimm M. Stroke after emergent surgery for acute type A aortic dissection: predictors, outcome and neurological recovery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 May 1;53 (5):1013–1020. DOI: 10.1093/ejcts/ezx465
3. Tokuda N, Koga M, Ohara T, Minatoya K, Tahara Y, Higashi M, Urgent Detection of Acute Type A Aortic Dissection in Hyperacute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *J Stroke*

- Cerebrovasc Dis*. 2018 Aug;27 (8):2112–2117. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.03.010
4. Kazumasa Orihashi. Cerebral malperfusion in acute aortic dissection. *Surgery Today*. 2016;46 (12):1353–61. DOI: 10.1007/s00595-016-1381-x
5. Gaul C, Dietrich W, Erbguth FJ. Neurological symptoms in aortic dissection: a challenge for neurologists. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:1–8. DOI: 10.1159/000135646
6. Sun LY, Chung AM, Farkouh ME, van Diepen S, Weinberger J, Bourke M, Ruel M. Defining an Intraoperative Hypotension Threshold in Association with Stroke in Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2018 Sep;129 (3):440–447. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002298

Информация об авторах:

Дуданов Иван Петрович, член-корреспондент РАН, д. м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», руководитель Регионального сосудистого центра СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Васильченко Наталья Олеговна, к. м.н., ординатор неврологического отделения (острого инсульта) СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Аскеров Магомед Ахмедалиевич, к. м.н., заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Рubleva Ольга Валерьевна, заведующая неврологическим отделением (острого инсульта) СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Меркулов Дмитрий Валерьевич, заведующий отделением компьютерной томографии СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Ахметов Владимир Вениаминович, к. м.н., докторант кафедры общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», сосудистый хирург ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7625-9156>

Шульга Ольга Михайловна, аспирант, ординатор неврологического отделения (острого инсульта) СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Телухина Марина Олеговна, аспирант, ординатор неврологического отделения (острого инсульта) СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Information about authors:

Ivan P. Dudanov, corresponding member of RAS, MD, Professor, head of the Department of General and faculty surgery of Petrozavodsk State University, head of the regional vascular center Mariinsky City Hospital

Natalia O. Vasilchenko, MD, PhD, resident of neurological Department (acute stroke), Mariinsky City Hospital

Magomed A. Askerov, MD, PhD, head of the Department of cardiovascular surgery, Mariinsky City Hospital

Olga V. Rubleva, head of neurological Department (acute stroke), Mariinsky City Hospital

Dmitry V. Merkulov, head of the Department of computed tomography, Mariinsky City Hospital

Vladimir V. Akhmetov, MD, PhD, doctoral student, department of general and faculty surgery, Petrozavodsk State University, vascular surgeon, City Clinical Hospital № 13 of the Department of Health of Moscow. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-7625-9156>

Olga M. Shulga, postgraduate student, resident Department of neurology (acute stroke), Mariinsky City Hospital

Marina O. Telukhina, postgraduate student, resident Department of neurology (acute stroke), Mariinsky City Hospital



ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ХАРАКТЕРИСТИК КРОВОТОКА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ АОРТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКИХ СТЕНТОВ

М.А.Чернявский, Б.С.Артюшин, А.В.Чернов, Д.В.Чернова, Н.Н.Жердев, Ю.А.Кудаев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Резюме

Цель исследования. Оценить возможности математического анализа характеристик кровотока в аневризматически измененной аорте до и после имплантации в ее просвет голометаллического стента.

Материалы и методы. С помощью ряда данных, полученных при изучении результатов компьютерной томографии, выполненной 15 пациентам, находившимся на лечении по поводу аневризм (12) и диссекций (3) брюшного отдела аорты, а также на основании результатов ультразвукового исследования гемодинамики у этих больных создан ряд математических моделей кровотока в аорте. При построении математической модели аорты использована прикладная программа SolidWorks. Работа с программой состояла из 2 этапов: введение условий геометрических примитивов; формирование из них модели брюшного отдела аорты. В процессе исследования оценивались гемодинамические показатели аневризмы на прямолинейном и криволинейном сегментах сосуда. Ряд параметров носил переменный характер: диаметр, толщина стенки аневризмы, ее протяженность, модуль упругости.

Результаты. Осуществлена оценка корреляции экстремальных напряжений в стенке аневризмы аорты при ее локализации на прямолинейном и криволинейном участках сосуда с толщиной аневризматического мешка. Оценены возможности коррекции патологических изменений кровотока при имплантации голометаллического стента в просвет аневризматически измененной аорты: при введении в параметры математического моделирования условия наличия голометаллического стента в просвете аневризмы показатели кровотока в сосуде становились практически идентичны его стандартным характеристикам. Полученные сведения позволяют рассчитывать на успех при эндоваскулярном лечении пациентов с различными заболеваниями аорты с применением голометаллических стентов.

Заключение. Создание математических моделей аорты и крупных артерий при их аневризматической трансформации на догоспитальном этапе и после хирургического лечения будет эффективным инструментом в контроле качества оказания медицинской помощи больным сосудистого профиля.

Ключевые слова:

компьютерное моделирование, кровоток, аорта, аневризма, диссекция, атеросклероз, сосудистая хирургия

Оформление ссылки для цитирования статьи

Чернявский М.А., Артюшин Б.С., Чернов А.В., Чернова Д.В., Жердев Н.Н., Кудаев Ю.А. Возможности применения математического анализа характеристик кровотока при эндоваскулярном лечении заболеваний аорты с использованием голометаллических стентов. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 99-105. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-10

Для корреспонденции

Артюшин Борис Сергеевич, к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
E-mail: artushin_boris@mail.ru

Информация о финансировании. Не сообщалось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 31.10.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

POSSIBILITIES OF APPLYING MATHEMATICAL ANALYSIS OF BLOOD FLOW CHARACTERISTICS IN ENDOVASCULAR TREATMENT OF AORTIC DISEASES USING HOLOMETALLIC STENTS

M.A.Chernyavskiy, B.S.Artyushin, A.V.Chernov, D.V.Chernova, N.N.Zherdev, Yu.A.Kudaev

Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova str., St. Petersburg 197341, Russian Federation

Abstract

Purpose. The purpose of the article is to access possibilities of blood flow mathematical analysis in aortic aneurysm before and after bare metal stent implantation.

Materials and methods. Mathematical models of aortic blood flow were based on data received at studying 15 CT-scans of patients with abdominal aorta aneurysms (12) and dissections (3) and their duplex ultra-sound hemodynamic data. At constructing mathematical model the program SolidWorks was used. Working with the program consisted of two stages: establishment of conditions for geometric objects; forming of abdominal aorta model from these objects. In the study hemodynamic aneurysm indexes was evaluated on rectilinear and curvilinear segments. Some of characteristics were variable: diameter, aneurysm wall thickness, its length, elasticity.

Results. Correlation of extreme tension into aneurysm wall on rectilinear and curvilinear segments according to aneurysm wall thickness was assessed. Possibilities of pathological blood flow changes correction at bare metal stent implantation into aortic aneurysm were estimated: if presence of bare metal stent were introduced into mathematical parameters blood flow characteristics became almost as standard characteristics. Received data can enhance successful endovascular treatment of aortic diseases with using of bare metal stents.

Conclusion. Mathematical models of aortic and vascular aneurysms before and after surgery can be an effective tool in bettering quality of medical help for vascular patients.

Keywords:

mathematical models, aortic blood flow, aortic dissection, aortic aneurysm, computer modelling, vascular surgery

For citation

Chernyavskiy M.A., Artyushin B.S., Chernov A.V., Chernova D.V., Zherdev N.N., Kudaev Yu.A. Possibilities of applying mathematical analysis of blood flow characteristics in endovascular treatment of aortic diseases using holometallic stents. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 99–105. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-10

For correspondence

Boris S. Artyushin, MD, PhD, senior researcher of the research laboratory of vascular and hybrid surgery, Almazov National Medical Research Centre
Address: 2 Akkuratova str., St. Petersburg 197341, Russian Federation,
E-mail: artyushin_boris@mail.ru

Information about funding. Not reported.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 31.10.2018, accepted for publication 11.03.2019

Патология сердца и сосудов остается основной причиной инвалидизации и смертности населения России [1]. Удельный вес заболеваний аорты (аневризма, диссекция, атеросклеротическое поражение) в общей структуре болезней системы кровообращения превышает 20% [2, 3]. Основным способом лечения патологических изменений аорты и артериальных сосудов до настоящего времени остается хирургический [4, 5]. Вместе с тем за последние 20 лет широкое распространение получили так называемые «мини-инвазивные» (эндоваскулярные) технологии диагностики и лечения сосудистых заболеваний. Решающее значение в определении тактики оказания медицинской помощи играют степень и объем патологических изменений в сосудистой стенке. Принятие решения о выборе метода хирургического лечения зачастую носит эмпирический характер и определяется сугубо личным опытом оперирующего хирурга. Существующие алгоритмы выбора тактики лечения больных с заболеваниями аорты и периферических артерий громоздки и неудобны для использования в практике [6]. Вместе с тем современная информатизация здравоохранения с помощью различных прикладных компьютерных программ позволяет не только осуществлять точную диагностику патологических состояний сосудистого русла, но и прогнозировать течение и исход заболевания [5, 7]. Создание математических моделей кровотока в аорте и крупных артериальных сосудах до и после хирургического лечения обеспечит возможность контроля показателей кровотока с оценкой скорости увеличения диссекции сосудистой стенки или аневризматического расширения с расчетом риска его разрыва.

Указанные исследования позволят аргументированно осуществлять выбор того или иного метода хирургического лечения заболеваний аорты и крупных артериальных сосудов, что имеет важное значение для медицинской науки и практики [8].

Цель исследования: оценить возможности математического анализа характеристик кровотока в аневризматически измененной аорте до и после имплантации в ее просвет голометаллического стента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для разработки математической модели выбрана геометрия брюшного отдела аорты. В связи с высокой сложностью структур сосудистой стенки допущен ряд упрощений. В отличие от физиологического состояния, в математической модели сосудистая стенка жестко фиксирована, ее внутренняя поверхность, контактирующая с текучей средой (неньютоновской жидкостью), идеально изолирована; характер тока жидкости — ламинарный, его скорость — 0,4 м/с; артериальное давление в аорте 10 000 Па.

При построении математической модели аорты использована прикладная программа SolidWorks. Работа с программой состояла из 2 этапов: введение условий геометрических примитивов; формирование из них модели брюшного отдела аорты (рис. 1).

Для расчета напряжений в стенках аневризм брюшного отдела аорты (АА) также была необходимость ввести несколько условий: АА — трехмерное тело; структура стенки аневризматического мешка

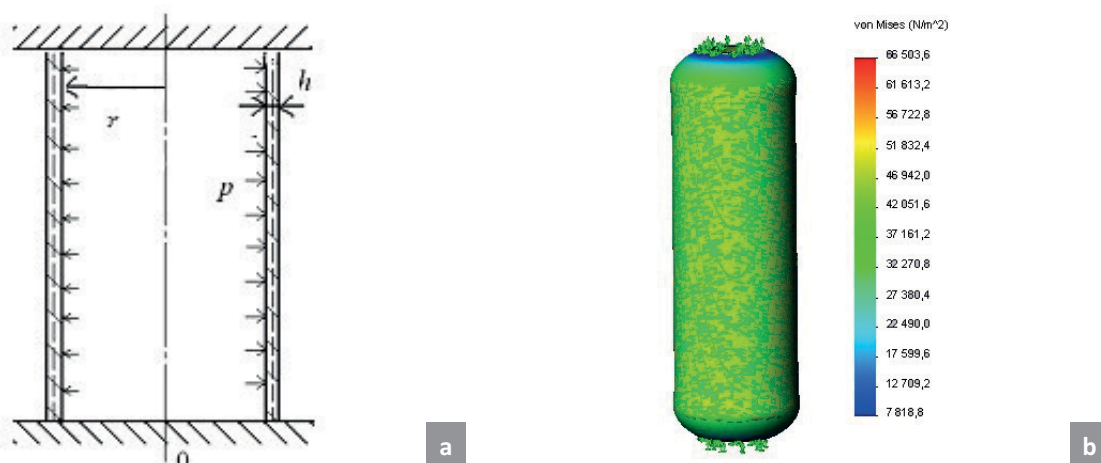


Рис. 1. Математическая модель сегмента аорты: а — схема; б — распределение напряжений на схеме трехмерного тела.

Fig. 1. Mathematical model of aortic segment: a — scheme, b — stress distribution on the scheme of a three-dimensional body.



Рис. 2. Математическая модель АА, построенная с помощью метода КЭ.

Fig. 2. A mathematical model of AA constructed using the finite element method.

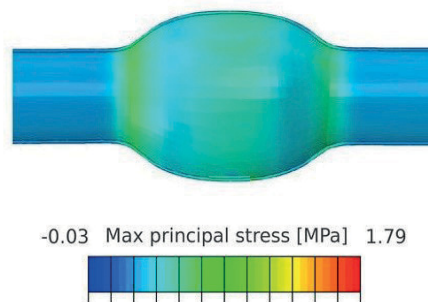


Рис. 3. Напряжения σ в АА на прямолинейном сегменте: $L_a = 19$ мм; $N_a = 16$ мм; $h_a = 2,0$ мм; $E_{Ao} = 1,0$ МПа; $E_a = 0,46$ МПа; $p = 1,5 \times 10^4$ Па.

Fig. 3. Voltages σ in AA on a straight segment: $L_a = 19$ мм; $N_a = 16$ мм; $h_a = 2.0$ мм; $E_{Ao} = 1.0$ МПа; $E_a = 0.46$ МПа; $p = 1.5 \times 10^4$ Па.

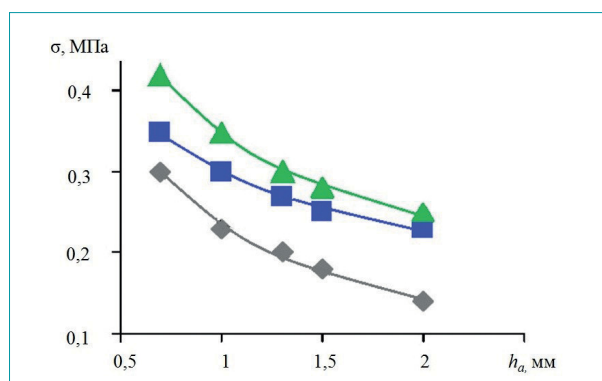


Рис. 4. Зависимости ЭН σ от толщины стенки АА на прямолинейном участке:
 $E_c = 1,0$ МПа; $p = 1,5 \times 10^4$ Па; $L_a = 19$ мм; $\nu = 0,4$
(E_a : $\blacklozenge$ — 1,0; $\blacksquare$ — 0,5; $\blacktriangle$ — 0,25 МПа).

Fig. 4. EN σ dependence of the thickness of the wall of the AA at the straight portion:
 $E_c = 1.0$ МПа; $p = 1.5 \times 10^4$ Па; $L_a = 19$ мм; $\nu = 0.4$
(E_a : $\blacklozenge$ — 1,0; $\blacksquare$ — 0,5; $\blacktriangle$ — 0.25 МПа).

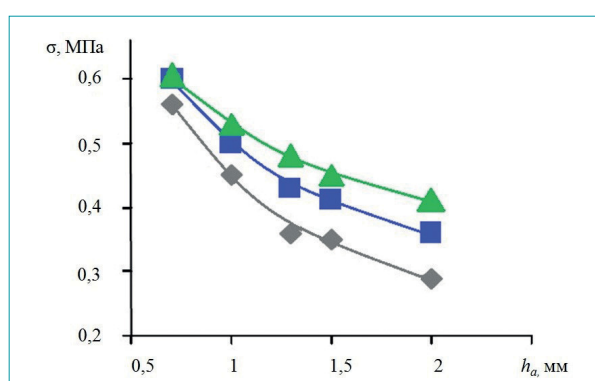


Рис. 5. Корреляция ЭН σ на криволинейном участке аневризматически измененной аорты с толщиной стенки АА:
 $E_c = 1,0$ МПа; $p = 1,5 \times 10^4$ Па; $L_a = 19$ мм; $\nu = 0,4$
(E_a : $\blacklozenge$ — 1,0; $\blacksquare$ — 0,5; $\blacktriangle$ — 0,25 МПа).

Fig. 5. Correlation of EN σ in the curvilinear region of the aneurysmally altered aorta from the wall thickness AA:
 $E_c = 1.0$ МПа; $p = 1.5 \times 10^4$ Па; $L_a = 19$ мм; $\nu = 0.4$
(E_a : $\blacklozenge$ — 1,0; $\blacksquare$ — 0,5; $\blacktriangle$ — 0.25 МПа).

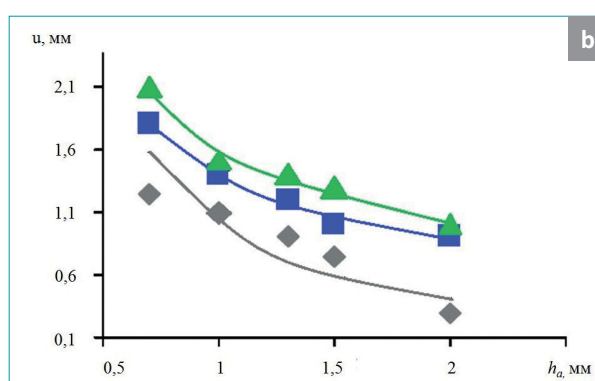
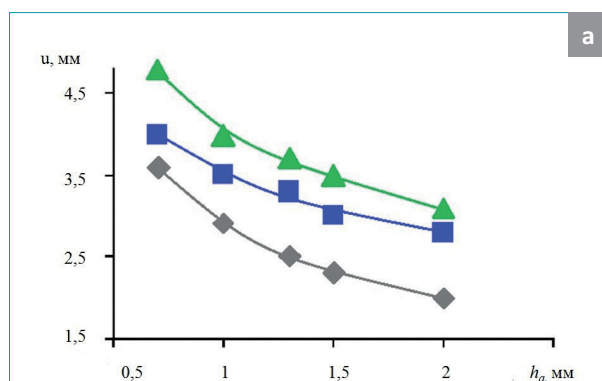


Рис. 6. Зависимости перемещений u в АА на прямолинейном (а) и криволинейном (б) участках аорты от толщины стенки АА: $E_c = 1,0$ МПа; $p = 1,5 \times 10^4$ Па; $L_a = 19$ мм; $\nu = 0,4$ (E_a : $\blacklozenge$ — 0,25; $\blacksquare$ — 0,5; $\blacktriangle$ — 1,0 МПа).

Fig. 6. The relationship between the displacements of u in AA on the rectilinear (a) and curvilinear (b) sections of the aorta from the wall thickness AA: $E_c = 1.0$ МПа; $p = 1.5 \times 10^4$ Па; $L_a = 19$ мм; $\nu = 0.4$ (E_a : $\blacklozenge$ — 0,25; $\blacksquare$ — 0,5; $\blacktriangle$ — 1,0 МПа).

однородная, однослойная, с конструктивным модулем упругости E ; купол АА осесимметричный; начальные напряжения в структурах аорты и ее аневризмы отсутствуют. Вычисления осуществлялись методом конечных элементов (КЭ) с разделением структуры АА на тетраэдральные элементы (всего — 80 тысяч) (рис. 2).

При моделировании заложены следующие параметры аорты и аневризматического расширения: диаметр сосуда (D_{Ao}) = 25 мм; толщина стенки аорты (h_{Ao}) = 2 мм; длина ее сегмента (L_{Ao}) = 300 мм; модуль нормальной упругости сосуда (E_{Ao}) = 1,0 МПа; коэффициент Пуассона (ν) = 0,4; критическое напряжение в стенке сосуда ($\sigma_{кр}$) = $0,7 \times 10^6$ Па; коэффициент запаса (k) = 2,5.

В процессе исследования оценивались гемодинамические показатели в АА на прямолинейном и криволинейном сегментах сосуда. Ряд параметров носил переменный характер: диаметр АА (D_a), толщина стенки АА (h_a), ее протяженность (L_a), модуль упругости АА (E_a).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Корреляции показателей экстремальных напряжений (ЭН) и перемещений в сегментах АА с геометрическими параметрами и механическими свойствами при давлении $p = 1,5 \times 10^4$ Па представлены на рис. 3–6.

Зависимость ЭН в стенке АА на прямолинейном сегменте от толщины ее стенки приведена на рис. 4.

На прямолинейном участке констатируется обратная зависимость между толщиной стенки АА и ЭН в ее стенке вне зависимости от значения E_a . При толщине стенки $h_a = 2$ мм при значении $E_a = 1,0$ МПа показатель σ не превышает 0,2 МПа, при значениях E_a 0,5 и 0,25 МПа ЭН составляет 0,28 и 0,3 МПа соот-

ветственно. При любом значении толщины стенки АА в пределах 0,7–1,5 мм и значений E_a в диапазоне от 0,25 до 1,0 МПа ЭН стенки составляет менее 0,5 МПа, то есть не достигает критического напряжения (КН).

Зависимость показателя σ в стенке АА на криволинейном участке сосуда от h_a представлена на рис. 5.

В АА в криволинейном сегменте аорты констатируется корреляция, аналогичная показателям кровотока на прямолинейном участке, однако при $h_a = 1,5$ мм показатели ЭН стенки АА достигают показателей 0,5 МПа, а при уменьшении h_a до 0,7 мм возникает критическое состояние, характеризующееся увеличением ЭН стенки АА до 0,6 МПа с риском ее разрыва.

Зависимости перемещений u в АА на прямолинейном и криволинейном участках аорты от толщины ее стенки h_a приведены на рис. 6.

В АА на прямолинейном участке аорты при значениях E_a 0,5–1,0 МПа КН возникает при уменьшении h_a от 2 до 0,5 мм, при $E_a = 0,25$ МПа КН возникает при $h_a < 1$ мм. При локализации АА на криволинейном сегменте КН возникает во всем диапазоне рассмотренных параметров. При параметрах $L_a = 20$ мм; $h_a = 0,7$ мм; $E_s = 1,0$ МПа; $\nu = 0,4$ и изменении D_a от 10 до 20 мм КН в АА на прямолинейном участке при значениях $E_a = 0,25 \div 1,0$ МПа не возникает. При АА на криволинейном участке КН возникает во всем диапазоне рассмотренных параметров.

Методика конечных элементов позволяет разрабатывать прототипы стентов, которые могут быть использованы в качестве матрицы для производства голометаллических стентов. Также возможно моделирование кровотока в аорте после выполнения эндоваскулярной коррекции (рис. 7).

При введении в параметры математического моделирования условия наличия голометаллического стента в просвете АА показатели кровотока в аорте становились практически идентичными его стандартным характеристикам в неизменном сосуде. Параметры ЭН в области АА приближались к показателям, приведенным на рис. 4, то есть фактически напряжения стенки аорты оставались в пределах физиологической нормы. Указанное обстоятельство свидетельствовало о положительном влиянии имплантации даже непокрытого стента на ход патологического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования выявления критических состояний АА демонстрируют необходимость предоперационного анализа сведений с использованием современных компьютерных технологий, а до-

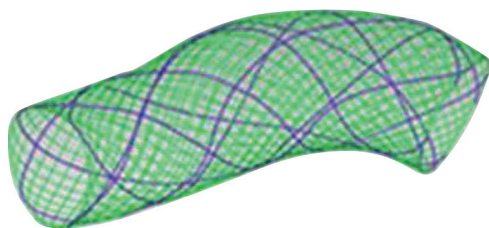


Рис. 7. Математическая модель голометаллического стента, построенная с помощью метода КЭ.

Fig. 7. A mathematical model of a holometallic stent constructed using the finite element method.

пускаемые погрешности вычислений — возможность предоперационного прогнозирования возможных результатов эндоваскулярных операций на аорте.

Предлагаемая технология оценки состояния артериальной стенки до и после операции представляется перспективной в плане деятельности сосудистых хирургов. Патологические изменения в стенке аорты не только нарушают показатели гемодинамики в сосуде и могут привести к ее разрыву, но и нередко обуславливают дефицит

кровообращения смежных сосудистых бассейнов. Применение современных компьютерных технологий себя оправдывает. Сосудистые хирурги нуждаются в программном продукте, использование которого позволило бы автоматически прогнозировать результаты того или иного вида вмешательства. Это самым положительным образом должно сказаться на качестве оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями аорты и периферических артерий.

Список литературы

1. Шальнова С. А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска в России. В кн.: Беленков Ю. Н., Оганов Р. Г. (ред). Кардиология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010, с. 37–52.
2. Карпенко А. А., Стародубцев В. Б., Игнатенко П. В., Золотов Д. Г. Гибридные оперативные вмешательства у пациентов с многоуровневым атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2014;20 (2):60–5.
3. Гавриленко А. В., Егоров А. А., Котов А. Э. Хирургическое лечение больных с атеросклеротической окклюзией аорто-подвздошного сегмента в сочетании с поражением дистального русла. Ангиология и сосудистая хирургия. 2012;18 (3):101–5.
4. Пшеничный В. Н., Штутин А. А., Иваненко А. А., Воропаев В. В., Ковальчук О. Н., Гаевой В. Л. Эффективность двухуровневых инфраингвинальных реконструкций в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2012;18 (3):132–7.
5. Национальные рекомендации по ведению пациентов

с заболеваниями артерий нижних конечностей (Российский согласительный документ). М., 2013: 70 с. Доступ по ссылке: http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations_LLA.pdf

6. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. AHA/ACC Lower Extremity PAD Guideline: Executive Summary. Circulation. 2017 Mar 21;135 (12): e686-e725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470
7. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018 Mar 1;39 (9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
8. Бондаренко М. А., Лебедева Е. А., Артюшин Б. С. Биомеханический метод исследования влияния атеросклеротических поражений на гемодинамику в артериях нижних конечностей. Известия Санкт-Петербургского Государственного электротехнического университета ЛЭТИ. 2015;9:85–9.

References

1. Shal'nova SA. Epidemiologiya serdechno-sosudistyykh zabolevaniy i faktory riska v Rossii.. [Epidemiology of cardiovascular diseases and risk factors in Russia]. In: Belenkov YuN, Oganov RG. (eds). Kardiologiya [Cardiology]. Moscow: «GEOTAR-Media» Publ.; 2010, pp. 37–52. (In Russian).
2. Karpenko AA, Starodubtsev VB, Ignatenko PV, Zoloev DG. Hybrid operative interventions in patients with multi-level atherosclerotic lesions of lower-limb arteries. Angiology and Vascular Surgery. 2014;20 (2):60–5. (In Russian).
3. Gavrilenko AV, Egorov AA, Kotov AE, Mamukhov AS, Molokopoi SN. Surgical treatment of patients with atherosclerotic occlusion of the aortoiliac segment combined with distal-bed lesions. Angiology and Vascular Surgery. 2012;18 (3):101–5. (In Russian).
4. Pshenichny VN, Shtutin AA, Ivanenko AA, Voropaev VV, Kovalechuk ON, Gaevoi VL. Efficacy of two-level infrainguinal reconstructions in treatment of chronic critical lower limb ischaemia. Angiology and Vascular Surgery. 2012;18 (3):132–7. (In Russian).

5. National guidelines for the management of patients with lower limb artery disease (Russian conciliation document). Moscow, 2013: 70 p. Available at: http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations_LLA.pdf (In Russian).
6. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. AHA/ACC Lower Extremity PAD Guideline: Executive Summary. Circulation. 2017 Mar 21;135 (12): e686-e725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470
7. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018 Mar 1;39 (9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
8. Bondarenko MA, Lebedeva EA, Artyushin BS. Biomechanical method of research of influence of atherosclerotic defeats on the movement of blood in arteries of the lower extremities. Izvestiya SPbGETU «LETI». 2015;9:85–9. (In Russian).

Информация об авторах:

Чернявский Михаил Александрович, д. м.н., главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела сосудистой и интервенционной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Артюшин Борис Сергеевич, к. м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Чернов Артемий Владимирович, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Чернова Дарья Викторовна, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Жердев Николай Николаевич, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кудаев Юрий Анатольевич, врач-кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about authors:

Mikhail A. Chernyavskiy, MD, PhD, DSc, chief researcher of the research Department of vascular and interventional surgery, Almazov National Medical Research Centre

Boris S. Artyushin, MD, PhD, senior researcher of the research laboratory of vascular and hybrid surgery, Almazov National Medical Research Centre

Artemiy V. Chernov, head of the Department of cardiovascular surgery, Almazov National Medical Research Centre

Dar'ya V. Chernova, junior researcher of the research laboratory of vascular and hybrid surgery, Almazov National Medical Research Centre

Nikolai N. Zherdev, junior researcher of the research laboratory of vascular and hybrid surgery, Almazov National Medical Research Centre

Yurii A. Kudaev, cardiologist of the Department of cardiovascular surgery, Almazov National Medical Research Centre



ВИДЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, ВЫПОЛНЯЕМЫХ ПРИ РАНЕНИЯХ ШЕИ В ГРАЖДАНСКОМ ЛЕЧЕБНОМ УЧРЕЖДЕНИИ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

В.В.Масляков, В.Г.Барсуков, А.В.Усков

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратове, 410012, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корп. 10

Резюме

Цель исследования. Провести анализ основных видов оперативных вмешательств, выполняемых при различных ранениях шеи в гражданском лечебном учреждении в условиях локального военного конфликта.

Пациенты и методы. Работа основана на ретроспективном анализе лечения 241 пациента с различными ранениями шеи, поступивших в экстренном порядке в хирургический стационар городской больницы в Чеченской республике во время военных действий с 1991 по 2000 гг. Все раненные были разделены на две группы: 129 с огнестрельными ранениями (основная группа) и 112 — с колото-резаными ранениями шеи (группа сравнения). Средний возраст составил 35 ± 5 лет, преобладали лица мужского пола — 78%.

Результаты. Установлено, что у 25 (19,3%) человек выполнение операции начиналась под местной анестезией, в 45% случаев для продолжения выполнения хирургического вмешательства давали наркоз, в 84% он был интубационным, в 16% — внутривенным. В результате проведенного анализа выявлено, что при огнестрельных ранениях шеи чаще всего выполнялись следующие операции: типичная трахеостомия без шва гортани и трахеи в 26,3%; атипичная трахеостомия без шва гортани и трахеи — 16,2%; шов гортани или трахеи с трахеостомией — 13,1%, в 12,4% случаев проводилась ревизия органов шеи. В случаях сопутствующих ранений органов грудной клетки в 10,8% случаев, помимо ревизии органов шеи, выполнялась торакотомия, в большинстве случаев для ушивания ран пищевода.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило, что у раненных с огнестрельными повреждениями шеи объем помощи заключался, прежде всего, в восстановлении проходимости дыхательных путей, остановке кровотечения и противошоковых мероприятиях.

Ключевые слова:

ранения шеи, виды оперативного лечения, гражданское лечебное учреждение, локальный военный конфликт

Оформление ссылки для цитирования статьи

Масляков В.В., Барсуков В.Г., Усков А.В. Виды оперативных вмешательств, выполняемых при ранениях шеи в гражданском лечебном учреждении в условиях локального военного конфликта. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 106-111. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-11

Для корреспонденции

Масляков Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, проректор по НИР, профессор кафедры хирургических болезней филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратове

Адрес: 410012, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корп. 10

E-mail: maslyakov@inbox.ru

Информация о финансировании. Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратове. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 05.09.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

TYPES OF SURGERIES PERFORMED AT NECK WOUNDS IN CIVIL MEDICAL INSTITUTION IN THE CONDITIONS OF THE LOCAL MILITARY CONFLICT

V.V.Maslyakov, V.G.Barsukov, A.V.Uskov

Branch of Private Institution of Educational Organization of Higher Education "Medical University" Reaviz" in Saratov City, 10 Verkhniy rynek str., Saratov 410012, the Russian Federation

Abstract

Objectives. To make analysis of main types of surgeries performed at various neck wounds in civil medical institution in the conditions of the local military conflict.

Patients and methods. The work is based on a retrospective analysis of the treatment of 241 patients with various neck wounds who were admitted in an urgent order to the surgical department of a city hospital in Chechen Republic from 1991 to 2000. All the wounded were divided into two groups: 129 with gunshot wounds (main group) and 112 with stab wounds of the neck (comparison group). The average age was 35 ± 5 years, dominated by males — 78%.

Results. It was established that in 25 (19.3%) cases the operation was started under local anesthesia, in 45% of cases anesthesia was given to continue the surgery, in 84% intubation was made, in 16% — intravenous operations. As a result of the analysis, it was revealed that for neck gunshot wounds the following operations were most often performed: a typical tracheostomy without a laryngeal and tracheal suture in 26.3% cases; atypical tracheostomy without suture of larynx and trachea — 16.2% cases; the laryngeal or tracheal suture with tracheostomy was performed in 13.1% cases, in 12.4% of cases was performed operative exploration of neck organs.

In cases of concomitant chest wounds, in 10.8% of cases, in addition to operative exploration of neck organs, thoracotomy was performed, in most cases for suturing wounds of the esophagus.

Conclusion. The study confirmed that in the wounded with neck gunshot wounds, the amount of aid consisted primarily in restoring airway patency, stopping bleeding and anti-shock actions.

Keywords:

neck wounds, types of expeditious treatment, civil medical institution, local military conflict

For citation

Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Uskov A.V. Types of surgeries performed at neck wounds in civil medical institution in the conditions of the local military conflict. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 106–111. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-11

For correspondence

Vladimir V. Maslyakov, MD, PhD, DSc, professor, vice-rector for research, professor of the department of surgical diseases of the Branch of Private Institution of Educational Organization of Higher Education «Medical University «Reaviz» in Saratov
Address: 10 Verkhniy rynek str., Saratov 410012, Russian Federation
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Information about funding. The work was carried out in accordance with the research plan of the Branch of The Private Institution of Educational Organization of Higher Education "Medical University "Reaviz" in Saratov. The authors did not receive financial support from drug companies.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Число больных с ранениями шеи не уменьшается в связи с неблагоприятной криминальной обстановкой и наличием локальных военных конфликтов. По данным литературы, частота ранений шеи составляет от 5 до 10% всех ранений мирного времени [1–5] и 0,5–3% ранений военного времени [6, 7]. Общая летальность при глубоких ранениях шеи составляет около 11% [8, 9]. По данным литературы, летальность при ранениях шеи в мирное время отличается высокой частотой, при этом в 34% наблюдениях раненые погибают до поступления в лечебное учреждение. Среди основных причин, приводящих к летальным исходам, выделяют острую массивную кровопотерю, развивающуюся при повреждении крупных сосудов шеи (38,5%) [5]. В случаях ранений шейного отдела позвоночника и спинного мозга могут развиваться такие осложнения, как острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность в 30,2% наблюдениях, в 27,5% наблюдениях к летальному исходу могут привести тяжелые повреждения других локализаций [2]. Кроме того, при ранениях шеи может развиваться такое тяжелое осложнение, как асфиксия, которое приводит к смертельным исходам в 3,8% наблюдений [10, 11]. Большинство пострадавших (80,7–90,55%), по данным различных авторов, — мужчины, средний возраст которых составляет 27–35 лет, т. е. наиболее социально активная часть населения [12, 13].

Цель исследования — провести анализ основных видов оперативных вмешательств, выполняемых при различных ранениях шеи в гражданском лечебном учреждении в условиях локального военного конфликта.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на ретроспективном анализе лечения 214 раненых с различными ранениями шеи. Все раненые были госпитализированы в экстренном порядке в хирургическое отделение, которое было расположено на базе больницы № 9 г. Грозного республики Чечня с 1991 по 2000 гг. Раненые были разделены на две группы: 129 было с огнестрельными ранениями (основная группа) и 112 — с колото-резаными ранениями шеи (группа сравнения). Средний возраст составил 35 ± 5 лет, преобладали лица мужского пола — 168 (78,5%). Критерий включения: все ранения шеи. В исследование не включались раненые с сочетанными повреждениями, живота, головы, конечностей, с повреждением спинного мозга, а также дети, не достигшие пятнадцатилетнего возраста.

В основной группе преобладали пулевые ранения с различным калибром и видом — 96 (74,4%).

Дробовые ранения были зарегистрированы в 16 (12,4%) случаях, и еще в 17 (13,1%) наблюдениях раны были получены вследствие минно-взрывных ранений. В группу сравнения вошли 112 пациентов, которые получили ранения в шею колото-режущими предметами.

Выполнение лечебно-диагностических мероприятий напрямую зависело от штатно-организационной структуры и материально-технической оснащенности данного лечебного учреждения. Для анализа проводилось изучение историй болезни, протоколов судебно-медицинских вскрытий. Для определения тяжести травмы ретроспективно использовалась шкала «ВПХ-П» [3]. Для оценки тяжести состояния раненых в момент поступления применялась шкала «ВПХ-СП» [3]. В нашем случае оценка по этим шкалам выполнялась ретроспективно, с помощью оценки данных, представленных в медицинских картах.

Для проведения статистического анализа полученных в результате исследования данных использовалась статистическая программа Statistica 6.0. К статистически достоверным величинам относили различия между сравниваемыми величинами при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного анализа установлено, что у раненых основной группы в момент поступления в лечебное учреждение тяжелые повреждения были выявлены у 67 (51,9%) ($p < 0,05$), средней степени — у 34 (26,3%) ($p < 0,05$) раненых, а повреждения легкой степени — у 12 (9,3%) раненых. Необходимо отметить небольшую группу раненых, у которых в момент поступления было зарегистрировано критическое состояние — 9 (6,9%) и крайне тяжелое состояние — у 7 (5,4%) человек. Отсюда следует, что у большинства раненых в момент поступления были зарегистрированы тяжелые и средней степени тяжести повреждения. Из них ранения передней части шеи были выявлены у 26 (10,7%), задней поверхности — у 103 (42,7%). Анализ раненых с колото-резаными ранениями шеи по степени тяжести показал, что в момент поступления 63 (56,2%) раненых имели легкую степень тяжести; 21 (18,7%) — среднюю степень тяжести и 28 (25%) — тяжелую. Отсюда следует, что большинство раненых с колото-резаными ранениями в момент поступления, в отличие от основной группы ($p < 0,05$), имели легкую степень тяжести. В данной группе преобладали ранения передней поверхности шеи в 86 (35,7%) случаях, ранения задней поверхности были отмечены в 26 (22,8%) наблюдениях.

Исходя из представленных данных, необходимо отметить, что в условиях, когда раненые поступали в тяжелом состоянии с признаками продолжающегося кровотечения, хирургическая тактика была жестко ограниченной, при этом оперирующий хирург должен был выбрать правильный выбор доступа, очередность и объем оперативных вмешательств. В сложной обстановке, которая была обусловлена военными действиями, приходилось ориентироваться с помощью самых простых методов оценки, которые включали в себя быстрый опрос раненого или тех лиц, которые его сопровождали, время поступления раненого, наличие или отсутствие сознания, общее состояние, показатели частоты, ритма и характера дыхания, гемодинамические показатели, такие как артериальное давление, число сердечных сокращений, исследование локального статуса и аускультации. В том случае если в момент поступления были выявлены признаки продолжающегося кровотечения, которые проявлялись снижением артериального давления, тахикардией, сопровождающихся изменением сознания, выражающимся в спутанности, были заподозрены повреждения крупных сосудов средостения и грудной полости, что потребовало выполнения экстренной торакотомии, при этом не были проведены плевральная пункция и первичная хирургическая обработка (ПХО) раны. Если общее состояние раненого было относительно удовлетворительным, гемодинамика стабильной, сознание ясным, алгоритм проведения лечебных мероприятий был другим, как правило, он включал в себя проведение плевральной пункции, ПХО раны, при необходимости дренирование плевральной полости. Объем операции определялся в первую очередь характером повреждения внутренних органов, выбор операции определялся индивидуально хирургом в каждой конкретной ситуации. Необходимо отметить, что оперирующему хирургу приходилось действовать с минимальным информационным обеспечением, зачастую при минимальном медикаментозном обеспечении технического оснащения лечебного учреждения, при самом малом объеме диагностического оборудования, при этом осознавая, что эффект от операции определяется своевременной диагностикой и проведением лечебных процедур именно сразу после получения ранения.

Из общего количества раненых с огнестрельными ранениями шеи в неотложных операциях нуждались 68 (52,7%) раненых, из них в 34 (26,3%) наблюдениях экстренные операции были выполнены в связи с сочетанными ранениями других областей, среди которых чаще других были ранения в грудь. В группе сравнения по экстренным показаниям

было выполнено 94 (83,9%) операции ($p < 0,05$). Срочные операции произведены у 45 (34,2%) раненых в основной группе и у 18 (16%) в группе сравнения ($p < 0,05$), отсроченные — у 16 (12,4%) раненых основной группы. Следует отметить, что при поступлении необходимость проведения интенсивной терапии потребовалась у 73 (56,5%) пациентов при огнестрельных ранениях в шею и у 16 (14,2%) человек при колото-резаных ранениях шеи ($p < 0,05$). Средняя продолжительность интенсивной терапии составила $1,5 \pm 0,2$ сут в основной группе и $0,5 \pm 0,3$ сут в группе сравнения ($p < 0,05$). Среднее количество перелитых растворов равнялось 2770 ± 120 мл в основной группе и 768 ± 100 мл в группе сравнения ($p < 0,05$), а среднее количество перелитой крови — 712 ± 150 мл в основной группе и 120 ± 10 мл в группе сравнения ($p < 0,05$). В момент поступления выявлены следующие жизнеугрожающие состояния в основной группе: продолжающееся кровотечение — 54 (41,8%) ($p < 0,05$); асфиксия — 23 (17,8%), шок — 67 (51,9%) ($p < 0,05$). В группе сравнения: продолжающееся кровотечение было у 14 (12,5%) раненых ($p > 0,05$); асфиксия — у 7 (6,2%) ($p > 0,05$), шок — 45 (41,9%) ($p > 0,05$). 25 (19,3%) раненым основной группы выполнение операций начиналась под местной анестезией. В 58 (45%) случаях от этого числа раненых этой группы для продолжения операции потребовался наркоз. Следует отметить, что для проведения данной анестезии в 84% наблюдениях был выбран интубационный наркоз, 16% раненым операция выполнялась под внутривенной анестезией. В группе сравнения под местной анестезией операцию начинали в 98 (87,5%) случаях ($p < 0,05$), в остальных 14 (12,5%) — под наркозом.

При огнестрельных ранениях шеи были выполнены следующие операции: наиболее часто — 26,3% была проведена типичная трахеостомия без шва гортани и трахеи; в 16,2% — атипичная трахеостомия без шва гортани и трахеи; в 13,1% случаях было произведено наложение шва гортани или трахеи, которое дополнялось трахеостомией; с целью выполнения гемостаза в 6,9% наблюдениях операция заключалась в перевязке сосуда на протяжении; выполнении тугой тампонады или наложении давящей повязки — в 6,9%; сосудистого шва — 3,8%; выполнении тугой (задняя и передняя) тампонады носа, как задней, так и передней, производилось в 5,4% случаях; в 9,3% наблюдениях при ранениях груди было выполнено дренирование плевральной полости. Помимо представленных операций, в 10,8% случаях выполнялась торакотомия с целью ревизии органов груди и проведения ушивания раны пищевода.

В случае колото-резаного ранения шеи не проводилось оперативного лечения полых органов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что помощь больным с ранениями шеи в тяжелом состоянии должна заключаться, прежде всего, в восстановлении проходимости дыхательных путей, остановке кровотечения и противошоковых мероприятиях. Это подтверждается ранее проведенными исследованиями [4, 6]. При этом все операции, которые проводятся как на сосудах, так и на полых органах шеи, следует производить под эндотрахеальным наркозом. Оптимальным доступом к глотке и шейному отделу пищевода является разрез, которые следует выполнять, ориентируясь на передней край грудино-ключично-сосцевидной мышцы, т.е. выполнение продольной колотомии по Разумовскому-Розанову. Сторона доступа определяется локализацией раны [4]. По данным тех же авторов, хирургическое лечение в случае ранений шеи, сопровождаемых повреждением глотки и пищевода, предусматривает следующие моменты:

- 1) устранение дефекта в стенке поврежденной глотки или пищевода;
- 2) выполнение адекватного дренирования парфарингеальной или параэзофагеальной клетчатки;
- 3) выключение поврежденного участка из акта

глотания с целью создания функционального покоя и адекватных условий для заживления раны в стенках глотки или пищевода [4]. После экономного иссечения краев раны на глотку и пищевод накладывают двухрядный узловый шов на атравматической игле. Заключительным этапом операции является адекватное дренирование околопищеводной клетчатки [4, 5]. Для создания функционального покоя тканям в зоне повреждения в большинстве наблюдений достаточно использовать установку тонкого назогастрального зонда [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При огнестрельных ранениях шеи выполняются следующие операции: типичная трахеостомия без шва гортани и трахеи — в 26,3%, в 16,2% — атипичная трахеостомия без шва гортани и трахеи, в 13,1% случаях — наложение шва гортани или трахеи, которое дополнялось трахеостомией. В 6,9% наблюдениях операция заключалась в перевязке сосуда на протяжении; выполнении тугой тампонады или наложении давящей повязки — в 6,9%; сосудистого шва — 3,8%; выполнении тугой (задней и передней) тампонады носа, как задней, так и передней, производилось в 5,4% случаях.

Список литературы

1. Абакумов М. М., Джаграев К.Р. Диагностика и лечение ранений шеи. Хирургия. 1998;8:10–13.
2. Абакумов М. М., Погодина А. Н., Леманев В. А., Иофик В. В. Ранения шеи. Вестник хирургии. 2005;2:105.
3. Гуманенко У. К., Самохвалов И. М. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов. М.: Гэотар-Медиа; 2011, 672 с.
4. Коровкина Е. Н. Ранения шеи. Хирургия. 2014; (11):92–94.
5. Масляков В. В., Барсуков В. Г., Усков А. В. Некоторые сложные и нерешенные вопросы диагностики огнестрельных ранений шеи в условиях локального вооруженного конфликта. Вестник молодого ученого. 2017;3 (17):19–21.
6. Буренков Г. И. Хирургическая обработка огнестрельных ран шеи. Вестник оториноларингологии. 2011;3:20–3.
7. Завражных А. А., Самохвалов И. М., Ерошенко А. В. Хирургическая тактика при ранениях шеи в условиях лечебного учреждения мирного времени. Вестник хирургии. 2006;165 (5):50–5.

References

1. Abakumov MM, Dzhagraev KR Diagnostika i lechenie ranenii shei. Khirurgiya.Zhurnal imeni N.I. Pirogova (Journal Surgery named after N. I. Pirogov). 1998;8:10–13. (In Russian).
2. Abakumov MM, Pogodina AN, Lemenev VA, Iofik VV. Raneniya shei. Vestnik khirurgii. 2005;2:105. (In Russian).
3. Gumanenko UK, Samokhvalov IM. Voenno-polevaya khirurgiya lokal'nykh voyn i vooruzhennykh konfliktov [Field Surgery Local Wars and Armed Conflicts]. Moscow: "Geotar-Media" Publ.; 2011, 672 p. (In Russian).

4. Krovkina EN. Neck injuries. Khirurgiya. Zhurnal imeni N. I. Pirogova (Journal Surgery named after N. I. Pirogov). 2014; (11):92–94. (In Russian).
5. Maslyakov VV, Barsukov VG, Uskov AV. Some complex and unresolved problems of diagnosis of gunshot wounds of the neck in conditions of local armed conflict. Vestnik molodogo ucheno. 2017;3 (17):19–21.
6. Burenkov GI. Surgical treatment of gunshot wounds of the neck. Vestnik otorinolaringologii. 2011;3:20–3.
7. Zavrzhnykh AA, Samokhvalov IM, Eroshenko AV. Surgical tactics in neck wounds in conditions of therapeutic institution of peacetime. Vestnik khirurgii. 2006;165 (5):50–5.
8. Back MR, Baumgartner FJ, Klein SR Detection and evaluation of aerodigestive tract injuries caused by cervical and transmediastinal gunshot wounds. J Trauma. 1997 Apr;42 (4):680–6.
9. Самохвалов И. М., Завражных А. А., Фахрутдинов А. М., Сычев М. И. Оказание хирургической помощи раненым в шею в вооруженном конфликте. Военно-медицинский журнал. 2001;322 (10):32–40.
10. Трунин Е. М., Михайлов А. П. Лечение ранений и повреждений шеи. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2004; 158 с.
11. Трунин Е. М., Смирнов В. Ю., Шабанов А. А. Рациональная тактика лечения ранений шеи в условиях многопрофильной клинической больницы скорой медицинской помощи. Скорая медицинская помощь. 2006;7 (4):59–64.
12. Швырков М. Б., Буренков Г. И., Деменков В. Р. Огнестрельные ранения лица, ЛОР-органов и шеи. М.: Медицина 2001; 400 с.

5. Maslyakov VV, Barsukov VG, Uskov AV. Some complex and unresolved issues of diagnosis of gunshot wounds to the neck of the civilian population in the context of local armed conflicts. *Vestnik molodogo uchenogo*. 2017;3 (17):19–21. (In Russian).
6. Burenkov GI. The surgical treatment of gunshot wounds on the neck. *Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of Otorhinolaryngology)*. 2011;3:20–3. (In Russian).
7. Zavrzhnov AA, Samokhvalov IM, Eroshenko AV. Surgical strategy for wound to the neck under conditions of medical institutions in peace time. *Vestnik khirurgii*. 2006;165 (5):50–5. (In Russian).
8. Back MR, Baumgartner FJ, Klein SR Detection and evaluation of aerodigestive tract injuries caused by cervical and transmediastinal gunshot wounds. *J Trauma*. 1997 Apr;42 (4):680–6.
9. Samokhvalov IM, Zavrzhnov AA, Fakhrutdinov AM, Sychev MI. Okazanie khirurgicheskoi pomoshchi ranenym v sheyu v vooruzhennom konflikte. *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 2001;322 (10):32–40. (In Russian).
10. Trunin EM, Mikhailov AP. Lechenie ranenii i povrezhdenii shei [Treatment of wounds and neck injuries]. St. Petersburg: "EL-BI-SPb" Publ.; 2004; 158 p. (In Russian).
11. Trunin EM, Smirnov VYu, Shabonov AA. Ratsional'naya taktika lecheniya ranenii shei v usloviyakh mnogoprofil'noi klinicheskoi bol'nitsy skoroi meditsinskoi pomoshchi. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'*. 2006;7 (4):59–64. (In Russian).
12. Shvyrkov MB, Burenkov GI, Demenkov VR. Ognestrel'nye raneniya litsa, LOR-organov i shei [Gunshot wounds to the face, upper respiratory tract and neck]. Moscow: "Meditsina" Publ., 2001; 400 p. (In Russian).

Информация об авторах:

Масляков Владимир Владимирович, д. м. н., профессор, проректор по НИР, профессор кафедры хирургических болезней филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратове

Барсуков Виталий Геннадиевич, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратове

Усков Алексей Владиславович, аспирант кафедры хирургических болезней филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратове

Information about authors:

Vladimir V. Maslyakov, MD, PhD, DSc, professor, vice-rector for research, professor of the department of surgical diseases of the Branch of Private Institution of Educational Organization of Higher Education "Medical University "Reaviz" in Saratov

Vitaly G. Barsukov, MD, PhD, associate professor, department of surgical diseases, Branch of Private Institution of Educational Organization of Higher Education "Medical University "Reaviz" in Saratov

Alexey V. Uskov, postgraduate student, department of surgical diseases, Branch of Private Institution of Educational Organization of Higher Education "Medical University "Reaviz" in Saratov



МНОГОКРАТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ТЕРАТОМОЙ МАЛОГО ТАЗА

И.П.Мошуров^{1,2}, Д.А.Головков¹, Л.О.Петров³, Д.В.Суховерков¹, М.Б.Быковцев¹, Н.С.Рябков¹

1. БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», 394036, Российская Федерация, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4
2. ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394036, Российская Федерация, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
3. Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4

Резюме

Тератома — опухоль, состоящая из тканей нескольких типов, производных одного, двух или трех зародышевых листков, присутствие которых не свойственно тем органам и анатомическим областям организма, в которых развивается опухоль. По определению классификации ВОЗ, незрелыми называются тератомы, содержащие эмбриональные ткани наряду с дефинитивными, зрелыми тканевыми структурами. В гистологической классификации ВОЗ незрелые тератомы относятся к герминогенным опухолям яичников и входят в группу тератом. Прогноз определяется вариантом гистологического строения, первичной локализацией опухоли, своевременным и адекватным лечением.

В данной статье представлен клинический случай лечения молодой пациентки с упорно рецидивирующей тератомой малого таза.

Представленное наблюдение демонстрирует, с одной стороны, непредсказуемость течения опухолевого процесса при эмбриональных опухолях. С другой стороны, продемонстрированы возможности хирургического лечения очередного рецидива тератомы у молодой пациентки с массивной опухолью полости малого таза в ситуации, когда надежды на выполнение радикальной операции, по данным предыдущих ревизий брюшной полости, представлялись туманными.

Ключевые слова:

онкогинекология, рецидивирующие опухоли яичников, незрелая и зрелая тератомы, хирургическое лечение, прогноз

Оформление ссылки для цитирования статьи

Мошуров И.П., Головков Д.А., Петров Л.О., Суховерков Д.В., Быковцев М.Б., Рябков Н.С. Многократное хирургическое лечение пациентки с рецидивирующей тератомой малого таза. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 112–118. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-12

Для корреспонденции

Головков Дмитрий Анатольевич, д.м.н., заведующий колопроктологическим отделением БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

Адрес: 394036, Российская Федерация, г. Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4

E-mail: dagolov@mail.ru

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 11.10.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

CLINICAL CASE REPORTS

DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-12

MULTIPLE SURGICAL TREATMENT OF A FEMALE PATIENT WITH RECURRENT PELVIC TERATOMA

I.P.Moshurov^{1,2}, D.A.Golovkov¹, L.O.Petrov³, D.V.Sukhoverkov¹, M.B.Bykovtsev¹, N.S.Ryabkov¹

1. Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensary, 4 Vaitsekhovskogo str., Voronezh, 394036, Russian Federation

2. Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

3. A.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation

Abstract

Teratoma is a tumor consisting of several types of tissues derived from one, two or three germ leaves, the presence of which is not peculiar to those organs and anatomical areas of the body in which the tumor develops. According to the WHO classification definition, immature teratomas are those containing embryonic tissues along with definitive, mature tissue structures. In histological WHO classification immature teratomas belong to germ cell ovarian tumors and are included into the group of teratomas. The prognosis is determined by the variant of the histological structure, the primary localization of the tumor, timely and adequate treatment.

This article presents a clinical case of treatment of a young female patient with persistently recurrent pelvic teratoma. The presented observation demonstrates, on the one hand, the unpredictability of the course of the tumor process in embryonic tumors. On the other hand, there were demonstrated the possibilities of surgical treatment of another relapse of teratoma in a young patient with a massive tumor of the pelvic cavity in a situation where the hopes for a radical operation according to previous abdominal revisions seemed vague.

Keywords:

oncogynecology, recurrent ovarian tumors, immature and Mature teratomas, surgical treatment, prognosis

For citation

Moshurov P.I., Golovkov D.A., Petrov L.O., Sukhoverkov D.V., Bykovtsev M.B., Ryabkov N.S. Multiple surgical treatment of a female patient with recurrent pelvic teratoma. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 112-118. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-12

For correspondence

Dmitry A. Golovkov, MD, PhD, DSc, head of the coloproctology department of the Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensary
Address: 4 Vaitsekhovskogo str., Voronezh, 394036, Russian Federation
E-mail: dagolov@mail.ru

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 11.10.2018, accepted for publication 11.03.2019

Одной из серьезных проблем современной онкогинекологии являются опухоли яичников. Первое место по частоте занимают эпителиальные новообразования [1].

Существует целый ряд редких опухолей яичников, к их числу относятся незрелые тератомы яичников, которые составляют 1% всех новообразований женской гонады и стоят на 3-м месте по частоте среди герминогенных опухолей яичников после дисгерминомы и опухоли эндодермального синуса [1]. Тератома (греч. *teras, terat [os]* — урод, уродство + *-oma*; син.: сложная опухоль, эмбриома, смешанная тератогенная опухоль, тридермома, монодермома, паразитирующий плод) — опухоль, состоящая из тканей нескольких типов, производных одного, двух или трех зародышевых листков, присутствие которых не свойственно тем органам и анатомическим областям организма, в которых развивается опухоль [1].

По определению классификации ВОЗ, незрелыми называются тератомы, содержащие эмбриональные ткани наряду с дефинитивными, зрелыми тканевыми структурами. Чаще всего определяются ткани нервной системы на разных стадиях эмбриональной дифференцировки, хотя могут выявляться элементы типа эмбрионального хряща и другие незрелые ткани [2, 3].

В гистологической классификации ВОЗ незрелые тератомы относятся к герминогенным опухолям яичников и входят в группу тератом.

Невзирая на отсутствие структур, имеющих формальные морфологические признаки злокачественности, незрелые тератомы обладают способностью к экстраорганный диссеминации и даже метастазированию. При этом и диссеминаты, и метастазы могут торпидно существовать годами, не вызывая значительных функциональных нарушений. В тех редких случаях, когда есть возможность сравнения микроскопической структуры первичной опухоли и диссеминатов или метастазов, выявляются убедительные признаки созревания опухолевых клеток во вторичных очагах по сравнению с первичной опухолью. В то же время внезапное прогрессирование процесса с летальным исходом структурно может быть связано с появлением анаплазированных элементов на фоне созревшей опухолевой ткани [2, 4].

Прогноз определяется вариантом гистологического строения, первичной локализацией опухоли, своевременным и адекватным лечением. При зрелой и незрелой тератомах прогноз благоприятный. Однако за больными с незрелой тератомой, как правило, рекомендуется динамическое наблюдение. Прогноз при тератоме, сочетающейся с эмбриональным раком и хорионэпителиомой, наиболее неблагоприятный [5].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В данной статье представлен клинический случай лечения молодой пациентки с упорно рецидивирующей тератомой малого таза.

Больная Н., 1982 г.р. находится под наблюдением в Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере с 2000 г. с диагнозом «незрелая тератома (тератобластома) малого таза».

Впервые данный диагноз был выставлен в мае 1999 г., когда больная Н. в связи с непроходимостью кишечника была госпитализирована в общехирургический стационар г. Воронежа. В результате обследования выявлена опухоль малого таза, произведено оперативное лечение. 28.05.1999 выполнена лапаротомия, удаление опухоли малого таза. По результатам гистологического заключения: образование, высланное зрелым многослойным плоским ороговевающим эпителием, под эпителием рыхлая фиброзная ткань, жировая ткань, множество островков гиалинового хряща, мелкие кисты, высланные многорядным эпителием бронхиального типа, наряду с этим встречаются очаговые разрастания незрелого эпителия в виде мелких трубочек и солидных полей, клетки полиморфные, с гиперхромными ядрами, фигурами митозов, очагами незрелой мезенхимальной ткани. Встречаются поля некроза с кровоизлияниями, вторичным воспалением (нейтрофильная инфильтрация, скопления гигантских многоядерных клеток типа инородных тел). Диагноз: незрелая тератома (тератобластома). Препарат пересмотрен в одном из федеральных центров. Заключение: в готовых препаратах кусочки новообразования, представленного элементами зрелой и незрелой тератомы (главным образом нейробластомы).

С октября 2000 г. больная Н. стала отмечать резкое ухудшение состояния в виде увеличения живота и появления боли в его нижних отделах. Госпитализирована в ноябре 2000 г. в БУЗ ВО «ВОКОД», проведено обследование и выявлен рецидив опухоли. 02.11.2000 была выполнена вторая операция — лапаротомия, надвлагалищная ампутация матки с придатками, резекция большого сальника. Гистологическое заключение: незрелая тератобластома с метастазами в большой сальник. Рекомендовано проведение полихимиотерапии. В период с 17.11.2000 по 18.01.2001 было проведено 3 курса химиотерапии по схеме ВЕР.

В апреле 2001 г. была проведена очередная (3-я по счету) лапаротомия, циторедуктивная операция по поводу опухоли в малом тазу размером около 10 см, которую, согласно протоколу операции, «удалить не представилось возможным из-за многочис-

ленных спаек и неудобного подхода к ней». При ревизии брюшной полости обнаружена диссеминация, два образования удалены. Гистологическое заключение: зрелая тератома, глиоматоз брюшины. В связи с тяжелым состоянием больной Н. было решено отсрочить удаление данной опухоли на более позднее время и динамически наблюдать за ее состоянием.

В июле 2005 г. больная Н. стала отмечать боли внизу живота. При УЗИ в области малого таза выявлено опухолевое образование 115 × 120 × 100 мм с бугристым контуром, оттесняющее мочевой пузырь кпереди. Была направлена в один из федеральных центров, где после обследования было произведено хирургическое лечение в объеме удаления рецидивной опухоли малого таза (4-я операция). Послеоперационный период осложнился гематомой правой подвздошной области. 18.10.2005 выполнено (5-я операция) дренирование гематомы.

В течение 5 лет находилась под динамическим наблюдением — данных за рецидив опухоли выявлено не было. В мае 2010 г. больная Н. была госпитализирована в общехирургический стационар г. Воронежа с клинической картиной острой спаечной кишечной непроходимости. В результате госпитализации было проведено оперативное лечение 05.05.2010 (6-я операция) — лапаротомия, адгезиолизис, резекция 80 см тонкой кишки, санация, дренирование. «Вход в малый таз замурован спайками» (из протокола операции).

После чего пациентка по религиозным соображениям находилась в женском монастыре и от проведения плановых осмотров в онкодиспансере отказывалась. В связи с ухудшением самочувствия по настоянию родных в конце 2017 г. обратилась в БУЗ ВО ВОКОД.

Пациентка отмечала жалобы на затруднение отхождения стула и газов, рези при мочеиспускании. Обследована в БУЗ ВО ВОКОД, при УЗИ органов малого таза было выявлено увеличение размеров опухоли до 15 см. По данным КТ: матка с придатками удалены, культя влагалища четко не дифференцируется (раздавлена образованием). В полости малого таза петли кишок не контрастированы. На этом фоне пресакрально, прекоксигеально определяется объемное многоузловое образование размерами 134 × 99 × 123 мм, структура его неоднородная, преимущественно жировая, с множественными перегородками, мягкоткаными, жидкостными компонентами, штриховидными включениями известковой плотности. Опухоль оттесняет прямую и сигмовидную кишку вправо, сдавливает мочевой пузырь. Прямая и сигмовидная кишка тесно прилежат к опухоли. Граница между сигмовидной кишкой и опухолью про-

слеживается на протяжении до 23 мм, стенка сигмы несколько инфильтрирована. Содержимое мочевого пузыря гомогенное, стенки не утолщены, паравезикальная клетчатка не изменена. Стенки прямой кишки не утолщены, данных за наличие увеличенных лимфоузлов нет (рис. 1).

С учетом молодого возраста пациентки, редкой нозологии, 4-го рецидива опухоли, тактика ее лечения обсуждена на расширенном консилиуме. Ситуация



Рис. 1 (а-в). КТ брюшной полости и малого таза.

Fig. 1 (a-c). CT of the abdomen and pelvis.

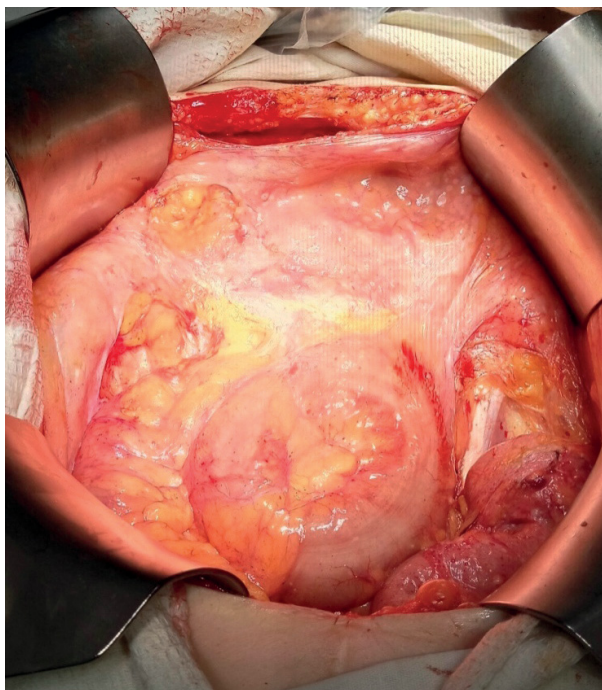


Рис. 2. Данные ревизии брюшной полости. В малом тазу – на первый взгляд, не разделимый конгломерат.

Fig. 2. Data of abdominal cavity revision. In the pelvis-at first glance, an inseparable conglomerate.

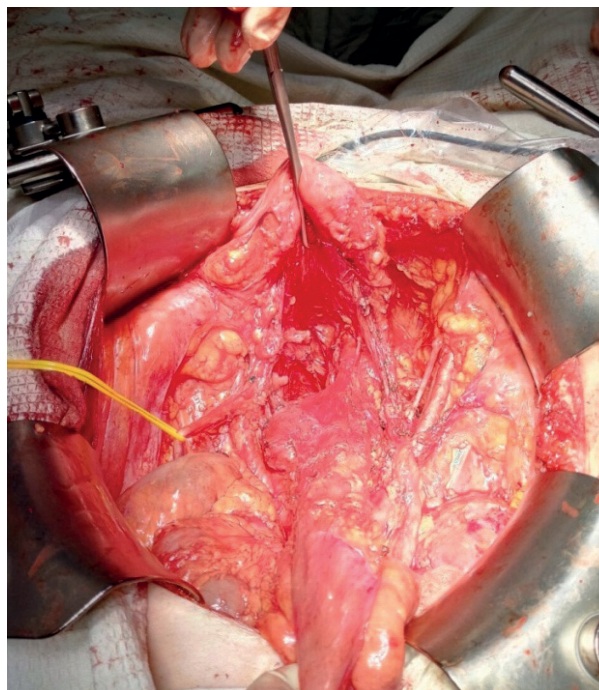


Рис. 3. Вид операционной раны после удаления опухоли.

Fig. 3. Appearance of the surgical wound after removal of the tumor.

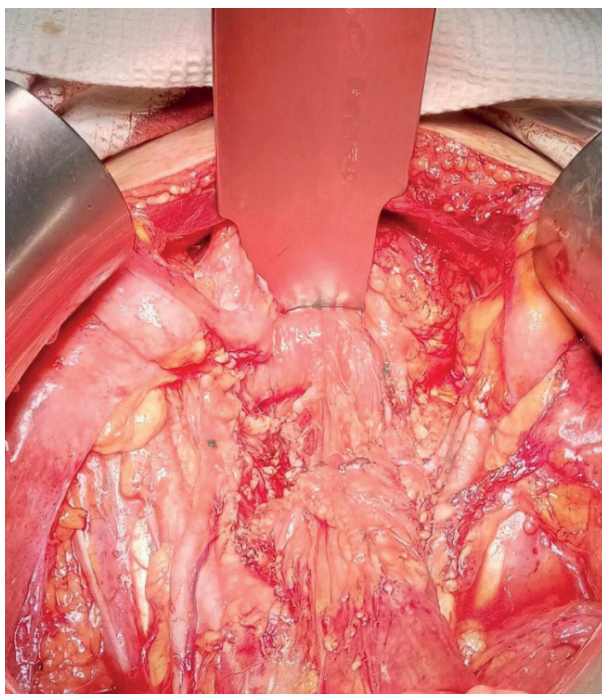


Рис. 4. Окончательный вид операционной раны.

Fig. 4. Final view of the surgical wound.



Рис. 5. Макропрепарат.

Fig. 5. Macro specimens.

расценена как рецидивная опухоль малого таза, рекомендовано проведение хирургического лечения.

02.02.2018 проведена операция: удаление рецидивной опухоли малого таза. R0.

В условиях мультимодальной анестезии с ИВЛ выполнена нижне-срединная лапаротомия с частичным иссечением старого послеоперационного рубца. В брюшной полости спаечный процесс, ранее выполнена экстирпация матки с придатками и резекция тонкой кишки. В брюшной полости выпота, диссеминации не выявлено. В печени пальпаторно метастатического поражения нет. В полости малого таза — массивная опухоль размерами до 20 см, занимающая всю его полость. Органы малого таза не дифференцируются (рис. 2). Решено предпринять попытку удаления опухоли. С использованием монополярного коагулятора и гармонического скальпеля выделены аорта и подвздошные сосуды, оба мочеточника взяты на держалки. Со значительными техническими трудностями опухоль отделена от обоих мочеточников (скелетизированы до устьев), мочевого пузыря, при этом произведена плоскостная резекция задней стенки последнего. Далее опухоль отделена от прямой и сигмовидной кишки (рис. 3, 4). Опухоль удалена в капсуле (рис. 5). Дополнительно выявлены два опухолевых отсева в брыжейке сигмовидной кишки размерами 4 см и 1,5 см. Удалены с плоскостной резекцией сигмовидной кишки. Серосерозные швы на кишку. Ушивание мышечной стенки мочевого пузыря. Контроль герметичности мочевого пузыря, влагалища и прямой кишки. Операция R0 (отсутствие остаточных опухолевых очагов). Продолжительность операции — 100 мин. Интраоперационная кровопотеря — 100 мл.

По данным гистологического исследования удаленной опухолевой ткани (рис. 6): опухоль представлена фиброзно-жировой тканью с дольками, фрагментами гиалинового хряща, костными балками, дольками слизистых желез, кистами, выстланными респираторным эпителием, фолликулами щитовидной железы, нервными стволами. Содержимое одной из кист представлено мелкими фрагментами роговых чешуек. Заключение: морфологическая картина тератомы (по клиническим данным — рецидив). Убедительных признаков злокачественного компонента опухоли (в том числе элементов злокачественной органоидной опухоли, формирующейся из дермоидной кисты) не обнаружено.

Послеоперационный период протекал гладко. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 10-е сутки. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана домой.

По данным контрольного обследования, через 6 месяцев после операции признаков рецидива заболевания не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует, с одной стороны, непредсказуемость течения опухолевого процесса при эмбриональных опухолях. С другой стороны, продемонстрированы возможности хирургического лечения очередного рецидива тератомы у молодой пациентки с массивной опухолью полости малого таза в ситуации, когда надежды на выполнение радикальной операции, по данным предыдущих ревизий брюшной полости, представлялись туманными.

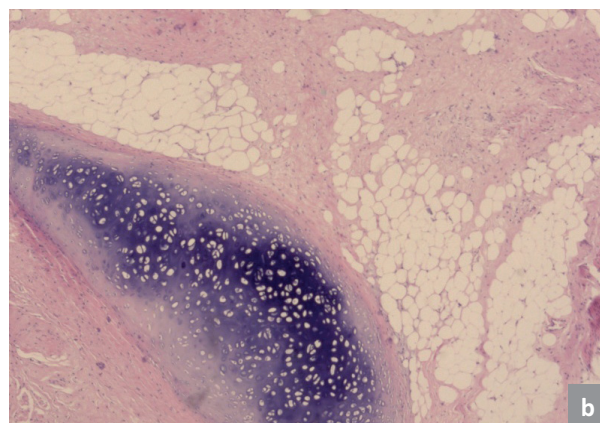
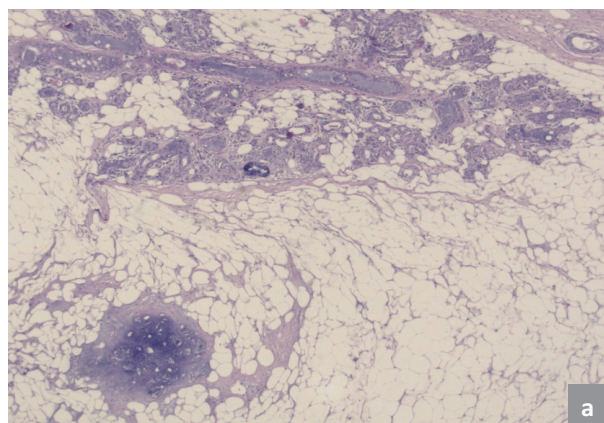


Рис. 6. Микрофото.

Fig. 6. Micro photos.

Список литературы

1. Давыдова И. Ю., Кузнецов В. В., Карселадзе А. И. Незрелые тератомы яичников. Опухоли женской репродуктивной системы. 2007;1–2:54–8.
2. Солопова А. Е., Сологуб Ю. Н., Макацария А. Д., Солопова А. Г. Герминогенные опухоли яичников — современный взгляд на проблему. Журнал акушерства и женских болезней. 2016;65 (2):4–15. DOI: 10.17816/JOWD6524–15
3. Шуракова А. Б., Степанова Ю. А., Кармазановский Г. Г., Бахмутова Е. Е., Ветшева Н. Н., Калинин Д. В. Тератома яичника, возможности диагностики: клиническое наблюдение. Медицинская визуализация. 2014;5:64–73.

References

1. Davydova IYu, Kuznetsov VV, Karseladze AI. Immature ovarian teratomas. Women Reproductive System Tumors. 2007;1–2:54–8. (In Russian).
2. Solopova AE, Sologub YuN, Makatsariya AD, Solopova AG. Ovarian germ cell tumors — a modern approach to the problem. Journal of Obstetrics and Woman Disease. 2016;65 (2):4–15. DOI: 10.17816/JOWD6524–15 (In Russian).
3. Shurakova AB, Stepanova YuA, Karmazanovsky GG, Bakhmutova EE, Vetsheva NN, Kalinin DV. Ovarian Teratoma, Possibilities of Diagnostics: Clinical Case. Medical Visualization. 2014;5:64–73. (In Russian).

4. Панкратова Е. С., Мнихович М. В., Пучков Д. К. Тератомы: клиничко-морфологическая характеристика, принципы классификации и трудности диагностики. Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2007;15 (3):19–28.
5. Кучеров Ю. И., Жиркова Ю. В., Шарков С. М., Рехвиашвили М. Г., Шишкина Т. Н., Фролова К. А. Результаты лечения тератом различной локализации. Детская хирургия. 2016;20 (3):130–4. DOI: 10.18821/1560–9510–2016–20–3-130–134

4. Pankratova ES, Mnichovich MV, Puchkov DK. Teratomas: clinical and morphological characteristics, the principles of classification and the difficulties of making diagnoses. I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald/Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova. 2007;15 (3):19–28. (In Russian).
5. Kuchеров Yul, Zhirkova YuV, Sharkov SM, Rkhviashvili MG, Shishkina TN, Frolova KA. Results of the treatment of teratomas of different localization. Russian Journal of Pediatric Surgery (Detskaya Khirurgiya). 2016;20 (3):130–4. DOI: 10.18821/1560–9510–2016–20–3-130–134 (In Russian).

Информация об авторах:

Мошуров Иван Петрович, д. м. н., главный врач БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», заведующий кафедрой онкологии ИПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Головков Дмитрий Анатольевич, д. м. н., заведующий колопроктологическим отделением БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

Петров Леонид Олегович, к. м. н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Суховерков Дмитрий Валентинович, врач-онколог БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

Быковцев Максим Борисович, врач-онколог БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

Рябков Никита Сергеевич, клинический ординатор БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

Information about authors:

Ivan P. Moshurov, MD, PhD, DSc, Head Doctor of the Voronezh Regional Clinical Oncology Center, Head of the Department of Oncology, EITI, Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Dmitry A. Golovkov, MD, PhD, DSc, Head of the Coloproctology Department of the Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensary

Leonid O. Petrov, MD, PhD, head of department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases, A. Tsyb Medical Radiological Research Centre — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Dmitry V. Sukhoverkov, oncologist, Voronezh Regional Clinical Oncology Center

Maxim B. Bykovtsev, oncologist of the Voronezh Regional Clinical Oncologic Dispensary

Nikita S. Ryabkov, clinical resident, Voronezh Regional Clinical Oncology Center



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ИНСТИТУТА ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В РОССИИ

А.В.Панов¹, Т.Ю.Быковская^{1,2}

1. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29
2. Министерство здравоохранения Ростовской области, 344029, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33

Резюме

В статье рассмотрены основные проблемы, с которыми сталкиваются производители и потребители платных медицинских услуг. Рост объемов оказываемой возмездной медицинской помощи превалирует в областях стоматологии, диагностики и косметологии. Безусловно, перспективными направлениями в отечественном здравоохранении будут расширение добровольного медицинского страхования практически во всех сферах медицины, дальнейшая цифровизация и поэтапное развитие коммерческого амбулаторно-поликлинического звена. Ведь в настоящее время каждая четвертая амбулаторно-поликлиническая медицинская организация является негосударственной. В связи с этим, учитывая зарубежный и отечественный опыт модернизации рынка медицинских услуг, в работе комплексно проанализированы тенденции развития коммерческой медицины в рамках правового, организационного и социально-экономического регулирования отрасли здравоохранения. Представлены маркетинговые инструменты по оптимизации системы оказания платных услуг. Обоснована ключевая роль механизмов государственно-частного взаимодействия в управлении здравоохранением. Интегративные подходы к проблемам внедрения и развития возмездных медицинских услуг, рассмотренные в данном исследовании, позволят систематизировать и скорректировать внебюджетную деятельность медицинских организаций при параллельном повышении доступности и качества оказания медицинской помощи в России.

Ключевые слова:

платная медицинская услуга, медицинская организация, нормативно-правовое регулирование, медицинское финансирование, государственно-частное партнерство, маркетинг

Оформление ссылки для цитирования статьи

Панов А.В., Быковская Т.Ю. Современные подходы к совершенствованию института платных медицинских услуг в России. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 119–131. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-13

Для корреспонденции

Панов Анатолий Владимирович, аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных компьютерных технологий в здравоохранении и медицине ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

E-mail: lefrostopovsky@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3973-1209>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 31.01.2019 г., принята к печати 11.03.2019 г.

MODERN APPROACHES TO THE IMPROVEMENT OF THE INSTITUTE OF PAID MEDICAL SERVICES IN RUSSIA

A.V.Panov¹, T.Yu.Bykovskaya^{1,2}

1. Rostov State Medical University, 29 Nakhichevskiy per., Rostov-on-Don 344022, Russian Federation

2. Ministry of Healthcare, 33, 1st Konnoi Armii str., Rostov-on-Don 344029, Russian Federation

Abstract

The article pertains to the main problems faced by manufacturers and consumers of paid medical services. The increase in the volume of paid medical care prevails in the fields of dentistry, diagnostics and cosmetology. Of course, the expansion of voluntary medical insurance in almost all areas of medicine, further digitalization and gradual development of commercial outpatient care will be promising areas in the domestic health care. After all, currently every fourth outpatient medical organization is private owned. In this regard, taking into account the foreign and domestic experience of modernization of the medical services market, the paper comprehensively analyzes the trends in the development of commercial medicine within the legal, organizational and socio-economic regulation of the health care industry. Marketing tools to optimize the system of paid services are presented. The key role of mechanisms of public-private interaction in health care management is proved. Integrative approaches to the problems of introduction and development of paid medical services, considered in this study, will allow to systematize and to adjust the extra-budgetary activities of medical organizations while simultaneously increasing the availability and quality of medical care in Russia.

Keywords:

paid medical service, medical organization, legal regulation, medical financing, public-private partnership, marketing

For citation

Panov A.V., Bykovskaya T.Yu. Modern approaches to the improvement of the institute of paid medical services in Russia. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 119-131. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-13

For correspondence

Anatolii V. Panov, postgraduate student, department of health organization and public health with a course of information computer technologies in health care and medicine, FHC and PRS, Rostov State Medical University
Address: 29 Nakhichevskiy str., Rostov-on-Don 344022, Russian Federation
E-mail: lefrosovsky@gmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3973-1209>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 31.01.2019, accepted for publication 11.03.2019

В последнее время увеличивается спрос на платные медицинские услуги, невзирая на сложное экономическое и политическое положение России в мировом сообществе. Спецификой сегодняшней системы здравоохранения является проблема финансирования отрасли при сохранении государственных гарантий бесплатного предоставления медицинской помощи населению России [1]. Конституция РФ не гарантирует безусловную бесплатность медицинской помощи, а только определяет, за счет каких источников данная помощь предоставляется [2].

Согласно статьям 82 и 83 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (далее — Федеральный закон № 323-ФЗ), финансовое обеспечение оказания гражданам первичной медико-санитарной помощи, специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологической, паллиативной помощи, осуществляется за счет средств соответствующих бюджетов, средств обязательного медицинского страхования (ОМС) и, в том числе, за счет иных источников.

Иными источниками финансового обеспечения в сфере охраны здоровья являются средства соответствующего федерального бюджета, субъектов Российской Федерации, местных бюджетов, обязательного медицинского страхования, организаций граждан, а также средства, поступившие от физических и юридических лиц, в том числе добровольные пожертвования и иные, не запрещенные законодательством Российской Федерации, источники.

Четвертая часть статьи 84 Федерального закона № 323-ФЗ устанавливает, что платные медицинские услуги могут оказываться в полном объеме стандарта медицинской помощи либо по просьбе пациента в виде осуществления отдельных консультаций или медицинских вмешательств. То есть пациент может самостоятельно установить для себя необходимый объем платных услуг, а медицинская организация, со своей стороны, не обязана оказывать возмездную медицинскую помощь в полном объеме стандарта. Таким образом, на законодательном уровне закреплено, что граждане РФ имеют право на получение медицинской помощи как на безвозмездной, так и на возмездной основах [3]. Платные медицинские услуги пациент может получать в медицинских организациях с различной организационно-правовой формой собственности. По данным Н.Г. Петровой, платные услуги можно дифференцировать по следующим группам.

1. Возмездные услуги, предоставляемые бюджетными организациями системы здравоохранения.

2. Платные медицинские услуги, оказываемые внебюджетными (частными) медицинскими орга-

низациями различных форм собственности и специализации.

3. Платные медицинские услуги, оказываемые врачом в частном порядке, что незаконно. При этом формируются так называемые «теневые платежи», наносящие значительный урон экономике страны [4].

Согласно оценке К.С. Фиоктистова, теневые платежи занимают в стоимостном измерении 6–7% общего рынка платных медицинских услуг, что весьма существенно [5]. В связи с этим возникает необходимость создания повсеместной и прозрачной системы оказания возмездных медицинских услуг, которая учитывает потребности как медицинского персонала, так и пациентов.

Краткий социально-экономический обзор функционирования рынка медицинских услуг

Рассмотрим уровень развития коммерческой медицины в России и, в частности, в Ростовской области. Принимая во внимание гарантии государства по предоставлению бесплатной медицинской помощи, а также снижение реальных располагаемых доходов граждан РФ, следует уделить внимание растущему спросу на возмездную медицину [6, 7].

В 2010–2017 гг. в России объем оказанных платных медицинских услуг увеличился с 250 до 591,5 млрд руб. При этом общий объем финансирования Программы государственных гарантий оказания гражданам России бесплатной медицинской помощи увеличился в 1,74 раза, с 1449,9 до 2528,6 млрд руб. [8, 9].

Ростовская область занимает девятую позицию среди регионов, оказывающих платные медицинские услуги. За пять лет, с 2012 по 2017 гг., финансирование из областного бюджета увеличилось на 347 млн руб., что говорит в целом о положительной динамике развития коммерческой медицины в регионе [10]. Тем не менее если сравнивать показатель отношения объема медицинских услуг, оказываемых на возмездной основе, к общему объему финансирования отрасли в РФ, то в 2017 г. он составил 23,4%, что на 6% меньше, чем в 2010 г. [11].

По данным экспертов Высшей школы экономики (ВШЭ), которые провели мониторинг экономического положения и здоровья населения (RLMS-HSE), граждане все чаще пользуются платными услугами как в государственных, так и в частных медицинских организациях. По составленному рейтингу платных услуг первое место занимает стоматология, где средний официальный платеж за лечение на конец 2017 г. составил 9400 руб. В частных клиниках показатель составил 12500 руб., в государственных — 4400 руб. На втором месте оказались расходы на услуги поликлиник. Средний официальный платеж в 2017 г. составил 3500 руб. как в частных,

так и в государственных медицинских организациях. По результатам проведенного исследования за последние годы пациенты стали все больше доверять частным медицинским организациям. Их доля увеличилась с 36,2% до 44,8% (2017 г.). В стационаре доля получающих медпомощь бесплатно выросла на 50% и составила 80% в 2017 г. При этом 95% пациентов лечатся в государственных больницах. В случае официальных платежей их стоимость в среднем составляла около 16 тысяч руб. за лекарства и расходные материалы, а за пребывание — около 20 тысяч руб.

Здравоохранение — ведущая отрасль экономики, так как в постиндустриальном обществе на первый план выходит человеческий капитал в качестве фактора производства. Макроэкономические изменения в сфере здравоохранения объясняются не только сложными отношениями России с внешним миром, включая санкционное давление на нее со стороны западных стран, что неизбежно приводит к структурным реформам внутри страны и пересмотру дискреционной фискальной политики, так или иначе влияющей на отрасль, но и рядом проблем, связанных с отсутствием согласованности между различными элементами медицинской инфраструктуры. Развитие коммерческой медицины, ее легализация, адаптация и популяризация в обществе, создание адекватных условий предоставления платных медицинских и немедицинских услуг, учитывая потребности и ожидания как производителей, так и их потребителей, в рамках бесперебойно функционирующего правового поля — необходимые меры для заложения прочного фундамента современного отечественного здравоохранения.

Как считает К. Н. Глазов, развитие платных медицинских услуг выгодно всем участникам рынка: медицинским организациям различных форм собственности, государству, потребителям медицинских услуг. Эффективное взаимодействие государственных структур и бизнеса дает дополнительный приток частных инвестиций в медицинскую сферу, что приводит к обновлению инфраструктуры отрасли, позволяет внедрять инновационные технологии [12]. Однако ряд авторов, в том числе ученые из республики Бангладеш и Бразилии, обеспокоены растущими расходами населения и делают ставку на государственную медицину с бюджетной системой финансирования. Например, 2/3 расходов граждан в республике Бангладеш оплачивается лично, медицинское страхование практически не развито, объем платных медицинских услуг на душу населения составляет 34 доллара США в 2017 г. В России этот показатель составил

3903 руб./чел. (2016) и имеет тенденцию к повышению. Как правило, правительственные институты республики Бангладеш и частные работодатели выдают своим сотрудникам небольшие пособия, по их мнению, достаточные для оплаты медицинской помощи. Учитывая низкие доходы населения и экспоненциальный рост платных услуг, население не получает в должной мере качественную медицинскую помощь.

В Бразилии продолжают поиски эффективного инструментария менеджмента по оптимизации out-of-pocket payments (наличные платежи) в сфере здравоохранения. Сравнивались медицинские организации по финансовым показателям, в которых присутствуют наличные платежи, сделаны выводы о том, что они являются индикаторами для ревизии трудных областей в менеджменте медучреждений [13, 14].

Ряд ученых занимались исследованиями в целях совершенствования института платных медицинских услуг, рассматривая в основном удовлетворенность пациентов оказанными им платными медицинскими услугами [15–17].

В диссертационной работе П. В. Прошина в 2008 г., в рамках социологического исследования, были установлены виды цен, влияющих на спрос, а именно: высокие, низкие, экспериментальные. Сделан вывод о том, что пациентам следует входить в состав коллегии по установлению цен на тарифы ОМС. Была выявлена закономерность, что чем выше уровень цен на медицинское обслуживание, тем большей должна быть доля расходов в ВВП, хотя при исчислении в сопоставимых ценах в международной валюте доля расходов на медицинское обслуживание падает [18].

В статье И. И. Мелюх на основании проведенного социологического опроса пациентов было установлено, что платная медицинская помощь рассматривалась как вынужденная альтернатива гарантированной бесплатной помощи. По данным автора, недостаточное внимание уделяется формированию спроса на платные медицинские услуги, где влияние рекламы на принятие решения получить возмездные услуги отметили всего лишь 12,5% респондентов [19]. Однако в работе не изучалось мнение врачей (производителей, исполнителей) по удовлетворенности профессиональной деятельностью при оказании платных медицинских услуг. Ведь создание руководителем медицинской организации комфортных условий работы и выдача справедливого вознаграждения за труд в реалиях рыночной экономики являются в настоящее время приоритетными задачами в целях повышения качества оказываемых услуг [1].

Историографический обзор возникающих проблем при организации возмездных медицинских услуг

Рассмотрим основные проблемы, возникающие при организации оказания платных медицинских услуг населению.

По мнению Ю. И. Шиловой, выделяются институциональные проблемы, включающие в себя недостаточное правовое регулирование ответственности коммерческих медицинских центров по вопросам качества оказываемых услуг; отсутствие налоговых и иных преференций для медицинских центров в части обновления дорогостоящего оборудования, приобретения его в лизинг и т.д., что в итоге отражается на конечной стоимости медицинской услуги; организационно-кадровые проблемы, включая занятость специалистов в разных медицинских организациях в рамках совмещения профессий и должностей, что сказывается на качестве оказания медицинской помощи; ценовой демпинг со стороны государственных и муниципальных медицинских организаций, проблемы кредитования коммерческих центров и т.д. [3].

Согласно данным И. Ю. Загоруйко, постановление Правительства РФ от 04.10.2012 № 1006 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг» (далее Правила) имеет существенные недостатки в правовом регулировании. По его мнению, в Правилах не перечисляются основания, по которым пациент должен платить за медицинские услуги при наличии права получить их безвозмездно, что может привести к «искусственному навязыванию» врачом возмездных услуг. При заключении договора на оказание платных медицинских услуг потребителю предоставляется информация в доступной форме о возможности получения соответствующих объемов и видов медицинской помощи без взимания платы в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи. Понятие «доступная форма» — достаточно размытое определение, требующее законодательного закрепления [20].

Противоположное мнение по поводу совершенствования правового регулирования платных медицинских услуг выразил в своем диссертационном исследовании А. С. Корольков. По его данным, утратившее юридическую силу постановление Российской Федерации от 13.01.1996 № 27 «Об утверждении Правил предоставления платных медицинских услуг населению медицинскими учреждениями» не предусматривало в качестве объекта правового регулирования деятельность частнопрактикующих врачей. В новых Правилах, утвержденных Прави-

тельством в 2012 г., объектом может быть как юридическое лицо, так и индивидуальный предприниматель (ИП), что говорит о существенном прогрессе правового поля в новых социально-экономических реалиях [21].

Также И. Ю. Загоруйко и И. В. Рощина в своих работах выделяют проблемы с ценообразованием платных медицинских услуг в государственных и муниципальных медицинских организациях, в том числе отсутствие единой нормативно-правовой базы в разных регионах страны. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2012 № 1631 н наделяет подведомственные Минздраву медицинские учреждения правом самостоятельно определять тарифы на медицинские услуги, при этом рекомендуемая рентабельность составляет не более 20%. Временная инструкция по расчету стоимости медицинских услуг, утвержденная в 1999 г. Минздравом РФ, определяет методический подход к расчету стоимости медицинских услуг и носит чисто экономический, но не социальный характер [20, 22]. В Ростовской области действует приказ Министерства здравоохранения Ростовской области от 16.01.2013 года № 30 «О ценообразовании платных услуг», включающий Порядок определения цен на платные медицинские услуги, оказываемые государственными учреждениями здравоохранения Ростовской области.

В работе Е. В. Костырина проводилось исследование установленных цен на платные медицинские услуги с целью анализа влияния на валовую прибыль объемов реализации платных медицинских услуг. Сделаны выводы о различиях установленных цен в Москве на одни и те же услуги, а также о том, что показатель валовой прибыли может расти за счет понижения цены, когда она вызывает рост объемов оказанных услуг [23]. Тем не менее данные результаты подчеркивают рассмотрение проблемы в области организации оказания платных медицинских услуг либо с точки зрения выгоды медицинского учреждения, либо с точки зрения пациента. При этом оцениваются в основном только экономические показатели без проведения комплексного социологического мониторинга.

Маркетинговые аспекты развития рынка платных медицинских услуг

Интересная концепция совершенствования института платных медицинских услуг представлена в статье Э. Х. Сахибгареевой, где автор обосновывает комплексный, взаимосвязанный подход, реализованный в модели так называемого холистического маркетинга, заключающегося в групповом учете медико-социальных и демографических характе-

ристик пациентов и учитывающего особенности потребительского поведения и потребительского выбора. На основании полученных данных автором сделан вывод о том, что стандартные подходы в маркетинге, особенно в области стоматологии, требуют коррекции [24].

Инструменты маркетинга, такие как методы «5 сил Портера» и «4Р-4С» для совершенствования системы планирования финансово-экономических показателей государственных медицинских организаций, применялись в работе А. А. Ошкординой. По ее данным, определяющими факторами развития предпринимательской деятельности в медицинских учреждениях являются отсутствие у государственной власти устойчивой и четкой концепции развития предоставления платных медицинских услуг населению, с одной стороны, и динамизм окружающей среды — с другой [25].

Новые подходы к оптимизации маркетинговой политики медицинской организации для продвижения платных услуг установили ученые из республики Казахстан [26]. В своем исследовании они доказали ведущую роль так называемых Check-up-программ. Развитие профилактической и пациентоориентированной медицины диктует внедрение комплексных программ по ранней диагностике заболеваний. В результате апробирования и включения в преискурант Check-up-программ в ряде казахстанских клиник выяснилось, что предлагаемый пул платных медицинских услуг значительно дешевле и удобнее для пациента, чем их приобретение по отдельности. В свою очередь, медицинские организации за счет увеличения объемов возмездных услуг смогли на 18% повысить экономическую эффективность. Check-up-программы позволяют одновременно обеспечить медицинскую и социальную эффективность, благодаря завершенности маршрутизации пациентов, что особенно важно при коморбидности состояния, и в то же время являются экономически выгодной стратегией для организации.

Вопросам финансового менеджмента, экономической эффективности, проблемам ценообразования и поиска оптимальных механизмов развития рынка медицинских услуг посвящены работы Г. М. Муфтиевой, А. В. Дерябина, С. Н. Фурсенко [27–29].

Г. М. Муфтиева считает, что при росте доходов населения будет повышаться спрос на платные услуги. Изменение структуры заболеваний граждан приведет к скачкам спроса на коммерческую медицину, а повышение образования и культуры населения способствует прямо пропорциональному росту спроса на платные услуги и их качество. В свою очередь, снижение объемов софинансирования здравоохранения (2005 год) и рост реальных распо-

лагаемых доходов граждан могут играть ведущую роль в повышении количества частных медицинских организаций.

А. В. Дерябин сделал вывод о том, что индивидуализация медицинского обслуживания, которая предполагает формирование электронного банка данных каждого пациента о всех результатах обследований и лечений, улучшит обмен информацией между врачами и обеспечит экономию за счет исключения ненужных повторных назначений. В работе также кратко освещена роль государственно-частного партнерства (ГЧП) по совершенствованию системы оказания платных медицинских услуг.

В работе С. Н. Фурсенко установлено, что взимание сборов с потребителей медицинских услуг обусловлено двумя мотивами, а именно: повышением уровня дополнительного дохода и снижением уровня излишнего или чрезмерного использования медицинских услуг. Избыточное потребление медицинских услуг пациентами с дальнейшими жалобами на ненадлежащее их качество получило название «потребительский экстремизм», или «пациентский экстремизм», что является проблемой не только РФ, но и других стран. Это так называемый побочный эффект, возникший не без популистской риторики политиков и СМИ и заключающийся в значительном перекосе в сторону гиперболизированной защиты прав пациента, который, пользуясь услугами юристов, осуществляет порой неэтичные действия, направленные не на отстаивание своих прав на качественную и доступную медицинскую помощь, а на необоснованное извлечение выгоды при получении медицинских услуг [30].

Основные направления борьбы с «пациентским экстремизмом» при оказании платных медицинских услуг, среди которых, в том числе, и обеспечение корректного, доброжелательного отношения к пациентам, и грамотное оформление договоров, усиливающих юридическую защищенность медицинских организаций, хорошо описаны в статье Ф. Н. Кадырова [31].

По мнению американских ученых из Бостона, избыточное потребление медицинских услуг не оправдывает ожидаемый результат от лечения и диагностики, что приводит к проблемам эффективности функционирования финансовой системы здравоохранения США при, казалось бы, огромных государственных расходах порядка 18% ВВП, что эквивалентно более 10 тысяч долларов США на душу населения. Авторы считают, что Закон о защите пациентов и доступном здравоохранении «ACA» был направлен в первую очередь на стоимость предоставления медицинской помощи, включая оплату за объемы медицинских услуг, а не за их качество.

В США основополагающим принципом системы здравоохранения является модель «triple aim», в основе которой лежат инструменты повышения качества медицинской помощи, улучшения здоровья населения и поэтапное снижение финансовых затрат на отрасль. Для реализации последнего пункта Палата представителей США проголосовала за резолюцию, инициирующую отмену ACA [32].

Проблемам поиска оптимальных маркетинговых стратегий в здравоохранении для продвижения коммерческой медицины посвящены диссертационные исследования С. А. Балохиной, Л. В. Булгаковой, О. А. Маховой [33–35]. Однако универсальные подходы, учитывающие потребности одновременно производителей и потребителей медицинских услуг, а также единые социально-экономические составляющие так и не были разработаны в полном объеме.

С. А. Балохина, определяя так называемый «рынок общественного здоровья», утверждает, что качество медицинской помощи стоит рассматривать с точки зрения психологического комфорта пациента. Но не установлена связь между повышением спроса на платную медицинскую помощь и уровнем сервисной составляющей диагностики и лечения. В работе проведена экспертная оценка качества ведения больных в поликлинике как необходимая часть маркетингового анализа, что может обеспечить приток платных пациентов.

Л. В. Булгакова в диссертационном исследовании впервые обозначила феномен «ценовой толерантности», когда пациент не переходит в конкурирующую медицинскую организацию при повышении цены на платную услугу. Установлены трудности в ценообразовании, заключающиеся в сложности отделения цены на совокупный медицинский товар от цены на соответствующие услуги, и т. д. Автор рассматривает систему оказания платных медицинских услуг в основном с точки зрения прибыльности медицинской организации, что еще раз подчеркивает необходимость досконального изучения феномена повышения спроса населения на коммерческую медицину в настоящее время.

В диссертационной работе О. А. Маховой впервые использовались методы исследования в целях оптимизации оказания платных медицинских услуг, такие как кабинетный метод, факторный анализ, SWOT-анализ, формализованное интервью. Проведен анализ ценовой конкуренции между медицинскими организациями в рамках телефонных опросов (оператор call-центра).

Ряд авторов рассматривали проблемы совершенствования института платных медицинских услуг в отдельных областях медицины, включая офтальмологию. Например, в диссертационной работе

Д. А. Липинского впервые определены критерии удовлетворенности пациентов при получении ими офтальмологических услуг, в том числе своевременность оказания медицинской помощи и т. д. Автором установлен критерий эффективности оперативного лечения катаракты: качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. На основании полученных результатов были предложены рекомендации по совершенствованию платной офтальмологической помощи, включая постоянный анализ мнения пациентов о качестве предоставляемых медицинских услуг [36]. Однако, учитывая мобильность изменения отрасли здравоохранения, быстрые темпы конъюнктурных преобразований, рост частного сектора здравоохранения в условиях макроэкономической нестабильности, требуется более детальное рассмотрение рынка медицинских услуг через призму мультидисциплинарных подходов, принимая во внимание региональные особенности.

Роль механизмов государственно-частного взаимодействия в управлении здравоохранением

В последнее время ряд ученых занимаются исследованиями по модернизации системы оказания медицинских услуг, в том числе возмездных, в контексте ГЧП, что особенно актуально в условиях недостаточной экономической эффективности бюджетной сферы здравоохранения, ограниченности ресурсов граждан (ощутимая дифференциация доходов различных слоев населения) и кадрового дефицита. ГЧП, наряду с развивающимися механизмами соучастия (софинансирования) граждан в финансовом обеспечении оказания медицинской помощи с использованием ресурсов, не предусмотренных программой госгарантий, является важнейшим инструментом решения ряда социально-экономических проблем в здравоохранении [37, 38].

В утвержденном Минэкономразвития России Приложении № 1 к проекту отраслевого раздела Плана действий по ускорению темпов роста инвестиций в основной капитал и повышению до 25% их доли в валовом внутреннем продукте предусмотрен темп роста инвестиций в области здравоохранения и социальных услуг на 5,5% ежегодно за период с 2018 по 2024 гг. Поэтому очевидно, что государственные и муниципальные медицинские организации нуждаются в дополнительном финансировании; в свою очередь, частным медицинским организациям необходимо повысить лидогенерацию, то есть увеличить постоянный приток пациентов. Результатом данного процесса станет неизбежное расширение объемов медицинских услуг, что должно положительно сказаться

ся как на спросе и удовлетворенности потребителей (пациентов), так и финансовых показателях медицинской организации.

В конечном итоге, согласно статье 3 п. 1 Федерального закона от 13.07.2015 № 224-ФЗ «О государственно-частном партнерстве, муниципально-частном партнерстве в Российской Федерации и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации», ГЧП обеспечит повышение доступности товаров, работ, услуг, в том числе медицинских, и их качества. Таким образом, рассмотрение процесса совершенствования оказания платных медицинских и немедицинских услуг в рамках ГЧП — новая парадигма в организации здравоохранения.

Например, по мнению А. С. Королькова, переход к инновационным информационным технологиям как одна из моделей ГЧП направлен на обеспечение деятельности как отдельных медучреждений, так и других субъектов медицинской инфраструктуры. Здесь подразумевается возможность частному бизнесу создавать IT-решения «под ключ» для медицинских организаций, учитывая установленные целевые программы по всеобщей информатизации, а также развитие телемедицинских технологий [21].

Бельгийские ученые даже рассматривают возможность получения так называемых цифровых активов Digital Access из проектов ГЧП в сфере здравоохранения. Под цифровыми активами понимаются разнообразные объекты, имеющие электронную форму и экономическую ценность, которые не обязательно относятся к числу объектов гражданских прав [39]. Не исключено, что в будущем возможно создание цифрового права, включаемого в Гражданский кодекс Российской Федерации (ГК РФ).

Американские ученые из Калифорнийского университета придают большое значение при реализации проектов ГЧП в сфере здравоохранения Международным неправительственным организациям (МНПО). По их мнению, непрерывное международное сотрудничество, франшизные медицинские проекты позволят улучшить действующие системы здравоохранения в странах с низким уровнем доходов населения [40].

В то же время в России наблюдается ужесточение законодательства в этой сфере. Например, в сентябре 2018 г. Министерство юстиции РФ предложило усилить контроль за некоммерческими организациями, которые получают финансирование из-за рубежа, но ведут борьбу с ВИЧ на территории России.

По мнению ученых из Норвегии, необходим внешний контроль со стороны гражданского общества над проектами ГЧП в сфере здравоохранения, что способствует развитию демократических принци-

пов [41]. Фактически можно сделать вывод о том, что партнерские отношения между публичными органами и организациями частного сектора в сфере здравоохранения, включая механизмы концессий и ГЧП, радикально модернизируют маркетинговую концепцию производителя (исполнителя) медицинских услуг.

На сегодняшний день популярной моделью развития ГЧП в России является включение частных медицинских организаций в систему ОМС. Таких медучреждений в Ростовской области в 2017 г. насчитывается 86, что составляет 33,1% от общего числа организаций-участников ОМС. В 2016 г. — 43, то есть данная форма ГЧП активно развивается [42].

По данным С. А. Анесянц, участие частных клиник в системе государственных гарантий за рубежом приводит к экономии около 10% государственных ресурсов [43]. С одной стороны, наблюдается позитивная тенденция увязки совершенствования рынка медицинских услуг с развитием сотрудничества бизнес-структур и государства, но, с другой стороны, отсутствие инвестиционного компонента в форме надбавки к тарифу вкпе с проблемами получения объемов медицинской помощи частными медорганизациями и вопросами низкой окупаемости, могут демотивировать руководство и персонал работать в системе ОМС [42].

По мнению С. А. Нефедовой, к факторам, сдерживающим участие частных медицинских организаций в реализации программы ОМС, относятся следующие.

1. Практика заключения договора по оказанию медицинской помощи в рамках программы ОМС на один год. Для стимулирования участия коммерческих клиник в реализации программы ОМС необходимо на законодательном уровне увеличить срок действия данного договора до трех лет, а в случае участия частного партнера в строительстве объекта медицинской инфраструктуры — до пяти лет. Это позволит снизить риски отсутствия потребителей медицинских услуг на период окупаемости инвестиций.

2. Слабое налоговое стимулирование деятельности частных медицинских организаций, оказывающих медицинские услуги в ходе реализации проектов ГЧП по программе ОМС. Необходимо использовать механизм налоговых льгот по налогу на имущество организаций и земельному налогу.

3. Отсутствие инвестиционного компонента в тарифе ОМС. Автор считает, что также следует рассмотреть получение за счет средств ОМС медицинского оборудования, которое имеет стоимость выше 100 тысяч рублей [44].

Для выживаемости и дальнейшего поэтапного

развития на рынке медицинским организациям, заключившим соглашение о партнерстве, необходимо грамотно выстроить маркетинговую стратегию, используя механизм ГЧП и реализуя в его рамках «безвозмездные» медицинские услуги пациентам, чтобы тем самым увеличить спрос на все предлагаемые центром услуги, включая возмездные. С этой целью, учитывая высокие требования к качеству оказания медицинской помощи, медицинским организациям, тем более частной формы собственности, следует повысить требования к своей социальноориентированной деятельности. Проведение постоянного социологического мониторинга удовлетворенности пациентов и персонала, анализа потребностей потребителей и производителей могут являться обязательными атрибутами при совершенствовании оказания медицинских услуг, особенно в условиях ГЧП.

В диссертационной работе Б.А. Нисан рассмотрен зарубежный опыт причин внедрения ГЧП. Автором освещены основные модели ГЧП, включая проект Alzira в Испании, когда предусматривается сохранение прав собственности частного инвестора на построенную им больницу при условии оказания медицинской помощи по установленным государством тарифам. Также диссертантом были разработаны специальные экспертные опросники, на основании которых сделаны выводы о том, что государственные медицинские организации имеют определенные конкурентные преимущества при оказании медицинских услуг, в том числе платных, потому что в бюджетных медорганизациях при осуществлении их деятельности формируется смешанное гарантированное финансирование (бюджетные средства, средства ОМС, доходы от оказания возмездных медицинских услуг).

В Новой Зеландии механизм ГЧП возник в результате того, что государство предполагало перевести первичную помощь на безвозмездную основу полностью, а врачебное сообщество хотело сохранить автономность по оказанию платных медицинских услуг [45].

В России наблюдается похожая ситуация, когда основной пул соглашений о ГЧП и концессий заключен по поводу совершенствования специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. Учитывая, что основными концедентами являются региональные и муниципальные органы государственной власти, представляет большой интерес заключение партнерских соглашений в сфере первичной медико-санитарной помощи, так как существующие проблемы дефицита кадров, недостаточной удовлетворенности пациентов, в том числе амбулаторным звеном, и т.д., могут решиться с помощью привлечения частных структур.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время существуют многочисленные подходы и взгляды на модернизацию системы оказания платных медицинских услуг. Однозначно можно говорить о том, что в России необходимость развития возмездных медицинских услуг обуславливается требованиями и ожиданиями как потребителей, так и производителей, невзирая на временную экономическую стагнацию и замедление темпов экономического роста страны. Различные формы взаимодействия органов государственной и муниципальной власти и бизнеса, включая соглашения о ГЧП, концессии, лизинг, аутсорсинг и т.д., следует рассматривать как системы, позволяющие устанавливать диалог экономически и социально заинтересованных партнеров.

Итогами партнерства станут обеспечение дополнительным финансированием отрасли здравоохранения, в том числе и на региональном уровне, расширение инновационных возможностей, повышение доступности медицинской помощи и развитие рынка платных медицинских услуг. Тем не менее необходима комплексная модель при изучении системы оказания платных услуг, включая ее социально-экономическое, правовое и организационное регулирование, соблюдая при этом определенный баланс в методологических подходах.

Список литературы

1. Панов А. В. Социологический мониторинг развития института платных медицинских услуг в педиатрии. Национальное здоровье. 2018;4:66–70.
2. Кадыров Ф. Н. «Иные условия» как основание для платности оказываемой медицинской помощи. Часть 1. Менеджер здравоохранения. 2018;2:71–8.
3. Шилова Ю. И. Основные проблемы платных медицинских услуг в РФ. Экономика и предпринимательство. 2018;7 (96):297–9.

4. Петрова Н. Г., Додонова И. В., Полюкова М. В. Основы экономической теории. Экономика и управление в здравоохранении. М.: Спецлит; 2015, 324 с.
5. Фиоктистов К. С. Проблемы оказания платных медицинских услуг населению РФ. Менеджмент и маркетинг. 2018;2:31–3.
6. Конституция Российской Федерации [принята всенародным голосованием 12.12.1993]: с учетом поправок, внесенных Законами РФ о поправках к Конституции РФ

от 30.12.2008 N 6-ФКЗ, от 30.12.2008 N 7-ФКЗ, от 05.02.2014 N 2-ФКЗ. Собрание законодательства РФ, 2014, 15: 1691.

7. Казарновский П.Л. Реальные доходы россиян показали снижение четвертый год подряд [Электронный ресурс]. Доступно по: <https://www.rbc.ru/economics/>

8. Платное обслуживание в России [Электронный ресурс]. Статистический сб. М., 2017. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Доступно по: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/plat17.pdf.

9. Доклад о реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год [Электронный ресурс]. Минздрав РФ. 2017. Доступно по: http://kraszdraz.ru/assets/documents/_2016_25.08.2017%2013:45.pdf.

10. Быковская Т.Ю. Эффективное управление здравоохранением в новых экономических условиях: технологии партнерства. В сборнике: Актуальные вопросы реализации Майских указов (2012 г.) Президента Российской Федерации. Материалы V межрегиональной научно-практической конференции организаторов здравоохранения с международным участием. Ростов-на-Дону, 20–21 октября, 2017. Ростов-на-Дону, 2017, с. 3–17.

11. Быковская Т.Ю., Панов А.В. Некоторые вопросы аналитики платных медицинских услуг в Российской Федерации. Медицинский совет. 2018;21:231–5. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-21-231-235

12. Глазов К.Н. Развитие региональных рынков платных медицинских услуг (на примере Самарской области). Региональная экономика и управление: электронный научный журнал. 2018;2 (54):1–13.

13. Fahim SM, Bhuayan TA, Hassan MZ, Abid Zafr AH, Begum F, Rahman MM, Alam S. Financing health care in Bangladesh: Policy responses and challenges towards achieving universal health coverage. *Int J Health Plann Mgmt*. 2018; 3: 1–10. DOI: 10.1002/hpm.2666

14. Rodrigues JARM, Cunha ICKO, Vannuchi MTO, Haddad MDC-FL. Out-of-pocket payments in hospital bills: a challenge to management. *Rev Bras Enferm*. 2018 Sep-Oct;71 (5):2511–2518. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0667

15. Пушкова С.И. Научное обоснование оказания платных медицинских услуг в условиях стационара крупной многопрофильной больницы. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014.

16. Галимзянова Р.Ю., Пестерникова Н.Н., Хисамиева Д.Р., Галлямов Р.Р. Исследование мнения населения о качестве платных услуг в медицинских учреждениях. Научный альманах. 2017;9:52–53. DOI: 10.17117/na.2017.09.02.052

17. Юрьев В.К., Соколова В.В. Оценка родителями порядка предоставления платных медицинских услуг в детском стационаре. Педиатр. 2017;8 (3):57–61. DOI: 10.17816/PED8357-61

18. Прошин П.В. Отношение пациентов к платным медицинским услугам. Дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2008.

19. Мелюх И.И., Суханов Е.В. Удовлетворенность пациентов качеством оказания медицинской помощи по платным медицинским услугам. Электронный научно-образователь-

ный вестник «Здоровье и образование в 21 веке». 2007;9 (12):508–9.

20. Загоруйко И.Ю. Совершенствование регулирования оказания платных медицинских услуг в предпринимательской деятельности. Экономика и предпринимательство. 2017;12–1 (89):500–3.

21. Корольков А.С. Совершенствование офтальмологической помощи городскому населению в условиях развития государственно-частного взаимодействия. Дисс. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2016.

22. Рошина И.В., Мальцев Д.Б. Регулирование ценообразования платных медицинских услуг в регионах. В сборнике: Активизация интеллектуального и ресурсного потенциала регионов: новые вызовы для менеджмента компаний. Материалы 3-й Всероссийской конференции. Иркутск, 18 мая, 2017. Иркутск, 2017, с. 234–8.

23. Костырин Е.В. Управление ценой на платные медицинские услуги и ее влияние на валовую прибыль работы медучреждения. Экономика и управление: проблемы, решения. 2017;2 (4):56–66.

24. Сахибгареева Э.Х., Брагин А.Ю., Федяева А.В. Совершенствование деятельности медицинской организации, оказывающей платные стоматологические услуги на основании маркетинговой концепции. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А.Семашко. 2018;4:61–71. DOI: 10.25742/NRIPH.2018.04.008

25. Ошкордина А.А., Кивелева Н.Н., Брыксина Н.В. Развитие платных медицинских услуг в системе управления государственных учреждений. Экономика и предпринимательство. 2017;9–3 (86):589–93.

26. Оспанова М.М., Мысаев А.О. Эффективность внедрения check-up-программ как одного из инструментов маркетинга платных медицинских услуг в условиях рыночной экономики. Наука и здравоохранение. 2018;20 (2):107–14.

27. Муфтиева Г.Х. Медико-организационные и экономические аспекты платных услуг в здравоохранении и научное обоснование их совершенствования. Дисс. ... канд. мед. наук. Уфа, 2005.

28. Дерябин А.В. Совершенствование организационно-экономических механизмов развития рынка медицинских услуг в условиях модернизации здравоохранения. Дисс. ... канд. эконом. наук. Сочи, 2011, 196 с.

29. Фурсенко С.Н. Совершенствование системы ценообразования на платные медицинские услуги. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011.

30. Сахаров В.Н., Сахарова А.В. Отдельные вопросы защиты исполнителя медицинских услуг от «потребительского экстремизма». Здравоохранение Дальнего Востока. 2018;2 (76):31–3.

31. Кадыров Ф.Н. Способы противодействия «потребительскому (пациентскому) экстремизму» при оказании платных медицинских услуг. Менеджер здравоохранения. 2017;2:63–74.

32. Michael W. King. Health Care Efficiencies: Consolidation and Alternative Models vs. Health Care and Antitrust Regulation —

Irreconcilable Differences? *Am J Law Med.* 2017 Nov;43 (4):426–467. DOI: 10.1177/0098858817753407

33. Балохина С.А. Маркетинговые исследования спроса на платные медицинские услуги жителями крупного города. Дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2003.

34. Булгакова Л.В. Маркетинговые аспекты развития рынка платных медицинских услуг. Дисс. ... канд. эконом. наук. Саратов, 2011.

35. Махова О.А. Научное обоснование маркетингового подхода к оказанию платных медицинских услуг в государственных амбулаторно-поликлинических учреждениях: Дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2006.

36. Липинский Д.А. Состояние офтальмологической помощи и совершенствование платных офтальмологических услуг населению региона (по материалам республики Татарстан): Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2016.

37. Кадыров Ф.Н. Возможные варианты соучастия граждан в финансовом обеспечении оказания медицинской помощи с использованием ресурсов, не предусмотренных программой госгарантий. *Менеджер здравоохранения.* 2017;5:70–6.

38. Панов А.В. Государственно-муниципально-частное партнерство в контексте развития системы здравоохранения региона. В сборнике: *Профессия и здоровье. Материалы 2-го Международного Молодежного Форума.* Ялта, 29 мая–1 июня, 2018. Ялта, 2018, с. 212–8.

39. Aartsen W, Peeters P, Wagers S, Williams-Jones B. Getting Digital Assets from Public–Private Partnership Research Projects through “The Valley of Death,” and Making Them

Sustainable. *Front Med (Lausanne).* 2018 Mar 9;5:65. DOI: 10.3389/fmed.2018.00065

40. Suchman L, Hart BA, Montagu D. Public–private partnerships in practice: collaborating to improve health finance policy in Ghana and Kenya. *Health Policy Plan.* 2018 Sep 1;33 (7):877. DOI: 10.1093/heapol/czy064

41. Storeng KT, de Bengy Puyvallée A. Civil society participation in global public private partnerships for health. *Health Policy Plan.* 2018 Oct 1;33 (8):928–936. DOI: 10.1093/heapol/czy070

42. Панов А.В. Государственно-частное партнерство и платные услуги в здравоохранении: механизмы взаимодействия, проблемы и перспективы развития. *Вестник «Биомедицина и социология».* 2018;3 (2):53–57. DOI: 10.26787/nydha-2618–8783–2018–3–2–53–57

43. Анесянц С.А., Голотина В.Ю. Проблемы развития государственно-частного партнерства в области здравоохранения в условиях современной России. *Новые технологии.* 2015;2:75–9.

44. Нефедова С.А. Участие частных медицинских организаций в реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи как механизм государственно частного взаимодействия в сфере здравоохранения. *Ленинградский юридический журнал.* 2018;1 (51):200–6.

45. Нисан Б.А. Научное обоснование организационных подходов к государственно-частному партнерству в здравоохранении. Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2014.

References

1. Panov AV. Sociological monitoring of the development of the institute of paid medical services in pediatrics. *National Health.* 2018;4:66–70.

2. Kadyrov FN. «Other conditions» as a basis for payment of medical care. Part 1. *Manager of Health Care.* 2018;2:71–8.

3. Shilova YI. The main problems of paid medical services in Russia. *Economy and Entrepreneurship.* 2018;7 (96):297–9.

4. Petrova NG, Dodonova IV, Polyukova MV. Osnovy ekonomicheskoi teorii. *Ekonomika i upravlenie v zdravookhranении* [Fundamentals of economic theory. Economics and management in health care]. Moscow: «Spetslit» Publ.; 2015, 324 p.

5. Fioktistov KS. Problemy okazaniya platnykh meditsinskikh uslug naseleniyu RF. *Menedzhment i marketing.* 2018;2:31–3.

6. The Constitution of the Russian Federation [is accepted by national vote 12.12.1993]: taking into account the amendments made by Laws of the Russian Federation on amendments to the Constitution of the Russian Federation of 30.12.2008 N 6-FKZ, of 30.12.2008 N 7-FKZ, of 05.02.2014 N 2-FKZ. *Collection of legislation of the Russian Federation,* 2014, 15: 1691

7. Kazarnovskii PL. Real incomes of Russians showed a decline for the fourth year in a row [Electronic resource]. Available at: <https://www.rbc.ru/economics/>

8. Paid service in Russia [Electronic resource]. Statistical sat. Mos-

cow, 2017. Official website of the Federal state statistics service. Available at: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/plat17.pdf.

9. Report on the implementation of the Program of state guarantees of free provision of medical care to citizens for 2016 [Electronic resource]. The Ministry of health of the Russian Federation. 2017. Available at: http://kraszdraz.ru/assets/documents/_2016_25.08.2017%2013:45.pdf.

10. Bykovskaya TYu. Effective health care management in the new economic conditions: partnership technologies. In the collection: *Topical issues of implementation Of the may decrees (2012) of the President of the Russian Federation. Proceedings of the V interregional scientific and practical conference of health care organizers with international participation.* Rostov-on-don, October 20–21, 2017. Rostov-on-don, 2017, pp. 3–17.

11. Bykovskaya TYu, Panov AV. Certain issues of paid medical services analytics in the Russian Federation. *Meditsinskiy Sovet (Medical Council).* 2018;21:231–5. DOI: 10.21518/2079–701X-2018–21–231–235

12. Glazov KN. Development of regional markets for paid medical services (by the example of the Samara region). *Regional economics and management: electronic scientific journal.* 2018;2 (54):1–13.

13. Fahim SM, Bhuayan TA, Hassan MZ, Abid Zafr AH, Begum F,

Rahman MM, Alam S. Financing health care in Bangladesh: Policy responses and challenges towards achieving universal health coverage. *Int J Health Plann Mgmt*. 2018; 3: 1–10. DOI: 10.1002/hpm.2666

14. Rodrigues JARM, Cunha ICKO, Vannuchi MTO, Haddad MDC-FL. Out-of-pocket payments in hospital bills: a challenge to management. *Rev Bras Enferm*. 2018 Sep-Oct;71 (5):2511–2518. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0667

15. Pushkova SI. Scientific substantiation of paid medical services in a hospital of a large multi-profile hospital. Diss. Moscow, 2014.

16. Galimzyanova RYu, Pesternikova NN, Khisamieva DR, Gallyamov ER. Study of public opinion about the quality of paid services in medical institutions. *Science Almanac*. 2017;9:52–53. DOI: 10.17117/na.2017.09.02.052

17. Yuryev VK, Sokolova VV. The parents' assessment of the procedure for providing paid medical services in a children's hospital. *Pediatr (Pediatrician)*. 2017;8 (3):57–61. DOI: 10.17816/PED8357-61

18. Proshin VP. The Relationship of patients to pay medical services. Diss. Volgograd, 2008.

19. Melyukh II, Sukhanov EV. Udovletvorennost' patsientov kachestvom okazaniya meditsinskoi pomoshchi po platnym meditsinskim uslugam. *Health & Education Millemium*. 2007;9 (12):508–9.

20. Zagoruyko IY. Improving the regulation of the provision of paid medical services in entrepreneurial activities. *Economy and Entrepreneurship*. 2017;12–1 (89):500–3.

21. Korokova AS. Improvement of ophthalmological assistance to the urban population in the development of public-private interaction. Diss. Stavropol, 2016.

22. Roschina IV, Maltsev DB. Regulation of pricing of paid medical services in the regions. In the collection: Activation of intellectual and resource potential of regions: new challenges for company management. Proceedings of the 3rd all-Russian conference. Irkutsk, May 18, 2017. Irkutsk, 2017, pp. 234–8.

23. Kostyrin EV, Sidorova SA. Management price for paid medical services and its impact on the gross profit of work of medical institutions. *Ekonomika i upravlenie: problemy, resheniya*. 2017;2 (4):56–66.

24. Sakhibgareev EKh, Bragin AYU, Fedyaeva AV. Improvement of activity of the medical organization providing payment dental services on the basis of the marketing concept. *Byulleten' natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N. A. Semashko*. 2018;4:61–71. DOI: 10.25742/NRIPH.2018.04.008

25. Oshkordina AA, Kiveleva NN, Bryksina NV. Development of paid medical services in the management of public institutions. *Economy and Entrepreneurship*. 2017;9–3 (86):589–93.

26. Ospanova MM, Mysayev AO. Effective implementation of check up program, as a marketing tool of paid medical services in a market economy. *Science & Healthcare*. 2018;20 (2):107–14.

27. Muftieva GH. Medico-economic and organizational aspects of paid services in public health and scientific rationale for their improvement. Diss. Ufa, 2005.

28. Deryabin A. V. Improvement of organizational and economic mechanisms of development of the market of medical services in the conditions of modernization of health care. Diss. Sochi, 2011, 196 p.

29. Fursenko SN. Improving the pricing system for paid medical services. Diss. Moscow, 2011.

30. Sakharov VN, Sakharova AV. Some questions of the medical service specialists defense from «consumer extremism». *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2018;2 (76):31–3.

31. Kadyrov FN. The ways to counter the «consumer (patient) extremism» in the provision of paid medical services. *Manager of Health Care*. 2017;2:63–74.

32. Michael W. King. Health Care Efficiencies: Consolidation and Alternative Models vs. Health Care and Antitrust Regulation — Irreconcilable Differences? *Am J Law Med*. 2017 Nov;43 (4):426–467. DOI: 10.1177/0098858817753407

33. Balokhina SA. Marketing research of demand for paid medical services by residents of a large city. Diss. St. Petersburg, 2003.

34. Bulgakova LV. Marketing aspects of the market of paid medical services. Diss. Saratov, 2011.

35. Makhova OA. Scientific substantiation of the marketing approach to the provision of paid medical services in public outpatient clinics. Diss. St. Petersburg, 2006.

36. Lipinsky D. A. the state of ophthalmic care and improvement of paid ophthalmic services to the population of the region (based on the materials of the Republic of Tatarstan). Diss. Moscow, 2016.

37. Kadyrov FN. Possible options of citizens' participation in the financial provision of rendering medical assistance using resources not provided by the program of state guarantees. *Manager of Health Care*. 2017;5:70–6.

38. Panov AV. Public-municipal-private partnership in the context of development of the region's healthcare system. In: Profession and health. Materials of the 2nd International Youth Forum. Yalta, may 29-June 1, 2018. Yalta, 2018, p. 212–8.

39. Aartsen W, Peeters P, Wagers S, Williams-Jones B. Getting Digital Assets from Public-Private Partnership Research Projects through “The Valley of Death,” and Making Them Sustainable. *Front Med (Lausanne)*. 2018 Mar 9;5:65. DOI: 10.3389/fmed.2018.00065

40. Suchman L, Hart BA, Montagu D. Public-private partnerships in practice: collaborating to improve health finance policy in Ghana and Kenya. *Health Policy Plan*. 2018 Sep 1;33 (7):877. DOI: 10.1093/heapol/czy064

41. Storeng KT, de Bengy Puyvallée A. Civil society participation in global public private partnerships for health. *Health Policy Plan*. 2018 Oct 1;33 (8):928–936. DOI: 10.1093/heapol/czy070

42. Panov AV. Public-private partnership and paid services in health care: interaction mechanisms, problems and development prospects. *Bulletin «Biomedicine and sociology»*. 2018;3 (2):53–57. DOI: 10.26787/nydha-2618-8783-2018-3-2-53-57

43. Anesyants SA, Golotina VYu. Problems of the development of public-private partnership in the healthcare of modern Russia. *New Technologies*. 2015;2:75–9.

44. Nefedova SA. Uchastie chastnykh meditsinskikh organizatsii v realizatsii programmy gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi kak mekhanizm gosudarstvenno chastnogo vzaimodeistviya v sfere

zdravookhraneniya. Leningrad Law Journal. 2018;1 (51):200–6.

45. Nisan BA. Scientific substantiation of organizational approaches to public-private partnership in health care. Diss. Moscow, 2014.

Информация об авторах:

Панов Анатолий Владимирович, аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных компьютерных технологий в здравоохранении и медицине ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3973-1209>

Быковская Татьяна Юрьевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом информационных компьютерных технологий в здравоохранении и медицине ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, министр здравоохранения Ростовской области. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3188-9183>

Information about authors:

Anatolii V. Panov, postgraduate student, department of health organization and public Health with a course of information computer technologies in health care and medicine, FHC and PRS, Rostov State Medical University. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3973-1209>

Tat'yana Yu. Bykovskaya, MD, PhD, DSc, associate professor, head of the department of health organization and public health with a course of information computer technologies in health care and medicine, FHC and PRS, Rostov State Medical University, Minister of health of Rostov region. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3188-9183>



ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ КАЧЕСТВОМ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ Г. ЯКУТСКА

И.П.Луцкан¹, Е.А.Борисова¹, Н.В.Саввина¹, А.Д.Бравин¹, Л.Ф.Тимофеев¹, О.Е.Коновалов²

1. ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К.Аммосова», 677000, Российская Федерация, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Белинского, д. 58
2. ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Цель исследования. Оценка населением качества и результативности предоставления медицинских услуг, а также деятельности медицинских организаций, работающих с детским населением, в сравнении 2016–2017 гг.

Материалы и методы. Проведено социологическое исследование в поликлиниках четырех крупных учреждений здравоохранения г. Якутска сравнимых групп: Поликлиника № 1 – 100 респондентов, Городская больница № 2 – 60 респондентов, Городская больница № 3 – 80 респондентов, Медицинский центр г. Якутска – 100 респондентов. Исследование проводилось в 2016–2017 гг. В ходе исследования было опрошено 340 респондентов, из них 87% женщин и 13% мужчин (опрос проводился среди родителей и иных законных представителей несовершеннолетних пациентов).

Результаты. В статье рассмотрены вопросы, связанные с внедрением в деятельность государственных учреждений здравоохранения Республики Саха (Якутия) (РС (Я)) стандартов качества и оценкой по результатам их внедрения в части информированности пациентов о получении услуги (доступность, открытость информации), комфортности условий предоставления услуг, времени ожидания предоставления услуги, отношения персонала к пациентам (вежливость, доброжелательность), компетентности персонала и общего уровня удовлетворенности оказанной услугой. Несмотря на то что свыше 60% респондентов осведомлены о функционировании официальных сайтов медицинских учреждений, только 15,8% участников опроса воспользовались информацией об услугах и порядке их получения, размещенной на них. При этом три четверти респондентов знают о возможности дистанционной записи на прием с помощью телефона или Интернета. Однако из них только 18,6% воспользовались данными возможностями, а 56% не стали прибегать к ним. Наибольшие нарекания вызывает отсутствие заключения по состоянию здоровья пациентов – 60,8% недовольных опрошенных родителей выбрали этот критерий. Свыше 40% жалоб приходится на то, что педиатры не дали рекомендаций по диагностике и лечению. Более половины участников (54,5%) опроса при последнем по времени посещении медицинского учреждения получили услугу в день записи на прием к врачу. В среднем продолжительность ожидания приема к детскому врачу составляет 76 минут. Две трети участников опроса жалуются на недостаток свободных мест ожидания. Практически половина участников опроса указывают на отсутствие питьевой воды в медицинских учреждениях. Почти 80% участников опроса в целом довольны полученными медицинскими услугами в поликлиниках г. Якутска. Более 70% респондентов готовы рекомендовать свою поликлинику друзьям, знакомым и коллегам.

Заключение. По результатам исследования сделаны выводы, что организаторам здравоохранения необходимо провести соответствующую корректировку процессов управления организацией, в частности: процесса приема специалистами пациента, связи с общественностью, управления персоналом, управления материально-технической базой, в связи с основными замечаниями со стороны посетителей на данные направления.

Ключевые слова:

качество медицинской помощи, удовлетворенность, управление медицинской организацией, риски, менеджмент здравоохранения, медицинская услуга, медицинская организация, мониторинг и оценка результата, педиатрическая служба, детское отделение, Республика Саха (Якутия)

Оформление ссылки для цитирования статьи

Луцкан И.П., Борисова Е.А., Саввина Н.В., Бравин А.Д., Тимофеев Л.Ф., Коновалов О.Е. Основные критерии удовлетворенности качеством предоставления медицинских услуг детскому населению г. Якутска. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 132–138. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-14

Для корреспонденции

Луцкан Иван Петрович, к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К.Аммосова», министр по делам молодежи и семейной политике РС(Я)
Адрес: 677000, Российская Федерация, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Белинского, д. 58
E-mail: lutskan@mail.ru

Информация о финансировании. Данная работа проводилась в рамках выполнения тем государственного задания ФГАУ ВО «СВФУ имени М.К.Аммосова» и ГБУ РС(Я) «Информационный центр при Главе Республики Саха (Якутия)» за 2016–2018 гг.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности

Авторы выражают благодарность коллективу ГБУ РС(Я) «Информационный центр при Главе Республики Саха (Якутия)» за предоставление статистических данных по тематике исследования.

Статья поступила 13.11.2018 г., принята к печати 11.03.2019 г.

THE BASIC CRITERIA FOR SATISFACTION WITH THE QUALITY OF MEDICAL SERVICES PROVIDED TO CHILDREN IN YAKUTSK

I.P.Lutskan¹, E.A.Borisova¹, N.V.Savvina¹, A.D.Bravin¹, L.F.Timofeev¹, O.E.Kononov²

1. M.K.Ammosov North-Eastern Federal University, 58 Belinskiy str, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia) 677027 Russian Federation

2. Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

Abstract

Purpose. Population assessment of the quality and effectiveness of medical services, as well as the activities of medical organizations working with the child population in comparison with 2016–2017.

Materials and methods. Sociological research in polyclinics of four large health care institutions of Yakutsk of the compared groups is carried out: Polyclinic No. 1–100 respondents, City hospital No. 2–60 respondents, City hospital No. 3–80 respondents, medical center of Yakutsk — 100 respondents. The study was conducted in 2016–2017. during the study, 340 respondents were interviewed, including 87% of women and 13% of men (the survey was conducted among parents and other legal representatives of minor patients).

Results. The article deals with the issues related to the implementation in the activities of public health institutions of the Republic of Sakha (Yakutia) quality standards and evaluation of the results of their implementation in terms of patient awareness of the service (availability, openness of information), comfort conditions of service, waiting time for the service, the attitude of staff to patients (courtesy, goodwill), competence of staff and the overall level of satisfaction with the service provided. Despite the fact that more than 60% of respondents are aware of the functioning of the official websites of medical institutions, only 15.8% of respondents used information about the services and how to get them posted on them. At the same time, three-quarters of respondents are aware of the possibility of remote appointment by phone or Internet. However, only 18.6% of them took advantage of these opportunities, and 56% did not resort to them. The greatest criticism is caused by the lack of medical report on the patients' state of health — 60.8% of dissatisfied surveyed parents chose this criterion. More than 40% of complaints are due to the fact that pediatricians have not given recommendations for diagnosis and treatment. More than half of the survived participants (54.5%) at the recent visit to a medical institution, received a medical service on the day of making an appointment. The average waiting time to visit a paediatrician is 76 minutes. Two-thirds of respondents complain about the lack of available sitting chairs. Almost half of the respondents indicate the lack of drinking water in medical institutions, Almost 80% of respondents are generally satisfied with the medical services received in the clinics of Yakutsk. More than 70% of respondents are ready to recommend their clinic to friends, acquaintances and colleagues.

Conclusion. According to the results of the study, it was concluded that the organizers of health care need to readjust appropriately some management procedures of the organizations, in particular: patients' attendance by specialists, public relations, personnel management, facilities and resources, in connection with the visitor's basic rebukes.

Keywords:

quality of medical care, satisfaction, management of medical organization, risks, health management, medical service, medical organization, monitoring and evaluation of the result, pediatric service, Children's unit, Republic of Sakha (Yakutia)

For citation

Lutskan I.P., Borisova E.A., Savvina N.V., Bravin A.D., Timofeev L.F., Kononov O.E. The basic criteria for satisfaction with the quality of medical services provided to children in Yakutsk Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 132–138. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-14

For correspondence

Ivan P. Lutskan, MD, PhD, associate professor of public health and health care, general hygiene and bioethics of Medical institute M.K.Ammosov North-Eastern Federal University, Minister of Youth and Family Policy of the RS (Y)
Address: 58 Belinsky str, Yakutsk, Republic of Sakha (Yakutia) 677027 Russian Federation
E-mail: lutskan@mail.ru

Information about funding. This work was carried out within the framework of the fulfillment of the state task of the FSAEO of HE "M. Ammosov NEFU" and State Budgetary Institution of Administration of RS (Y) "Information Center under the Head of the Republic of Sakha (Yakutia) for 2016–2018.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Acknowledgement. The authors are grateful to the staff of the State Budgetary Institution (RSU) "Information Center under the Head of the Republic of Sakha (Yakutia), for providing statistical data on the research topics.

Повышение эффективности управления здравоохранением является важнейшим фактором улучшения качества, культуры и доступности медицинской помощи на основе рационального использования финансовых, материальных и кадровых ресурсов. В системе здравоохранения процесс управления направлен на удовлетворенность населения предоставлением медицинских услуг. В Республике Саха (Якутия) (РС (Я)) в августе 2016 г. подписан Указ Главы РС (Я) «О мерах по улучшению медицинского обслуживания и совершенствованию качества медицинской помощи в Республике Саха (Якутия)». Мы провели в 2016–2017 гг. социологическое исследование среди медицинских организаций г. Якутска с целью исследования выявления уровня удовлетворенности качеством предоставления медицинских услуг детскому населению.

Объект исследования — родители детей, обратившихся за получением медицинской помощи в медицинские учреждения в 2016–2017 гг.

Предмет исследования — качество предоставления медицинских услуг и услуг медицинского учреждения детскому населению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено социологическое исследование сравнимых групп в поликлиниках четырех крупных учреждений здравоохранения г. Якутска: Поликлиника № 1 — 100 респондентов, Городская больница № 2 — 60 респондентов, Городская больница № 3 — 80 респондентов, Медицинский центр г. Якутска — 100 респондентов. Исследование проводилось в 2016–2017 гг.

Выборочная совокупность была определена по формуле:

$N = (g^2 \times z^2) / d^2$, где N — искомый объем выборки; g — дисперсия признака, ожидаемое среднее отклонение получаемых результатов от ожидаемого среднего значения; z — коэффициент уровня достоверности (2 — для 0,95, 3 — для 0,99); d — уровень точности.

Метод сбора первичной социологической информации — опрос населения проводился методом личного формализованного интервью «face-to-face» по месту жительства респондентов.

Вид исследования — аналитическое.

Метод анализа социологической информации: анализ линейных распределений, корреляционный анализ.

Основные примененные методы сбора социологической информации: метод анкетного опроса.

Статистический метод анализа социологической информации: анализ линейных распределений, ретроспективный анализ.

В ходе исследования было опрошено 340 респондентов, из них 87% женщин и 13% мужчин (опрос проводился среди родителей и иных законных представителей несовершеннолетних пациентов). При этом средний возраст которых составил 38 лет, 64% опрошенных имеют высшее образование, 26% — среднее специальное, 7% — проходят обучение в учебном заведении, 3% — имеют общее среднее образование. Анкета разработана социологами Информационного центра при Главе Республики Саха (Якутия) на основании статьи 10 Федерального Закона РФ «Об охране здоровья граждан в РФ» № 323 от 21.11.2011 и приказа Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 11 июня 2015 г. № 103 а [1–3]. В анкете было 30 основных и контрольных вопросов, по предметному содержанию их можно поделить на вопросы о фактах, знании, мнении и мотивах респондентов, побудивших выбрать данную медицинскую организацию, по форме ответов: открытые, альтернативные и вопросы-меню.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Почти три четверти респондентов (73,6%) воспользовались информацией об услугах и порядке их получения, размещенной в зданиях медицинских учреждений (инфо-киосках, стендах, печатных материалах).

Среди респондентов, ознакомленных с предоставленной информацией, несколько выше представленность молодых родителей и опрошенных респондентов, получавших услуги в 2016–2017 гг. Две трети опрошенных респондентов (63,0%), использовавших полученные сведения, удовлетворены полнотой и доступностью медицинских услуг и услуг медицинского учреждения. Доля недовольных респондентов составила 35% от общего числа опрошенных респондентов. Здесь преобладают женщины, лица в возрасте 46–60 лет, респонденты со средним образованием, а также опрошенные, получавшие медицинские услуги в 2016 г.

В то же время свыше 60% участников опроса, получающих медицинские услуги в одном из учреждений города, выражают свое недовольство качеством предоставляемой информации, что может быть связано с недавним переездом в новое здание, незавершенностью работ по обустройству.

Несмотря на то что свыше 60% респондентов осведомлены о функционировании официальных сайтов медицинских учреждений, только 15,8% участников опроса воспользовались информацией об услугах и порядке их получения, размещенной на них. Среди опрошенных родителей пациентов,

ознакомленных с предоставленной на сайтах учреждений информацией, выше представленность лиц в возрасте до 30 лет и респондентов с высшим образованием. Немногим менее половины участников опроса отметили, что знают о существовании Интернет-порталов поликлиник, но не пользовались ими. Для 37,6% респондентов эта информация открылась только в ходе проведения исследования.

Опрошенные пациенты, получившие информацию на Интернет-порталах, неоднозначно оценивают ее качество: так, доли позитивных (52,5%) и негативных (47,5%) характеристик качества полученной информации из Интернет-сайтов примерно равны. Среди недовольных преобладают лица старше 45 лет.

В круг задач исследования также входило выявление наиболее популярного способа записи на прием к врачу. Свыше 63% опрошенных родителей отметили, что в последнее по времени обращение в поликлинику записались на прием к детскому врачу через регистратуру, также 21,5% респондентов записались на приеме у лечащего врача, 13% смогли сделать это через телефонный звонок, по интернету — всего 2,1%.

При этом три четверти респондентов знают о возможности дистанционной записи на прием с помощью телефона или Интернета. Однако из них только 18,6% воспользовались данными возможностями, а 56% не стали прибегать к ним. Свыше четверти опрошенных родителей пациентов узнали о подобных способах записи только в ходе проведения опроса. Среди них выше представленность мужчин, молодых родителей в возрасте до 30 лет и лиц старше 60 лет, также здесь преобладают лица с низким уровнем образования.

Более половины участников (54,5%) опроса при последнем по времени посещении медицинского учреждения получили услугу в день записи на прием к врачу.

Пришлось ждать до 5 дней предоставления медицинской услуги примерно каждому пятому ребенку. Показатели по остальным срокам достаточно низки.

Чаще всего длительность ожидания предоставления услуги составляет от 30 минут до 1 ч — 33,2%.

Немногим меньше доля тех, кто прождал в очереди 1–2 ч. Попасть на прием менее чем за полчаса удалось 18,1% участникам опроса. Ожидать более 2 ч пришлось каждому шестому опрошенному.

В среднем продолжительность ожидания приема детским врачом составляет 76 минут.¹

Свыше половины опрошенных получили медицинскую помощь детям в день записи на прием.

Важнейшими параметрами оценки доступности предоставления медицинских услуг являются транспортная доступность, комфортность помещений учреждений.

Абсолютное большинство опрошенных (79,9%) удовлетворены местом расположения поликлиник, к которым они приписаны. 10,2% опрошенных родителей выражают свое недовольство. Свыше 72,3% участников опроса удовлетворены общим состоянием зданий медицинских учреждений, а доля недовольных состоянием зданий респондентов составила 11,6%. Затруднились ответить на данный вопрос 16,3% опрошенных.

В круг задач исследования входило выявление мнения респондентов о необходимости введения новых зданий для медицинских учреждений г. Якутска.

О необходимости строительства нового здания поликлиники заявил каждый пятый респондент. Большинство (54,9%) участников опроса не согласны с этим мнением. Практически четверть опрошенных затруднились ответить на поставленный вопрос.

Комфортность процесса предоставления медицинских услуг на данный момент нельзя считать полностью отвечающей всем требованиям.

Удельные веса положительных (51,7%) и негативных характеристик (48,3%) условий приема посетителей практически равны. Здесь высока доля лиц в возрасте от 45 лет и опрошенных с высшим образованием. Но при этом стоит отметить, что если при ранее проведенном схожем исследовании среди тех, кто посещал поликлиники в последний раз в 2014 г., доля недовольных условиями приема составила 64,9%, то среди получавших услуги в 2016–2017 гг. этот показатель составил уже 46%.

Респондентов, которые были не удовлетворены условиями приема, попросили указать причины своего недовольства. Две трети из них жалуются на недостаток свободных мест ожидания. Практически половина участников опроса указывают на отсутствие питьевой воды в медицинском учреждении как на приеме, так и в коридоре. Примерно по 15% опрошенных не удовлетворены состояниями туалета и гардероба в здании медучреждения. На санитарные условия жалуются всего 7,1% респондентов.

Рассмотрим данный вопрос в разрезе поликлиник г. Якутска (таблица).

Одна из задач исследования была направлена на выявление уровня удовлетворенности получателей медицинских услуг качеством работы сотрудников учреждений, предоставляющих услуги. Родителями оценивались культура обслуживания и профессионализм сотрудников, с которыми они встречались при получении медицинской помощи для своих детей.

1 Расчет проводился посредством усреднения времени ожидания указанных в вариантах ответов на данный вопрос.

Три четверти опрошенных родителей высоко оценили вежливость своих участковых педиатров. Среди опрошенных родителей выше удельный вес женщин, лиц в возрасте 46–60 лет, со средним образованием.

Недовольны культурой обслуживания лечащего врача 10,3% участников опроса. 21,4% респондентов не смогли ответить на поставленный вопрос.

Участники опроса практически так же высоко оценивают уровень профессионализма педиатров.

69,8% респондентов удовлетворены компетентностью педиатров, которые лечат их детей. Не удовлетворены данным показателем 10,2% опрошенных клиентов. Не смогли оценить профессионализм педиатров 20,9% опрошенных.

Рассмотрим причины, вызвавшие недовольство профессионализмом педиатров: анализ полученных данных показал, что наибольшие нарекания вызывает отсутствие заключения по состоянию здоровья пациентов — 60,8% недовольных опрошенных родителей выбрали этот критерий, 41,1% жалоб приходится на то, что педиатры не дали рекомендаций по диагностике и лечению.

На фоне высокого удельного веса затруднившихся ответить (32,2%), свыше половины опрошенных родителей удовлетворены культурой обслуживания узких специалистов.

Доля тех, кто остался недоволен вежливостью специалистов, достаточно низка — 15,3%. Среди них высока представленность женщин и лиц в возрасте до 30 лет.

Высокий уровень профессионализма узких специалистов отмечают примерно половина общего числа опрошенных.

Не удовлетворены профессиональными качествами специалистов 14,5% респондентов. Практически 40% участников опроса не смогли ответить на поставленный вопрос.

Наибольшее недовольство вызывает то, что специалисты не разъясняют пациентам информацию о состоянии здоровья пациентов, — 63,2%.

Половина недовольных опрошенных (51,7%) отметили факт отсутствия рекомендаций по диагностике и лечению.

В целом большинство респондентов готовы рекомендовать свою поликлинику ближайшему окружению. Примерно 30% участников опроса не желают этого делать. Среди них больше представленность лиц до 45 лет и респондентов с высоким уровнем образования.

Абсолютное большинство респондентов (78,5%) в целом удовлетворены оказанными им медицинскими услугами в поликлиниках г. Якутска.

Однако каждый пятый участник опроса выражает свое недовольство качеством полученных медицинских услуг. Среди них преобладают мужчины, лица в возрасте до 30 лет и опрошенные с высшим образованием.

Подавляющее большинство респондентов высоко оценивают оказанные их детям медицинские услуги практически во всех поликлиниках г. Якутска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из данного исследования, можно сделать вывод о высокой культуре обслуживания (вежливость, доброжелательность)

Таблица. Причины неудовлетворенности условиями приема в разрезе поликлиник учреждений здравоохранения г. Якутска, %

Table. Causes of dissatisfaction with the conditions of admission, in the context of polyclinics of Yakutsk health institutions, %

	Поликлиника №1/Polyclinic №1	Городская больница №2/ City Hospital №2	Городская больница №3/ City Hospital №3	Медицинский центр г. Якутска/Yakutsk Medical Center
Отсутствие свободных мест ожидания/No waiting places available	82,2	60,0	42,3	71,2
Отсутствие питьевой воды/Lack of drinking water	48,9	42,2	61,5	48,1
Состояние туалета/The state of the toilet	31,1	13,3	3,8	11,5
Состояние гардероба/The condition of the wardrobe	8,9	17,8	30,8	3,8
Санитарные условия/Sanitary conditions	15,6	4,4	0,0	5,8
Другое/Other	11,1	4,4	23,1	13,5

и профессионализме участковых педиатров, такие оценки поставили 71,7% опрошенных. Также высокие оценки получили узкие специалисты на фоне высокого удельного веса затруднившихся ответить, 51,7% опрошенных родителей положительно оценивают культуру обслуживания и компетентность этих врачей. Организаторам здравоохранения следует провести работу с врачебным персоналом по выдаче заключения по состоянию здоровья пациентов и рекомендаций по диагностике и лечению, т.к. пациенты, выразившие свое недовольство профессионализмом и компетентностью как участковых педиатров, так и узких специалистов, чаще всего жалуются именно на отсутствие таковых заключений, также

необходимо усилить информационную разъяснительную работу, через сеть Интернет с использованием современных мобильных приложений [4–7].

78,9% участников опроса в целом довольны полученными медицинскими услугами в поликлиниках г. Якутска. 72,8% респондентов готовы рекомендовать свою поликлинику друзьям, знакомым и коллегам.

По результатам исследования можно говорить о том, что реализация Указа Главы РС (Я) дала положительный эффект, и качество медицинских услуг детскому населению в поликлиниках г. Якутска оценивается заметно выше, чем среди ранее проведенных исследований.

Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017 № 203 н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (зарегистрировано в Минюсте РФ 17.05.2017 № 46740).
2. Фадейкина Н., Крылова Т. К вопросу о повышении эффективности системы оказания медицинской помощи и качества предоставления медицинских услуг. РИСК: Ресурсы, информация, снабжение, конкуренция. 2015;3:214–8.
3. Хуснитдинова Д.И., Сабирова И.В., Попова Н.М. Оценка качества предоставляемых медицинских услуг пациентами поликлиники № 2 города Ижевска, оказывающей медицинскую помощь по технологии бережливого производства. Авиценна. 2018;26:4–6.
4. Саввина Н.В., Борисова Е.А., Луцкан И.П. Трехуровневая система в здравоохранении г. Якутска как фактор эффективности использования ресурсов. Сборник материалов IV конгресса с международным участием. ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный Федеральный университет имени М.К. Аммосова»,

Медицинский Институт; Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия); Лига «Женщины-Ученые Якутии»; Якутский Научный Центр комплексных медицинских проблем СО РАН. 2013. с. 529–536.

5. Шулаев А.В., Гатауллина Г.С. Удовлетворенность родителей организацией лечения в детских поликлиниках мегаполиса в условиях модернизации муниципального здравоохранения. Здравоохранение Российской Федерации. 2010; (6):41–5.
6. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Терлецкая Р.Н., Зелинская Д.И. Многоуровневая система оказания медицинской помощи детскому населению. Вопросы современной педиатрии. 2014;13 (2):5–10.
7. Кочкина Н.Н., Красильникова М.Д., Шишкин С.В. Доступность и качество медицинской помощи в оценках населения: препринт WP8/2015/03. Нац. ис-след. ун-т «Высшая школа экономики». М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2015.

References

1. Order of the Ministry of health of the Russian Federation from 10.05.2017 No. 203n «On approval of criteria for evaluating the quality of medical care» (registered in the Ministry of Justice 17.05.2017 No. 46740). (In Russian).
2. Fadeykina N, Krylova D. On the issue of improving the efficiency of the health care system and quality of health services. RISK: Resources, Information, Supply, Competition. 2015;3:214–8. (In Russian).
3. Khusnutdinova DI, Sabirova IV, Popova NM. Quality estimation of provided medical services by the patients of the polyclinic № 2 of the city Izhevsk, which is providing medical services in the technology of lean manufacturing. Avitsenna. 2018;26:4–6. (In Russian).
4. Savvina N. In: Borisova EA, Lucan IP. Three-tier system in health care of Yakutsk as a factor in resource efficiency. Collection of materials of the IV Congress with international participation. FSAEO of HE «M. Ammosov North-Eastern Federal Uni-

versity», Medical Institute, Ministry of health of the Republic of Sakha (Yakutia); the League of «Women Scientists of Yakutia»; the Yakut Scientific Centre of complex medical problems SB RAS. 2013. pp. 529–536. (In Russian).

5. Shulayev AV, Gataullina GS. Parents' satisfaction with treatment organization at the children's polyclinics of a megapolis under municipal health care modernization. Health Care of the Russian Federation. 2010; (6):41–5. (In Russian).
6. Baranov AA, Albitsky VYu, Terletskaya RN, Zelinskaya DI. Multilevel system of medical care to children's population. Current Pediatrics. 2014;13 (2):5–10. (In Russian).
7. Kochkina NN, Krasilnikova MD, Shishkin SV. Availability and quality of medical care in population estimates: Preprint WP8/2015/03. NAT. research. University «Higher school of Economics». Moscow: Publisher of Higher school of Economics, 2015. (In Russian).

Информация об авторах:

Луцкан Иван Петрович, к. м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», министр по делам молодежи и семейной политике РС (Я)

Борисова Елена Афраимовна, к. м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова»

Саввина Надежда Валерьевна, д. м.н., профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова»

Бравин Анатолий Дмитриевич, к. филос.н, министр по развитию институтов гражданского общества РС (Я)

Тимофеев Леонид Федорович, д. м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова»

Коновалов Олег Евгеньевич, д. м.н., профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института Российского университета дружбы народов

Information about authors:

Ivan P. Lutskan, MD, PhD, associate professor of public health and health care, general hygiene and bioethics of Medical institute M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Minister of Youth and Family Policy of the RS (Y)

Elena A. Borisova, MD, PhD, associate professor of public health and health care, general hygiene and bioethics of Medical institute M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Nadezhda V. Savvina, MD, PhD, DSc, professor, head of department of public health and health care, the general hygiene and bioethics of Medical institute M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Anatoly D. Bravin, PhD, Minister for the Development of Civil Society Institutions of the RS (Y)

Leonid F. Timofeev, MD, PhD, DSc, professor of department of public health and health care, the general hygiene and bioethics of Medical institute M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Oleg E. Kononov, MD, PhD, DSc, professor of department of public health, health care and hygiene of Medical institute Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)



ЮБИЛЕЙ

ЗИКИРЯХОДЖАЕВ ДИЛШОД ЗУХУРОВИЧ



Зикиряходжаев Дилшод Зухурович родился 9 апреля 1949 г. После окончания Таджикского государственного медицинского института в 1972 г. был направлен хирургом-онкологом в г. Курган-Тюбе. В 1973 г. он был переведен на работу в Республиканский клинический онкологический диспансер г. Душанбе. С 1975 по 1976 гг. проходил ординатуру на кафедре онкологии Таджикского государственного медицинского института, с 1977 г. — ассистент той же кафедры. В 1979 г. Д. З. Зикиряходжаев защитил кандидатскую диссертацию на тему «Рак легкого, впервые появившиеся метастазы» во Всесоюзном онкологическом научном центре (г. Москва).

В ноябре 1980 г. он был переведен на должность главного врача Республиканского клинического онкологического диспансера (г. Душанбе). За небольшой промежуток времени зарекомендовал себя как энергичный, целеустремленный, настойчивый в выполнении планов руководитель, правильно понимающий задачи онкологической службы республики.

Как организатор здравоохранения, Зикиряходжаев Д. З. внес существенные изменения в структуру службы: организовал отделение АСУ, которое в последующем превратилось в Вычислительный центр Министерства здравоохранения, детское онкологическое отделение, иммунологическую лабораторию, специализированный ВТЭК для онкологических больных и др. В эти годы в клинике под руководством профессора Ахмедова Б. П. и Зикиряходжаева Д. З. внедрены в повседневную практику

онкологов технологии сложнейших операций на пищеводе, поджелудочной железе, печени и других органах грудной и брюшной полости.

Одновременно он продолжил преподавание онкологии в Таджикском государственном медицинском институте. Учитывая большие организаторские способности, высокий уровень профессиональных клинических знаний по онкологии, хорошую практическую подготовку, а также склонность к научным исследованиям, Зикиряходжаев Д. З. в 1984 г. переведен на работу в Таджикский государственный медицинский институт и прикомандирован в качестве докторанта во Всесоюзный онкологический научный центр АМН СССР (г. Москва) для завершения работы над докторской диссертацией.

В 1987 г. он успешно защитил докторскую диссертацию «Нефробластома и нейробластома у детей. Клинико-иммунологическое исследование». В 1988 г. Д. З. Зикиряходжаев был утвержден в звании доцента, а в 1989 г. — в звании профессора по специальности «онкология».

Зикиряходжаев Д. З. — крупный организатор науки, высококвалифицированный педагог и хирург-онколог высшей категории. Много внимания он уделяет деятельности и развитию онкологической службы республики, работал деканом факультета усовершенствования врачей Государственного медицинского института с 1988 по 1991 гг.

В трудные для университета годы он был назначен деканом лечебного факультета, который реорганизовал в общемедицинский факультет. Зикиряходжаев Д. З. является одним из инициаторов принятия новой концепции подготовки медицинских кадров, приблизив ее к мировым стандартам.

В 1994 г. организована Ассоциация директоров центров и институтов онкологии, рентгенологии и радиологии стран СНГ, в состав которой вошел Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, благодаря активной научной деятельности, профессор Зикиряходжаев Д. З. сам является членом этой авторитетной организации, руководимой всемирно известным хирургом, академиком Давыдовым М. И.

Профессор Д. З. Зикиряходжаев является членом редакционного совета журналов «Вопросы онкологии» (Россия), «Опухоли мягких тканей и кожи» (Россия).

Д.З. Зикирходжаев — главный онколог Министерства здравоохранения Республики Таджикистан. В 1992 г., при его активном участии, Общество онкологов Республики реорганизовано в Противоопухолевую Ассоциацию, президентом которой он был избран в 1993 г.

В 1994 г. профессор Д.З. Зикирходжаев избран действительным членом SIOP (Европейского общества детских онкологов). Также он избран почетным академиком Международного академического общества (штаб-квартира Нью-Йорк) в 1998 г.

Профессор Д.З. Зикирходжаев многие годы входил в состав членов Большого ученого совета Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино. В течение нескольких лет он возглавлял Объединенную Республиканскую комиссию по хирургическим дисциплинам, где обсуждаются докторские и кандидатские диссертации, намечаются перспективные планы развития хирургической службы республики Таджикистан. Он был председателем диссертационного совета по специальностям «онкология, акушерство и гинекология» при ВАК Российской Федерации в ТГМУ им. Абуали ибн Сино, а также членом диссертационного совета по специальности «хирургия», куда входила и онкология.

Зикирходжаев Д.З. — автор более 400 печатных работ, посвященных различным аспектам клинической онкологии, имеет 52 удостоверения на рацпредложения. Он является автором учебника по онкологии (1994), 12 монографий, посвященных проблемам клинической онкологии, принимал активное участие в разработке 6 методических рекомендаций по вопросам диагностики и лечения онкологических заболеваний, преподавания онкологии в медицинских институтах, выпустил 8 сборников работ кафедры онкологии с международным участием. Под его редакцией в 2008 г. завершена работа над стандартами лечения злокачественных новообразований.

Он блестящий педагог, профессионал, который воспитал плеяду онкологов, имеет достойную школу. Ныне многие из его учеников работают в центрах СНГ, США, Европы и других стран. Зикирходжаевым Д.З. подготовлено 12 докторов и 35 кандидатов медицинских наук. Он имеет тесные деловые контакты с онкологами Европы и СНГ.

Кафедра онкологии, возглавляемая профессором Зикирходжаевым А.Д., в период с 1994 по 2007 гг. являлась одной из ведущих клинических кафедр Таджикского Госмедуниверситета, которая в течение многих лет активно изучает процессы генерализации злокачественных новообразований с использованием современных методов диагностики и лечения.

Особое место в его жизни как онколога-хирурга, организатора и идеолога онкологической службы занимают годы работы в клиническом центре в ГУ «Онкологический научный центр» МЗ РТ. Он является основоположником ГУ «Республиканский онкологический научный центр». В сентябре 2006 г. Республиканский клинический центр онкологии реорганизован в ГУ «Онкологический научный центр» МЗ РТ, директором которого назначен Зикирходжаев Д.З. За короткий срок ему удалось вновь реанимировать все лучшее, внедрить технологии операций на легких, пищеводе, желудке, поджелудочной железе, толстом кишечнике и др. Открыта иммуногистохимическая лаборатория по определению опухолевых маркеров, начаты профилактические осмотры населения. Получена государственная поддержка для проведения научных исследований по 10 проблемам онкологии, восстановлена консультативная помощь по регионам Республики Таджикистан.

В 2009 г. Номинационный комитет Европейской Ассамблеи наградил профессора Д.З. Зикирходжаева международной наградой «Объединенная Европа» за личный вклад в развитие интеграционных процессов в здравоохранении.

В октябре 2010 г. в г. Душанбе под его руководством проведен VI Съезд онкологов СНГ и Евразии.

Профессор Зикирходжаев Д.З. — активный хирург, владеет техникой выполнения всех основных онкохирургических вмешательств, многие годы руководит отделением торакальной онкологии.

В августе 1999 г. ему присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки и техники Республики Таджикистан. В 2009 г. за активную медицинскую и общественную деятельность Зикирходжаев Д.З. награжден Почетным дипломом Московского онкологического общества.

Друзья, коллеги, ученики и редколлегия журнала
«Исследования и практика в медицине»
от всей души поздравляют Дилшода Зухуровича с юбилеем и желают ему
крепкого здоровья, благополучия, неиссякаемой энергии
и дальнейшей успешной реализации всех творческих планов.



ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В УСЛОВИЯХ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ МОДЕЛИ ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. И.М.СЕЧЕНОВА (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

В целях развития медицинской онкологической помощи в Клиническом центре Сеченовского Университета приказом ректора от 27 марта 2018 года создана Клиника онкологической, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии.

В состав Клиники входят онкологическое хирургическое отделение комбинированных методов лечения, онкологическое хирургическое отделение, отделение реконструктивной пластической хирургии. Также перепрофилированы отделения: торакальное хирургическое — в торакальное хирургическое онкологическое, гематологическое — в гематологическое онкологическое. Наряду с этим привлечены к оказанию профильной помощи отделения онкологической колопроктологии, онкологической урологии, онкологической гинекологии. Таким образом, высококвалифицированная медицинская помощь может быть оказана пациентам со всеми локализациями злокачественных новообразований.

Обследования пациентов на амбулаторном этапе, а также получающих помощь в условиях стационара осуществляются в отделениях лучевой диагностики (рентген, КТ, в том числе с использованием мультиспирального объемного компьютерного томографа (МСКТ-640) Aquillion ONE (Toshiba), цифрового маммографа последнего поколения Senographe Essential (General Electric), МРТ), в радионуклидном диагностическом отделении, отделении эндоскопических методов диагностики университетских клиник.

Коечный фонд университетских клиник — 3500 коек, в том числе дневной стационар 500 коек используется для оказания медицинской помощи по профилю «онкология» (хирургические вмешательства, химиотерапия) при злокачественных опухолях головы, шеи, легких и средостения, молочной железы, органов брюшной полости, в том числе толстой кишки, мочевыводящей и репродуктивной системы, костного мозга и лимфатических узлов.

В 2018 г. было пролечено более 9800 стационарных пациентов с диагнозом злокачественных и доброкачественных образований. Выполнялись робот-ассистированные оперативные вмешательства на двухконсольной роботической хирургической системе DaVinci.

Вводится в эксплуатацию мобильная система для интраоперационной лучевой терапии (ИОРТ) на основе мягкого (фотонного) рентгеновского излучения Intrabeam.

На базе Клинического центра создан единый онкологический консилиум, где обсуждаются вопросы уточнения диагноза, вырабатывается единый план лечения, а также осуществляется маршрутизация пациентов всех этапов оказания специализированной онкологической помощи, в том числе и реабилитации. Принимают участие в консилиуме онкологи, химиотерапевты, радиотерапевты, хирурги, заведующие профильными отделениями, приглашаются врачи смежных специальностей.

Для предоставления первичной специализированной онкологической помощи в амбулаторных условиях, а также мониторинга в структуре Клиники функционирует диспансерный кабинет на базе УКБ № 1.

В состав Клиники онкологической, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии включена кафедра онкологии и реконструктивной хирургии, где проводятся непрерывное обучение студентов, ординаторов, аспирантов, дополнительное образование и переподготовка врачей.

В кластерной Клинике Сеченовского Университета оказание специализированной медицинской помощи по профилю «онкология» осуществляется в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» (утвержден Приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 года № 915-н), утвержденными клиническими рекомендациями и протоколами лечения.

Информация об авторах:

Андреева Ирина Сергеевна, врач-онколог, заведующая онкологическим диспансерным кабинетом УКБ № 1 Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Решетов Игорь Владимирович, академик РАН, д.м.н., профессор, директор клиники онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии, заведующий кафедрой онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)



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 через online форму на сайте журнала www.rpmj.ru

В журнале публикуются оригинальные и обзорные статьи по фундаментальным и прикладным вопросам в области медицинских и медико-биологических наук.

С 2019 г. редакция принимает к публикации статьи по следующим специальностям: 14.01.12 – Онкология (биологические науки), 14.01.12 – Онкология (медицинские науки), 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки), 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки), 14.01.23 – Урология (медицинские науки), 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение (медицинские науки), 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки). Обязательно указать шифр научной специальности.

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 направлятельное 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 по-даются 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 на-

званий 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.

Адрес редакции
«Исследования и практика в медицине»
125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Извещение	Форма №ПД-4 ООО «КВАЗАР» 7720500514 40702810338000098972 ИНН получателя платежа номер счета получателя платежа в ПАО «Сбербанк России» г. Москва БИК 044525225 наименование банка получателя платежа Номер кор./сч. банка получателя платежа 30101810400000000225 Годовая подписка на журнал «Исследования и практика в медицине» том 6 №2 2019, том 6 №3 2019, том 6 №4 2019 наименование платежа Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа <u>6000</u> руб. <u>00</u> коп. Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп. Итого _____ 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	Форма №ПД-4 ООО «КВАЗАР» 7720500514 40702810338000098972 ИНН получателя платежа номер счета получателя платежа в ПАО «Сбербанк России» г. Москва БИК 044525225 наименование банка получателя платежа Номер кор./сч. банка получателя платежа 30101810400000000225 Годовая подписка на журнал «Исследования и практика в медицине» том 6 №2 2019, том 6 №3 2019, том 6 №4 2019 наименование платежа Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа <u>6000</u> руб. <u>00</u> коп. Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп. Итого _____ 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 _____

Кассир



ШКОЛА 20 ОНКОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ 19



Калининград

Дата: 29-30 апреля
Место проведения:
Радиссон Блю Калининград



Краснодар

Дата: 24-25 мая
Место проведения: Отель Интурист



Воронеж

Дата: 25-26 октября
Место проведения: Марриотт Отель

О Конференции

Приглашаем Вас принять участие в цикле всероссийских научно-практических Школ онкологов и радиологов 2019!

Вы можете принять участие в научной программе, не выезжая из Вашего региона! Региональные Школы являются отличной платформой для повышения профессионального уровня в сфере онкологии и радиологии, возможностью для обмена опытом и улучшения междисциплинарного взаимодействия специалистов.

На всероссийских научно-практических Школах онкологов и радиологов будут рассматриваться и изучаться самые современные и актуальные вопросы:

- повышение эффективности профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, направленных на выявление онкологических заболеваний на ранних стадиях
- совершенствование методов хирургического лечения
- общемировые тенденции и российская практика в паллиативной медицине
- организация онкологической службы, в связи с созданием Национальной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями»
- лекарственная и лучевая терапия злокачественных опухолей, направленные на снижение смертности и улучшение качества жизни онкологических больных

Ключевые темы

- Онкоурология
- Рак молочной железы
- Опухоли головы/шеи
- Торакоабдоминальная онкохирургия
- Радиология и ядерная медицина
- Колоректальный рак
- Паллиативная медицина
- Организация здравоохранения в онкологии

Организационный комитет

Каприн Андрей Дмитриевич

Россия
Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Академик РАН, д.м.н., профессор.

Костин Андрей Александрович

Россия
Первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог, доктор медицинских наук, профессор

Старинский Валерий Владимирович

Россия
Заместитель директора по науке МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Центрального межведомственного экспертного совета по установлению причинной связи заболеваний с радиационным облучением, член президиума правления и ученый секретарь Ассоциации онкологов РФ, заместитель председателя Московского онкологического общества, доктор медицинских наук, профессор

Беляев Алексей Михайлович

Россия
Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Главный внештатный онколог Северо-Западного Федерального округа, заведующий кафедрой онкологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, председатель Ассоциации онкологов Северо-Западного Федерального округа, доктор медицинских наук, профессор.

Самсонов Юрий Владимирович

Россия
к.м.н., ведущий научный сотрудник Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в онкологии (РЦИТЭО)

Ключевые кураторы

Рожкова Надежда Ивановна

Россия
Профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Совета Министров СССР. Руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов

Закирходжаев Азиз Дильшодович

Россия
Заведующий отделом лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-радиотерапевт, доктор медицинских наук, профессор

Хмелевский Евгений Витальевич

Россия
Заведующий отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ имени П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог, доктор медицинских наук

Мухтарулина Светлана Валерьевна

Россия
Заведующая отделением онкогинекологии, врач-онколог, кандидат медицинских наук, врач Гинекологического отделения МНИОИ им. П. А. Герцена - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Барини Кирилл Юрьевич

Россия
Главный внештатный онколог Калининградской области, и.о. главного врача ГБУЗ «Онкологический центр Калининградской области»

Организаторы



ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Ассоциация организаторов
здравоохранения в онкологии



Технический организатор
СТО Конгресс

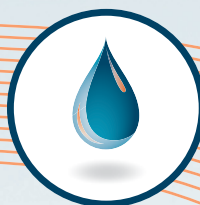
Дайте шанс на жизнь
большому числу пациентов
с ОПДИВО®

ОПДИВО®
(ниволумаб)

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК



ЛИМФОМА ХОДЖКИНА



КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК



Теперь
13 показаний
в лечении
8 видов опухолей

МЕЛАНОМА



РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ



РАК ЛЁГКОГО



УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК



ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ОПДИВО®¹

ОПДИВО® Рег. номер: ЛП-004026. Торговое наименование: ОПДИВО®. МНН: ниволумаб (nivolumab). Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий. Состав: 1 флакон с концентратом для приготовления раствора для инфузий содержит активное вещество: ниволумаб 47,0 мг или 107,0 мг. **Механизм действия:** ниволумаб является человеческим моноклональным антителом, которое блокирует взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами (PD-L1 и PD-L2). **Показания:** В качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов, не зависимо от мутации в гене BRAF. В качестве адъювантной терапии пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов или с метастазами после хирургического лечения, независимо от мутации в гене BRAF. В качестве монотерапии метастатического распространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) у взрослых после платиносодержащей химиотерапии; в комбинации с ипилимумабом для распространенного почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых с промежуточным или плохим прогнозом, ранее не получавших лечения; в качестве монотерапии метастатического мелкоклеточного рака легкого у взрослых с прогрессированием после химиотерапии на основе препаратов платины и минимум одной другой линии терапии; в качестве монотерапии рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомы Ходжкина (ЛХ) у взрослых после предшествующей ауто-ТСК и терапии с использованием брентуксимаб вентина или после 3-х и более линий системной терапии, включающей ауто-ТСК; в качестве монотерапии рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей терапии; в комбинации с ипилимумабом для метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей химиотерапии; в комбинации с ипилимумабом для метастатического уротелиального рака после предшествующей химиотерапии; в комбинации с ипилимумабом для метастатического колоректального рака после предшествующей терапии с использованием микроствольной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR) после терапии с использованием фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана у взрослых пациентов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; беременность и период грудного вскармливания. **С осторожностью:** тяжелые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни; нарушение функции печени тяжелой степени; нарушение функции почек тяжелой степени. Лекарственные взаимодействия: ввиду того, что антитела не подвержены метаболизму при участии изоферментов цитохрома P450 и других изоферментов, ингибирование или индукция этих ферментов при совместном применении с другими лекарственными препаратами не оказывают влияние на фармакокинетику ниволумаба. **Способ применения и дозы:** Препарат Опдиво® вводят в виде 60- или 30-мин внутривенной инфузии. Лечение долж-

но продолжаться до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. В адъювантном режиме при терапии пациентов с меланомой лечение должно продолжаться до развития рецидива заболевания или непереносимой токсичности, максимально до 1 года. Неоперабельная или метастатическая меланوما: – в качестве монотерапии – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; – в комбинации с ипилимумабом – Опдиво® в дозе 1 мг/кг с последующим в/в введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг каждые 3 недели, далее – монотерапия – Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг первое введение через 3 недели после последнего совместного введения и в дозе 480 мг через 6 недель после последнего совместного введения. Адъювантная терапия пациентов с меланомой, местнораспространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого, рецидивирующая или рефрактерная классическая лимфома Ходжкина, рецидивирующий или метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи, местнораспространенный неоперабельный или метастатический уротелиальный рак, гепатоцеллюлярный рак: – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Распространенный почечно-клеточный рак: – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Рак легкого: – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг – первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг – первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. Метастатический мелкоклеточный рак легкого, метастатический колоректальный рак: в качестве монотерапии – Опдиво® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели; метастатический колоректальный рак: в комбинации с ипилимумабом – Опдиво® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – Опдиво® в дозе 3 мг/кг или 240 мг – первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели. **Побочные действия:** чаще всего отмечались иммуно-опосредованные побочные реакции. Большинство таких побочных реакций, включая тяжелые, купировались при помощи соответствующей терапии или путем отмены препарата. **Форма выпуска:** концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл. По 10 мл или 4 мл во флакон прозрачного бесцветного стекла типа I, герметично закрытый бутылчезной пробой и алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Срок годности:** 2 года. **Владелец РУ:** Бристол-Майерс Сквибб Компани, США.

Информацию о нежелательных явлениях следует сообщать в компанию Бристол-Майерс Сквибб по тел.: +7 495 755 92 67, +7 800 555 00 23, факс +7 495 755 92 67, safety_russia@bms.com

¹ Инструкция по медицинскому применению препарата ОПДИВО® ЛП-004026-190219.

1506RUI1901870-01 March 2019

На правах рекламы