



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

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ

RESEARCH AND PRACTICAL
MEDICINE JOURNAL

Том 7

№3

2020

Москва

PHILIPS

Решения для онкологии



Решения Philips для модернизации онкологической службы региона

Сегодня медицинские технологии обладают высоким потенциалом в области диагностики и лечения злокачественных новообразований. Повышение качества онкологической помощи в стране требует внедрения инновационных решений на всех уровнях системы здравоохранения.



Для оснащения **учреждений первичного звена** Philips предлагает оборудование, в том числе локального производства, для проведения ранней диагностики. Оно обеспечивает высокую скорость исследования без потери качества диагностических изображений и позволяет охватить большой поток пациентов.

Для оснащения **онкологических диспансеров** Philips предлагает технологии, которые позволяют проводить точную диагностику с первого раза, сокращая время от постановки диагноза до проведения лечения, что позволит снизить затраты на оказание помощи и улучшить качество жизни пациентов.

Для оснащения **федеральных референсных центров** Philips предлагает высокотехнологичные решения не только для точной диагностики заболеваний, их эффективного лечения и контроля результатов, но и для проведения научных исследований.

Таким образом, современные технологии Philips формируют высокие стандарты работы и способствуют развитию инновационной среды в регионе, который становится более экономически привлекательным как для специалистов, так и для качественного повышения уровня здравоохранения в целом.

Всегда есть способ изменить жизнь к лучшему!

Для получения дополнительной информации, пожалуйста, направьте запрос по адресу hs.rca@philips.com



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)**



PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

RESEARCH AND PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Andrey A. Kostin
A.M. RAS, Dr. Sci. (Medicine), Prof.,
Moscow, Russia

EDITOR

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

Nina G. Kulchenko,
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
Larisa A. Balykova, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Saransk, Russia
Larisa V. Bolotina, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Ivan P. Dudanov, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Petrozavodsk, Russia
Vsevolod N. Galkin, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Inna P. Ganshina, Ph. D., 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
Irina V. Kolyadina, 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
Lyubov E. Salnikova, Dr. Sci. (Biology), Moscow, Russia
Andrei P. Seltsovskiy, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Inna A. Tulina, Ph. D., Moscow, Russia
Mikhail Yu. Valkov, 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 I. Khodosov

Translator: Lyubov V. Elivanova

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 01.09.2020
Published 14.09.2020

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



www.rpmj.ru

Open Access Journal

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.
чл.-корр. РАН, д.м.н., проф.,
Москва, Россия

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Кульченко Н.Г.
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
Балыкова Л. А., чл.-корр. РАН, д. м.н., профессор, Саранск, Россия
Болотина Л. В., д. м.н., Москва, 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
Ганьшина И. П., к. м.н., 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
Колядина И. В., д. м.н., Москва, Россия
Неухаус Йохен, д. м.н., профессор, Лейпциг, Германия
Райенмюллер Р., д. м.н., профессор, Грац, Австрия
Родин С. А., к. м.н., Стокгольм, Швеция
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
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.

Корректор: Эливанова Л. В.

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, 3
E-mail: info@rpmj.ru
Телефон: +7 495 741-9010
www.rpmj.ru

Отпечатано в типографии «П-Центр»
129515, Россия, Москва,
ул. Академика Королева, 13
Подписано в печать 01.09.2020
Опубликовано 14.09.2020

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

Radiodiagnosis, radiotherapy

- Direct effectiveness of adding local hyperthermia to the scheme of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer
S.A.Ivanov, L.O.Petrov, D.V.Erygin, I.A.Gulidov, A.A.Karpov..... 10

Surgery

- Study of the deformation of sponge application hemostatic materials
V.A.Lipatov, D.A.Severinov, M.D.Z.Naimzda, E.L.Puchkova 21

- Carotid endarterectomy with extended lesion: formation of a new bifurcation according to A.V.Pokrovsky or autoarterial reconstruction according to A.A.Karpenko?
A.N.Kazantsev, K.P.Chernykh, N.E.Zarkua, R.Yu.Leader, K.G.Kubachev, G.Sh.Bagdavadze, E.Yu.Kalinin, T.E.Zaitseva, A.E.Chikin, Yu.P.Linets..... 33

Urology

- Role of percutaneous testis biopsy in management of patients with azoospermia
N.G.Gasanov, S.I.Gamidov, T.V.Shatylko, A.Yu.Popova, N.P.Makarova, I.V.Ushakova, O.B.Loran..... 43

Reviews

- Morphological and molecular genetic diagnosis of lung cancer: methods and problems
V.S.Usachev, E.I.Smolenov, Yu.A.Ragulin 51

- Prepectoral reconstruction with polyurethane-coated implant after skin-sparing mastectomy in patients with breast cancer
M.Yu.Vlasova, A.D.Zikiryakhodzhaev, I.V.Reshetov, A.S.Sukhotko, E.K.Saribekyan, F.N.Usov, I.M.Shirokikh, T.S.Berestok, A.V.Tregubova..... 63

- Epidemiology of kidney disease in patients with COVID-19
N.G.Kulchenko..... 74

Experience change

- Information technology for the analysis of CT perfusion in assessing the effectiveness of treatment for glioblastoma
A.V.Balandina, P.M.Zelter, A.V.Kapishnikov, S.V.Kozlov, A.V.Kolsanov, S.S.Chaplygin 83

Clinical Case Reports

- Surgical treatment of patients with renal cell cancer complicated by specific (tumor) and non-specific thrombosis of the inferior Vena cava
N.V.Vorobev, F.S.Ashyrova, M.P.Golovashchenko, L.O.Petrov, A.D.Kaprin..... 91

Health Organization

- Forecasting and optimization of the kilovoltage X-ray therapy office within the framework of clinical guidelines of the Association of oncologists of Russia of the Russian Federation Ministry of Health
L.N.Izurov, J.A.Zuenkova..... 99

Оригинальные статьи

Лучевая диагностика, лучевая терапия

- Непосредственная эффективность термохимиолучевой терапии
местно-распространенного рака прямой кишки
С.А.Иванов, Л.О.Петров, Д.В.Ерыгин, И.А.Гулидов, А.А.Карпов..... 10

Хирургия

- Исследование деформации губчатых аппликационных
гемостатических материалов
В.А.Липатов, Д.А.Северинов, М.Д.З.Наимзда, Е.Л.Пучкова 21

Каротидная эндалтерэктомия при протяженном поражении:
формирование новой бифуркации по А.В.Покровскому
или аутоартериальная реконструкция по А.А.Карпенко?

- А.Н.Казанцев, К.П.Черных, Н.Э.Заркуа, Р.Ю.Лидер, К.Г.Кубачев,
Г.Ш.Багдавадзе, Е.Ю.Калинин, Т.Е.Зайцева, А.Е.Чикин, Ю.П.Линец 33

Урология

- Роль пункционной биопсии яичка в ведении пациентов
с азооспермией
Н.Г.Гасанов, С.И.Гамидов, Т.В.Шатылко, А.Ю.Попова,
Н.П.Макарова, И.В.Ушакова, О.Б.Лоран 43

Обзоры

- Морфологическая и молекулярно-генетическая диагностика рака
легкого: методики и проблемы
В.С.Усачев, Е.И.Смоленов, Ю.А.Рагулин 51

- Препекторальная установка полиуретанового имплантата после
подкожной мастэктомии у больных раком молочной железы
М.Ю.Власова, А.Д.Зикиряходжаев, И.В.Решетов, А.С.Сухотько,
Э.К.Сарибекян, Ф.Н.Усов, И.М.Широких, Т.С.Бересток, А.В.Трегубова 63

- Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19
Н.Г.Кульченко 74

Обмен опытом

- Информационная технология анализа КТ-перфузии в оценке
эффективности лечения глиобластом
А.В.Баландина, П.М.Зельтер, А.В.Капишников, С.В.Козлов,
А.В.Колсанов, С.С.Чаплыгин 83

Клинические
наблюдения

- Хирургическое лечение пациента с почечно-клеточным раком,
осложненным специфическим (опухолевым) и неспецифическим
тромбозом нижней полой вены
Н.В.Воробьев, Ф.С.Ашырова, М.П.Головащенко, Л.О.Петров, А.Д.Каприн 91

Организация
здравоохранения

- Прогнозирование и оптимизация работы кабинета рентгенотерапии
в рамках клинических рекомендаций Ассоциации Онкологов России
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Л.Н.Изюров, Ю.А.Зуенкова 99

The impact of the objective state and self-esteem of health on academic performance in senior students of medical and humanitarian specialties, taking into account various environmental factors <i>V.V.Kuznetsov, K.V.Kosilov</i>	108
Medical rehabilitation: a study of problems of legal definition. The intersection of the concepts of medical rehabilitation, prevention and treatment <i>E.V.Gameeva, A.A.Kostin, G.S.Alekseeva, E.U.Ogneva, P.G.Gabay, L.V.Pashigorova, E.V.Kalita</i>	119
Professional view of doctors on improving the organization of radiation research for cancer patients <i>S.Yu.Lomakov</i>	127
Prospects for the use of additional oral nutrition (siping) in nutritional support of cancer patients <i>E.V.Gameeva</i>	136
Regional clinical and economic model of colorectal cancer screening <i>P.V.Nesterov, A.V.Ukharskiy, N.V.Kislov</i>	146

Влияние объективного состояния и самооценки здоровья на академическую успеваемость у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей с учетом различных средовых факторов <i>В.В.Кузнецов, К.В.Косилов</i>	108
Медицинская реабилитация: исследование проблем правовой дефиниции. Пересечение понятий медицинской реабилитации, профилактики и лечения <i>Е.В.Гамеева, А.А.Костин, Г.С.Алексеева, Е.Ю.Огнева, П.Г.Габай, Л.В.Пашигорова, Е.В.Калита</i>	119
Профессиональный взгляд врачей на совершенствование организации лучевых исследований онкологическим пациентам <i>С.Ю.Ломаков</i>	127
Перспективы использования дополнительного перорального питания (сипингов) в нутритивной поддержке онкологических пациентов <i>Е.В.Гамеева</i>	136
Региональная клинико-экономическая модель скрининга колоректального рака <i>П.В.Нестеров, А.В.Ухарский, Н.В.Кислов</i>	146



НЕПОСРЕДСТВЕННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРМОХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

С.А.Иванов¹, Л.О.Петров¹, Д.В.Ерыгин², И.А.Гулидов¹, А.А.Карпов^{1*}

1. МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249035, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
2. ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», 105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д. 17/1

Резюме

Цель исследования. Непосредственная оценка противоопухолевой эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки с применением локальной электромагнитной гипертермии.

Материалы и методы. Проведен анализ непосредственных результатов лечения больных местно-распространенным раком прямой кишки в клинике МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 2015 по 2018 гг.. В исследование вошли 2 группы больных: исследуемая группа — 54 пациента — и контрольная группа — 56 человек. Всем пациентам проводилось комплексное обследование с целью стадирования и морфологической верификации опухоли. Пациенты исследуемой группы в неoadъювантном режиме получали конвенциональную лучевую терапию при классическом фракционировании дозы в РОД 2 Гр, до СОД 50 Гр, в течение 5 недель на фоне химиотерапии САРОХ и локальную электромагнитную гипертермию на установке Яхта 4, в количестве 6-ти сеансов. Пациенты контрольной группы получали неoadъювантное лечение по абсолютно идентичной схеме, за исключением локальной гипертермии. После окончания неoadъювантной терапии, через 8–10 недель, вновь выполнялось комплексное обследование с целью оценки ответа опухоли и принималось решение о проведении хирургического лечения.

При контрольном обследовании оценивались следующие параметры: регрессия опухоли по данным клинорентгенологического обследования. После проведения хирургического лечения проводилась комплексная оценка удаленного препарата, в том числе оценка степени лечебного патоморфоза опухоли по Лавниковой Г. П..

Результаты. При проведении сравнительного анализа по частоте полных клинических регрессий опухоли в группе термoxимиолучевой терапии нами несколько чаще регистрировался полный клинический ответ, 12 пациентов (22%), по сравнению с группой химиолучевой терапии, 8 пациентов (14%). По показателям частичного ответа и стабилизации в группе химиолучевой терапии частичная регрессия отмечена у 75% больных, в то время как в группе термoxимиолучевой терапии только в 52% случаев. Стабилизация в исследуемой и контрольной группах 14% и 6% соответственно. Всем пациентам исследуемой и контрольной групп с частичной регрессией опухоли и стабилизацией выполнено хирургическое лечение. Как следствие, частота хирургических операций в контрольной группе была несколько выше 48 (85,7%) против 42 (77,7%) из основной группы ($p>0,05$). При анализе частоты полного патоморфологического ответа, мы отметили, что в группе термoxимиолучевой терапии он составил 34% против 4% в группе химиолучевой терапии. Напротив, патоморфоз 1-й степени намного чаще встречался у пациентов контрольной группы — 21% против 2% в исследуемой. Различия в обоих случаях статистически высоко значимы ($p<0,001$, $\chi^2 15$, $\chi^2 7$).

Заключение. Использование термoxимиолучевой терапии с высокой статистической значимостью ($p<0,001$) увеличивает частоту полного патоморфологического ответа: 34% в исследуемой группе против 4% в группе химиолучевой терапии.

Ключевые слова:

рак прямой кишки, комбинированное лечение, локальная гипертермия, токсичность, патоморфоз, резектабельность

Оформление ссылки для цитирования статьи

Иванов С.А., Петров Л.О., Ерыгин Д.В., Гулидов И.А., Карпов А.А. Непосредственная эффективность термoxимиолучевой терапии местно-распространенного рака прямой кишки. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 10–20. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-1>

Для корреспонденции

Карпов Александр Анатольевич — заведующий отделением локальной и общей гипертермии, врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация.

Адрес: 249035, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

E-mail: doctor.50@bk.ru

SPIN: 6253-1461, AuthorID: 951135

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 13.02.2020, Рецензия (1) 18.04.2020, Рецензия (2) 21.04.2020, Принята к печати 14.09.2020

DIRECT EFFECTIVENESS OF ADDING LOCAL HYPERTHERMIA TO THE SCHEME OF NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER

S.A.Ivanov¹, L.O.Petrov¹, D.V.Erygin², I.A.Gulidov¹, A.A.Karpov^{1*}

1. A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, 4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation
2. City clinical oncological hospital No. 1 of the Moscow city health Department, 17/1 Baumanskaya str., Moscow 105005, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. Direct evaluation of the antitumor effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer using local electromagnetic hyperthermia.

Materials and methods. The analysis of the direct results of treatment of patients with locally advanced rectal cancer in the clinic of the MRRRC them. A.F.Tsyba is a branch of the Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia from 2015 to 2018. The study included 2 groups of patients: the study group of 54 patients and the control group of 56 people. All patients underwent a comprehensive examination with the aim of staging and morphological verification of the tumor. Patients of the study group in the neoadjuvant mode received conventional radiation therapy with classical dose fractionation in ROD 2 Gy, up to SOD 50 Gy, for 5 weeks with CAPOX chemotherapy, and local electromagnetic hyperthermia on the Yacht 4 unit, in the amount of 6 sessions. Patients in the control group received neoadjuvant treatment in an absolutely identical manner, with the exception of local hyperthermia. After the end of neoadjuvant therapy after 8–10 weeks, a comprehensive examination was again performed to assess the response of the tumor and a decision was made to conduct surgical treatment.

During the follow-up examination, the following parameters were evaluated: tumor regression according to clinical and radiological examination. After surgical treatment, a comprehensive evaluation of the removed drug was carried out, including an assessment of the degree of therapeutic tumor pathomorphism according to Lavnikova G. P.

Results. When conducting a comparative analysis of the frequency of complete clinical regressions of the tumor in the thermo-chemoradiotherapy group, we more often recorded the full clinical response, 12 patients (22%), compared with the chemoradiotherapy group, 8 patients (14%). In terms of partial response and stabilization in the chemoradiotherapy group, partial regression was observed in 75% of patients, while in the thermochemioradiation group only in 52% of cases. Stabilization in the study and control groups was 14% and 6%, respectively. All patients of the study and control groups with partial tumor regression and stabilization underwent surgical treatment. As a result, the frequency of surgical operations in the control group was slightly higher than 48 (85.7%) versus 42 (77.7%) from the main group ($p>0.05$). When analyzing the frequency of a complete pathomorphological response, we noted that in the thermo-chemo-radiation therapy group it was 34% versus 4% in the chemo-radiation therapy group. On the contrary, pathomorphism of the 1st degree was much more common in patients of the control group — 21% versus 2% in the study group. The differences in both cases are statistically highly significant ($p<0.001$, χ^2 15, χ^2 7).

Conclusion. The use of thermochemoradiotherapy with high statistical significance ($p<0.001$) increases the frequency of complete pathomorphological response: 34% in the study group versus 4% in the chemoradiotherapy group.

Keywords:

colorectal cancer, combined treatment, local hyperthermia, toxicity, pathomorphism, resectability

For citation

Ivanov S.A., Petrov L.O., Erygin D.V., Gulidov I.A., Karpov A.A. Direct effectiveness of adding local hyperthermia to the scheme of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 10-20. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-1>

For correspondence

Aleksandr A. Karpov – head of the department of local and general hyperthermia, oncologist of the Department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation.
Address: 4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation
E-mail: doctor.50@bk.ru
SPIN: 6253-1461, AuthorID: 951135

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 13.04.2020, Review (1) 18.04.2020, Review (2) 21.04.2020, Accepted 14.09.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак прямой кишки является одной из самых распространенных форм злокачественных новообразований как в мировой онкологической практике, так и в Российской Федерации. Ежегодно в мире диагностируют около 600 000 новых случаев данного заболевания [1]. На протяжении последних нескольких десятилетий отмечается стойкое увеличение заболеваемости раком прямой кишки. Данные относительной встречаемости данной нозологии сопоставимы у российских и зарубежных авторов [2, 3]. По данным Siegel R., Miller K., рак прямой кишки, включая рак анального канала, составляет около 50% всех опухолей толстой кишки [2–3]. За последние годы в России отмечается тенденция к увеличению заболеваемости раком прямой кишки, так его доля в структуре онкологической заболеваемости у мужчин составляет 5,3% а у женщин 4,4% [1].

Вопросы адекватного хирургического лечения рака прямой кишки остаются актуальными на протяжении длительного времени [4, 5]. Данный метод по праву считается базовым, определяющим эффективность лечения рака данной локализации [5, 6]

Следует отметить, что выполнение тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) как стандарта хирургического лечения позволило снизить частоту местных рецидивов, однако это не привело к существенному улучшению общей выживаемости пациентов с местно-распространенным раком прямой кишки [5–8]. Важно отметить, что от 15% до 25% больных имеют фиксированные местно-распространенные нерезектабельные опухоли, и в течение первых двух лет после хирургического вмешательства у этой категории больных, без неoadъювантного компонента лечения, в 20–30% случаев возникают локально-регионарные рецидивы и отдаленные метастазы [4]. Ввиду этого, среди приоритетных направлений улучшения результатов лечения больных раком прямой кишки ведущими являются разработка и совершенствование различных вариантов комбинированного лечения [1–4, 9–10]. Важной задачей такого подхода к лечению является максимально возможное снижение риска развития локального рецидива после комбинированного воздействия [11–13].

Чаще всего в целях повышения резектабельности и абластичности операции при местно-распространенной опухоли прямой кишки, в качестве неoadъювантного метода лечения используется лучевая терапия. Как правило, её используют в монорежиме, либо комбинируют с химиотерапией [10]. В мировой практике существует ряд работ, в которых наглядно продемонстрирована эффективность радиотерапии.

Однако рак прямой кишки — это, прежде всего, аденогенный рак, который является относительно радиорезистентным новообразованием и требует подведения большой очаговой дозы ионизирующего излучения, что весьма трудно достигнуть, не превышая толерантность здоровых тканей [10]. Одним из путей решений этой проблемы является использование при проведении лучевой терапии рациональных методик фракционирования дозы, а также радиомодификаторов. Этим объясняется повышение внимания к методикам модификации общепринятого лечения опухолевых заболеваний, одним из которых является активно развивающаяся в последнее время терморadioтерапия и терморadioхимиотерапия [13].

При этом в качестве радиосенсибилизатора в ряде клиник используют локальную гипертермию (42–45 °C) с применением эндоректального датчика и СВЧ-излучения (460 МГц, 915 МГц). В этом случае риск развития рецидива снижается в 2–3 раза (до 2,9–7,1%). Синергизм нагрева опухоли и лучевой терапии доказан многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями [10–13]. Однако, большая часть работ по применению гипертермии в лечении рака прямой кишки относятся ко второй половине XX века. В начале XXI столетия отметится спад интереса к данной методике, это обусловлено в первую очередь совершенствованием методик лучевой терапии, также внедрением новых схем химиотерапии. Но в последние годы интерес к гипертермии вернулся.

В 2016 году опубликованы результаты одноцентрового исследования из Японии, включавшие 51 пациента с диагнозом «местно-распространенный рак прямой кишки». Все пациенты получали неoadъювантную термoxимиолучевую терапию. Конформная лучевая терапия проводилась на область малого таза РОД 2 Гр до СОД 50 Гр на фоне приема капецитабина в дозе 1700 мг/м²/сутки. Гипертермическое воздействие проводилось на аппарате Thermotron-RF 8 1 раз в неделю, время экспозиции — 50 минут при средней мощности 100 Вт. Оценка эффективности неoadъювантного термoxимиолучевого лечения проводилась через 8 недель.

Хороший локальный контроль в идее полной и частичной регрессии опухоли наблюдался у 32,7% пациентов. Патоморфологический полный ответ опухоли (ypCR) наблюдался у 15,7% от общего числа (51 пациента) и у 24,2% из 33 пациентов, в дальнейшем подвергшихся хирургическому лечению через 8 недель после неoadъювантной терапии [13].

Представленный выше анализ данных литературы позволяет заключить, что разработка схем предоперационного лечения местно-распространенного

рака прямой кишки с использованием разнонаправленных по механизму действия радио- и химиосенсибилизаторов с включением локальной гипертермии, как способа управления радиочувствительностью опухоли, является одним из приоритетных направлений в онкопроктологии.

Цель исследования: непосредственная оценка противоопухолевой эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки с применением локальной электромагнитной гипертермии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данная работа является ретроспективным исследованием, основанным на анализе результатов лечения больных местно-распространенным раком прямой кишки в клинике МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, которое началось в 2015 г. В категорию местно-распространенного рака прямой кишки мы включали ограниченные в подвижности или неподвижные опухоли с вовлечением или разрушением собственной фасции прямой кишки у больных, которым в связи с распространением опухоли за пределы органа невозможно выполнить радикальную операцию без высокого риска возникновения местного рецидива в ближайшие сроки после операции.

Все больные разделены на 2 группы: исследуемую — 54 человека, которые получали термохимиолучевую терапию в качестве неoadъювантного лечения и контрольную — 56 человек, они получали химиолучевую терапию. В контрольную группу материал взят ретроспективно, в исследуемую группу — набран проспективно. Пациенты обеих групп имели одинаковую распространенность опухоли и схожи по половозрастному составу, локализации опухоли и гистологическому строению, а также проходили лечение в условиях одного отделения: были оперированы одними хирургами, методика лучевой терапии не различалась в группах. При первичном обследовании, а также оценке эффективности проведенного неoadъювантного лечения у пациентов обеих групп использовались одинаковые методы диагностики: пальцевое ректальное исследование, ректоскопия жестким ректоскопом с целью определения высоты опухоли от анального края, колоноскопия, СКТ органов грудной клетки и брюшной полости с в\в контрастированием с целью выявления отдаленных метастазов, МРТ органов малого таза с целью определения степени распространенности опухолевого процесса.

Характеристика больных исследуемой и контрольной группы представлена в таблице 1.

Медиана возраста составила 60 лет. Также в основной группе 5 человек и в контрольной группе было 10 больных с отдаленными метастазами, ввиду того что они также нуждаются в радикальном лечении на первичном очаге и в последующем вмешательстве с целью санации отдаленных метастазов.

Всем пациентам исследуемой группы проводилась конвенциональная лучевая терапия при классическом фракционировании дозы в РОД 2 Гр, до СОД 50 Гр, в течение 5 недель на фоне химиотерапии САРОХ: оксалиплатин 50 мг/м² в/в в 1, 8, 22, 29 дни и капецитабин в дозе 825 мг/м² 2 раза в день с 1 по 14 и с 22 по 33 дни лучевой терапии.

Сеанс термотерапии проводился перед лучевой терапией через день в количестве 5–6 процедур на установке «Яхта-4», работающей в СВЧ диапазоне. Установка оборудована гибкими внутриволновыми аппликаторами, обеспечивающими строго локализованный нагрев тканей электромагнитными волнами СВЧ диапазона (330 МГц) до температуры 42 °С. При этом время выхода на режим заданной мощности (60 Вт.) составляет 4–6 минут. Процедура гипертермии осуществлялась следующим образом: в положении пациента лежа на левом боку, аппликатор вводили в прямую кишку на уровень с опухолью. Далее осуществлялся нагрев. Длительность сеанса 60 минут, при температуре 42–44 °С

Пациенты контрольной группы получали идентичное неoadъювантное лечение за исключением сеансов локальной гипертермии.

Непосредственные результаты лечения оценивались по следующим критериям: частота местных и общих лучевых реакций, ответ опухоли на проведенное лечение по критериям TRG (D. Braun), резектабельность, характер и частота послеоперационных осложнений.

После проведения неoadъювантной терапии, спустя 8–10 недель проводилась повторная МРТ органов малого таза, при которой оценивали глубину прорастания опухоли слоев кишечной стенки и мезоректальной клетчатки. Визуализировалась собственная фасция прямой кишки и оценивалась латеральная граница роста опухоли, лимфатические узлы мезоректальной клетчатки, оценивались их структура и размеры.

С учетом полученных данных определяли тактику дальнейшего лечения. В случае неполной регрессии опухоли определялся объем и характер предстоящего хирургического вмешательства (сфинктеросохраняющая операция или брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки). В случае полной клинической регрессии опухоли, пациент, после подписания информированного согласия, переводился в группу динамического наблюдения.

Таблица 1. Характеристика пациентов исследуемой и контрольной групп
Table 1. Characteristics of patients in the study and control groups

Параметры / Parameters	Число больных контрольная группа n=56 (%) / Control group patients' number	Число больных исследуемая группа n=54 (%) / Study group patients' number	p
Возраст / Age:			
До 40 / Up to 40	1 (2)	3 (6)	p=0,85
40-50	10 (18)	5 (9)	
51-60	22 (39)	11 (20)	
61-70	14 (25)	25 (46)	
71 и более / 71 or more	9 (16)	10 (19)	
Пол / Sex:			
мужчины / male	27 (48)	30 (56)	p=0,45
женщины / female	29 (52)	24 (48)	
Локализация опухоли / Tumor localization:			
верхнеампулярный / upper ampullary	6 (10)	2 (4)	p=0,27
среднеампулярный / medium-ampullary	31 (55)	25 (46)	p=0,44
нижнеампулярный / lower ampullary	19 (33)	27 (50)	p=0,12
Гистологический тип опухоли / Histological type of tumor:			
Аденокарцинома / Adenocarcinoma			
g1	17 (30)	18 (33)	p=0,83
g2	29 (51)	30 (56)	p=0,70
g3	3 (5)	2 (4)	p=1,0
муцинозная аденокарцинома / mucinous adenocarcinoma	7 (1)	4 (7)	p=0,52
Стадия по cT / Stage by cT			
T1	0	0	p=0,054
T2	0	4 (7)	
T3	37 (66)	34 (63)	
T4	19 (34)	16 (30)	
Стадия по cN / Stage by cN			
cN0	8 (14)	9 (17)	p=0,79
cN+	48 (86)	45 (83)	
Стадия по cM / Stage by cM			
cM0	46 (82)	49 (91)	p=0,26
cM1	10 (18)	5 (9)	

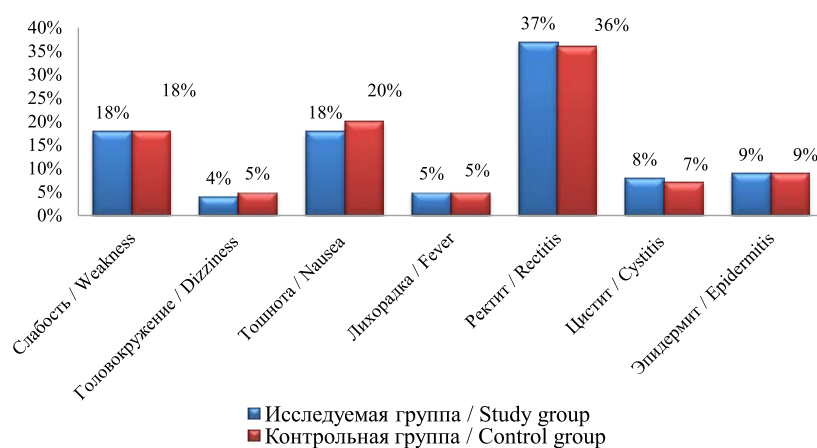


Рис. 1. Лучевые реакции

Fig. 1. Radiation reactions

Хирургическое вмешательство выполнялось в соответствии с современными требованиями:

- тотальная мезоректумэктомия;
- высокая перевязка нижней брыжеечной артерии и вены;
- нервосохраняющая методика мобилизации прямой кишки;
- использование методики экстрафасциального выделения прямой кишки (по показаниям);
- выполнение мультивисцеральных резекций единым блоком — при распространении опухоли прямой кишки на соседние органы.
- использование как открытого, так и лапароскопического доступа.

После оперативного вмешательства в обязательном порядке выполнялась гистологическая оценка степени патоморфоза опухоли по Г.А.Лавниковой и оценка циркулярной границы резекции (ЦГР). Решение вопроса о проведении адъювантной химиотерапии зависело от результатов гистологического исследования удаленного препарата.

Для статистической обработки данных мы использовали непараметрические критерии. В частности, значимость различий в частоте встречаемости того или иного признака в основной и контрольной группах оценивали по непараметрическому критерию χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$, значение $\chi^2 > 3,81$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведения неoadъювантной терапии нами были проанализированы лучевые реакции в обеих группах. У 25-ти пациентов исследуемой группы (46%) и у 27-ми пациентов контрольной группы (48%) были отмечены общие реакции на проведение лечения, проявляющиеся чаще в виде

слабости, головокружения, субфебрильной лихорадки. Различия между группами статистически не значимы ($p > 0,05$) (рис. 1).

Оценка тяжести местных лучевых реакций проводилась по шкале RTOG. Лучевой ректит в обеих группах был представлен легкой степенью тяжести. В исследуемой группе он зарегистрирован у 20-ти пациентов (37%), в контрольной — у 20-ти (36%). Лучевой эпидермит и лучевой цистит выявлены суммарно у 9-ти пациентов (17%) исследуемой группы и у 8-ми пациентов контрольной группы (16%) и представлены легкой степенью тяжести.

Наличие лучевых реакций, как местных, так и общих, не стало непреодолимым препятствием для завершения лечения. В некоторых случаях производилась отмена химиотерапии на срок не более 1 недели, до разрешения токсических явлений.

Таким образом, в исследуемой и контрольной группах, местные лучевые реакции преобладали над общими реакциями, и в равной степени выражены в обеих группах ($p > 0,05$). Данные режимы неoadъювантной терапии являются безопасными и относительно легко переносимыми даже у пациентов с выраженной сопутствующей патологией.

Объективный ответ опухоли отмечен практически у 100% больных обеих групп. Внешне это проявлялось в виде уплощения опухоли, уменьшения экзофитного компонента и протяженности, и, как следствие, улучшения кишечной проходимости. Также все пациенты отмечали уменьшение болевого синдрома и прекращение ложных позывов к дефекации.

У 12 пациентов исследуемой группы (22%) при контрольном обследовании отмечена полная клиническая регрессия первичной опухоли. Больные с частичной регрессией (52%) и стабилизацией опухолевого процесса (26%) были оперированы в установленные сроки.

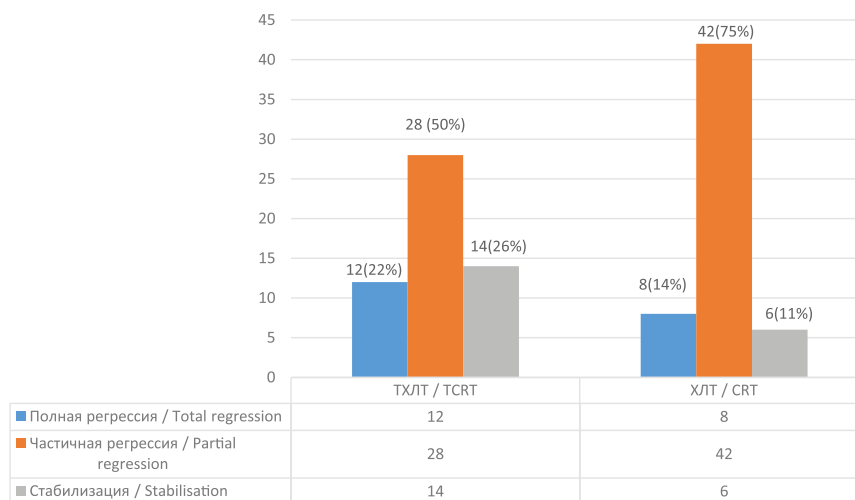


Рис. 2. Ответ опухоли на неoadъювантный этап лечения

Fig. 2. Tumor response to neoadjuvant phase of treatment

В контрольной группе больных полная клиническая регрессия опухоли была зарегистрирована у 8-ми пациентов (14%). Этой категории пациентов также как и в исследуемой группе проводилось динамическое наблюдение без выполнения хирургического лечения. Всем пациентам контрольной

группы с частичной регрессией опухоли и стабилизацией выполнено хирургическое лечение.

Распределение по типу операций представлено в таблице 2.

В структуре хирургических вмешательств преобладали передние резекции прямой кишки: 50%

Таблица 2. Структура хирургических вмешательств
Table 2. Structure of surgical interventions

Тип операции / Surgery type	ТХЛТ / TCRT	ХЛТ / CRT	<i>p</i>
	Число больных <i>n</i> , % / Number of patients <i>n</i> , %	Число больных <i>n</i> , % / Number of patients <i>n</i> , %	
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки / Abdominal-perineal extirpation of the rectum	16 (38)	15 (31)	0,51
Брюшно-анальная резекция прямой кишки / Abdominal-anal resection of the rectum	5 (12)	1 (2)	0,09
Передняя резекция прямой кишки / Anterior rectal resection	21 (50)	32 (67)	0,13
Всего / Total	42 (100)	48 (100)	

Таблица 3. Структура интраоперационных осложнений у пациентов исследуемой и контрольной групп
Table 3. Structure of intraoperative complications in patients of the study and control groups

Тип операции / Surgery type	ТХЛТ / TCRT	ХЛТ / CRT	<i>p</i>
	Число больных <i>n</i> , % / Number of patients <i>n</i> , %	Число больных <i>n</i> , % / Number of patients <i>n</i> , %	
Перфорация прямой кишки в процессе мобилизации / Perforation of the rectum in the process of mobilization.	3 (7)	5 (10)	>0,05
Кровотечение из вен крестца / Bleeding from the sacral veins	7 (17)	5 (10)	
Травма уретры / Urethral trauma	0	2 (4)	
Всего / Total	10 (24)	12 (25)	

Таблица 4. Осложнения хирургического лечения, не требующие повторной операции
Table 4. Complications of surgical treatment that do not require repeated surgery

Тип операции / Surgery type	ТХЛТ / TCRT	ХЛТ / CRT	<i>p</i>
	Число больных <i>n</i> , % / Number of patients <i>n</i> , %	Число больных <i>n</i> , % / Number of patients <i>n</i> , %	
Нагноение лапаротомной раны / Suppuration of a laparotomic wound	2 (5)	3 (6)	>0,05
Динамическая кишечная непроходимость / Dynamic intestinal obstruction	3 (7)	5 (10)	
Несостоятельность колоректального анастомоза / Insolvency colorectal anastomosis	5 (12)	5 (10)	
Всего / Total	10 (24)	13 (24)	

в группе термохимиолучевого лечения и 67% в группе химиолучевого лечения. С целью сохранения качества жизни пациентов, при адекватных онкологических результатах у больных обеих групп выполнялись брюшно-анальные резекции прямой кишки. Их процент относительно невысок: 12% в группе термохимиолучевой терапии против 2% в группе химиолучевой терапии, но различия по этому показателю статистически не значимы.

Таким образом, можно заключить, что локальная гипертермия в сочетании с химиолучевой терапией, у пациентов с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе прямой кишки позволили сократить размер опухоли, и выполнить сфинктеросохранную операцию.

В целом как термохимиолучевая терапия, так и химиолучевая терапия позволили выполнить удаление первичной опухоли у 100% всех оперированных больных. Резектабельность, таким образом, составила 100%.

Интраоперационные осложнения имели место у 10 пациентов в группе термохимиолучевой терапии и у 12 — в группе химиолучевой терапии, данные представлены в таблице 3.

Наиболее частым и грозным интраоперационным осложнением было кровотечение из крестцовых вен. В исследуемой группе это произошло у 7 больных (17%), в контрольной — у 5 больных (10%). Во всех случаях кровотечение остановлено путем коагуляции вен. Вторым по частоте осложнением была перфорация опухоли прямой кишки в процессе тракции при выполнении мобилизационного этапа. Данное осложнение отмечено у 3-х пациентов исследуемой группы и 5-ти пациентов контрольной группы, (7% и 10% соответственно).

Повреждение уретры было отмечено лишь у 2-х больных контрольной группы (4%). Данное ослож-

нение возникало при выполнении промежностного этапа мобилизации прямой кишки, во время выполнения брюшно-промежностной экстирпации. В обоих случаях целостность уретры восстановлена путем ушивания дефекта на катетере, который удерживали в последующем до 3-х недель.

Порядка 70% всех операций как в исследуемой, так и в контрольной группе, выполнялись из лапароскопического доступа. При этом время лапароскопических и открытых операций с послеоперационным койко-днем находились в обратной зависимости. Лапароскопический доступ статистически значимо увеличивал длительность самой операции, но при этом ускорялся процесс реабилитации и уменьшалось количество послеоперационных койко-дней.

В группе термохимиолучевой терапии отмечено 1 осложнение, потребовавшее повторной операции — это кровотечение из вен крестца, развившееся на 2-е сутки после операции. Пациенту выполнена релапароскопия, источник кровотечения — венозное сплетение крестца, гемостаз достигнут биполярной коагуляцией. В группе химиолучевой терапии в 4-х случаях осложнения потребовали повторного хирургического лечения. Они представлены панкреонекрозом в 1-м случае (2%), кровотечением из вен крестца в 2-х случаях (4%) и перитонитом в 1-м случае (2%). В целом в группе термохимиолучевой терапии отмечено 1 серьезное осложнение в сравнении с группой химиолучевой терапии, где их отмечено 4 (8%), хотя различия статистически не значимы.

Также проанализированы осложнения, не требующие повторной операции — они купировались консервативно и представлены в таблице 4.

Всем пациентам, которым выполнялась резекция прямой кишки с формированием анастомоза, формировалась превентивная трансверзостома, что

Таблица 5. Структура патоморфоза удаленных опухолей
Table 5. The structure of the remote pathomorphism of tumors

Тип операции / Surgery type	ТХЛТ / TCRT	ХЛТ / CRT	p
	Число больных n, % / Number of patients n, %	Число больных n, % / Number of patients n, %	
1-й степени / 1 st stage	1 (2)	10 (21)	0,008
2-й степени / 2 nd stage	19 (45)	20 (42)	0,83
3-й степени / 3 rd stage	8 (19)	16 (33)	0,15
4-й степени / 4 th stage	14 (34)	2 (4)	0,0005
Всего / Total	42 (100)	48 (100)	

позволило при наличии несостоятельности коло-ректального анастомоза не проводить повторное хирургическое вмешательство, а вести пациентов консервативно на дренажах.

Летальности в раннем послеоперационном периоде в обеих группах не отмечено.

Одним из важнейших прогностических факторов при раке прямой кишки является циркулярная граница резекции (ЦГР), определяемая при морфологическом исследовании. В нашем исследовании у всех пациентов, которым было проведено хирургическое лечение проведена оценка ЦГР, в 6 случаях в контрольной группе было установлено вовлечение ЦГР, в то время как в исследуемой группе ни в одном случае не было зафиксировано вовлечение ЦГР ($p=0,012$). Такое различие в радикализме хирургических вмешательств между группами, на наш взгляд, обусловлено, в первую очередь, именно радиомодифицирующим воздействием локальной гипертермии.

Одним из основных критериев эффективности неoadъювантного лечения является степень лечебного патоморфоза в опухоли. В нашей работе исследование патоморфоза проводилось по методике предложенной Лавниковой Л. Г..

Анализируя частоту полного патоморфологического ответа (иными словами, патоморфоза 4 степени), мы отметили, что в группе термохимиолучевой терапии он составил 34% против 4% в группе химиолучевой терапии. Напротив, патоморфоз 1 степени намного чаще встречался у пациентов контрольной группы — 21% против 2% в исследуемой. Различия в обоих случаях статистически высокосignимы. Приведенный анализ позволяет прийти к важному, на наш взгляд, заключению, что добавление локальной гипертермии к стандартной химиолучевой терапии рака прямой кишки значимо увеличивает количество полных патоморфологических регрессий опухоли и радикальность хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе приведенных результатов можно отметить, что количество пациентов в сочетании с относительно коротким сроком наблюдения не дают возможности проведения корректной статистической обработки материала, что не позволяет во многих случаях выявить статистически значимые различия между группами. Тем не менее, можно отметить, что отличия (не достигающие статистической значимости) носят односторонний характер, в пользу группы с применением гипертермического воздействия.

Применение неoadъювантной термохимиолучевой терапии в комбинированном лечении местнораспространенного рака прямой кишки позволило у всех пациентов обеспечить адекватный онкологический клиренс при исследовании циркулярной границы резекции, что статистически значимо ($p<0,05$) отличается от контрольной группы, где у 6-ти пациентов хирургическое вмешательство выполнено в R1 объеме.

Использование термохимиолучевой терапии с высокой статистической значимостью ($p<0,0005$) увеличивает частоту полного патоморфологического ответа: 34% в исследуемой группе против 4% в группе химиолучевой терапии.

Предложенный вариант многокомпонентного лечения удовлетворительно переносится больными, не сопровождается в последующем увеличением частоты клинически значимых осложнений и поэтому такой вариант лечения в целом благоприятен для достижения конечного результата комплексной терапии этого социально значимого онкологического заболевания. Однако, для более значимых результатов необходимо проведение большого проспективного рандомизированного исследования. Только тогда метод может быть рекомендован к применению в практическом здравоохранении.

Участие авторов:

Иванов С.А. — концепция и дизайн исследования.

Петров Л.О. — концепция и дизайн исследования, научно редактирование.

Ерыгин Д.В. — концепция и дизайн исследования, научно редактирование, техническое редактирование, выполнение операций.

Гулидов И.А. — концепция и дизайн исследования, научно редактирование, техническое редактирование, реализация плана лучевой терапии.

Карпов А.А. — сбор, анализ и интерпретация данных, выполнение операций, ассистенция на операциях, проведение локальной гипертермии, подготовка статьи.

Authors contribution:

Ivanov S.A. — research concept and design.

Petrov L.O. — research concept and design, scientific editing.

Erygin D.V. — research concept and design, scientific editing, technical editing, operations.

Gulidov I.A. — research concept and design, scientific editing, technical editing, implementation of a radiation therapy plan.

Karpov A.A. — collecting, analyzing and interpreting data, performing operations, assisting in operations, conducting local hyperthermia. article preparation.

Список литературы

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018, 236 с. Доступно по: <https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhgodnik-Gercena-2018.pdf>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Feb;66(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
3. Gani C, Schroeder C, Heinrich V, Spillner P, Lamprecht U, Berger B, et al. Long-term local control and survival after preoperative radiochemotherapy in combination with deep regional hyperthermia in locally advanced rectal cancer. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(2):187–92. <https://doi.org/10.3109/02656736.2015.1117661>
4. Каприн А.Д., Сулейманов Э.А., Калинин Е.В. Отдаленные результаты расширенных и комбинированных оперативных вмешательств у больных с местно-распространенными формами рака прямой кишки в зависимости от степени циторедукции. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2017;6(3):21–28. <https://doi.org/10.17116/onkolog20176321-28>
5. Карачун А.М., Петрова Е.А., Пелипас Ю.В., Самсонов Д.В., Петров А.С., Козлов О.А. и др. Лапароскопическая хирургия рака прямой кишки: обзор литературы и собственный опыт. *Вопросы онкологии.* 2015;61(6):861–866.
6. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014 Feb;64(1):9–29. <https://doi.org/10.3322/caac.21208>
7. Карачун А.М., Синенченко Г.И., Самсонов Д.В., Алиев И.И. Полный патоморфологический ответ на неoadъювантную

терапию и его роль в стратегии лечения рака прямой кишки. *Онкологическая колопроктология.* 2013;(3):25–29.

8. Карпов О.Э., Максименков А.В., Степанюк И.В., Левчук А.Л., Назаров В.А., Стойко Ю.М. Лапароскопические и роботические технологии в лечении больных раком прямой кишки. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2016;11(2):49–53.
9. Кейс Г.Д. Местнораспространенный рак прямой кишки: современное определение и критерии. *Медицинский журнал.* 2016;(4(58)):46–52.
10. Ерыгин Д.В., Бердов Б.А., Невольских А.А., Титова Л.Н., Смирнова С.Г. Неоадъювантная химиолучевая терапия при местнораспространенном раке прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А.Герцена.* 2015;4(1):13–20. <https://doi.org/10.17116/onkolog20154113-20>
11. Zheng J, Feng X, Hu W, Wang J, Li Y. Systematic review and meta-analysis of preoperative chemoradiotherapy with or without oxaliplatin in locally advanced rectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2017 Mar;96(13):e6487. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006487>
12. Fernandez LM, Perez RO. Longer Intervals from Neoadjuvant Therapy to Rectal Cancer Surgery: The Clock is Ticking.... *Ann Surg Oncol.* 2019 Jul;26(7):1957–1958. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07343-6>
13. Shoji H, Motegi M, Takakusagi Y, Asao T, Kuwano H, Takahashi T, et al. Chemoradiotherapy and concurrent radiofrequency thermal therapy to treat primary rectal cancer and prediction of treatment responses. *Oncol Rep.* 2017 Feb;37(2):695–704. <https://doi.org/10.3892/or.2016.5300>

References

1. The state of cancer care in Russia in 2014. Under the editorship of Kaprina AD, Stalinskogo VV, Petrova GV. Moscow: P.A.Herzen – Branch of the National Medical Research Radiological Center of Ministry of health of Russia, 2018, 236 PP. Available by: <https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskijj-ezhgodnik-Gercena-2018.pdf>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Feb;66(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
3. Gani C, Schroeder C, Heinrich V, Spillner P, Lamprecht U, Berger B, et al. Long-term local control and survival after preoperative radiochemotherapy in combination with deep regional hyperthermia in locally advanced rectal cancer. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(2):187–92. <https://doi.org/10.3109/02656736.2015.1117661>
4. Kaprin AD, Suleymanov EA, Kalinin EV. Long-term results of extended and combined surgical interventions in patients with locally advanced forms of rectal cancer, depending on the degree of cytoreduction. *Oncology. Log them.* P.A.Herzen. 2017;6(3):21–28. <https://doi.org/10.17116/onkolog20176321-28>
5. Karachun AM, Petrova EA, Pelipas YuV, Samsonov DV, Petrov AS, Kozlov OA, et al. Laparoscopic surgery for rectal cancer: a review of literature and personal experience. *The issue of cancer.* 2015;61(6):861–866.

6. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014 Feb;64(1):9–29. <https://doi.org/10.3322/caac.21208>
7. Karachun AM, Sinenchenko GI, Samsonov DV, Aliiev II. Full pathomorphological effect of rheumatism on neoadjuvant therapy and ego role in the strategy of treatment of rectal cancer. *Oncological Coloproctology.* 2013;(3):25–29.
8. Karpov OE, Maksimenkov AV, Stepanyuk IV, Levchuk AL, Nazarov VA, Stoiko YuM. Laparoscopic and robotic technologies in the treatment of patients with rectal cancer. *Newspaper Of the national medical and surgical center named after N. I. Pirogov.* 2016;11(2): 49–53.
9. Case G. D. locally Advanced rectal cancer: modern definition and criteria. *Medical journal.* 2016;(4(58)):46–52.
10. Erygin DV, Berdov BA, Nevolskikh AA, Titova LN, Smirnova S. God. Neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Oncological clinic. Their Magazine.* P. A. Herzen. 2015;4(1):13–20. <https://doi.org/10.17116/onkolog20154113-20>
11. Zheng J, Feng X, Hu W, Wang J, Li Y. Systematic review and meta-analysis of preoperative chemoradiotherapy with or without oxaliplatin in locally advanced rectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2017 Mar;96(13):e6487. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006487>

12. Fernandez LM, Perez RO. Longer Intervals from Neoadjuvant Therapy to Rectal Cancer Surgery: The Clock is Ticking.... Ann Surg Oncol. 2019 Jul;26(7):1957–1958.

<https://doi.org/10.1245/s10434-019-07343-6>

13. Shoji H, Motegi M, Takakusagi Y, Asao T, Kuwano H, Takahashi T, et al. Chemoradiotherapy and concurrent ra-

diofrequency thermal therapy to treat primary rectal cancer and prediction of treatment responses. Oncol Rep. 2017 Feb;37(2):695–704.

<https://doi.org/10.3892/or.2016.5300>

Информация об авторах:

Иванов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор РАН, директор, МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405

Петров Леонид Олегович – к.м.н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области, кандидат медицинских наук МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Ерыгин Дмитрий Валерьевич – д.м.н., заведующий 2-м онкологическим отделением, доктор медицинских наук ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Российская Федерация. SPIN: 3155-6227, AuthorID: 149347

Гулидов Игорь Александрович – д.м.н., профессор, заведующий отделением протонной и фотонной терапии МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. SPIN: 2492-5581, AuthorID: 597359

Карпов Александр Анатольевич* – заведующий отделением локальной и общей гипертермии, врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. SPIN: 6253-1461, AuthorID: 951135

Information about authors:

Sergei A. Ivanov – Dr. Sci. (Med.), professor of the Russian Academy of Sciences, director A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405

Leonid O. Petrov – Cand. Sci. (Med.), head of the Department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Dmitrii V. Erygin – Dr. Sci. (Med.), head of the 2nd oncology department City clinical oncological hospital No. 1 of the Moscow city health Department, Moscow, Russian Federation. SPIN: 3155-6227, AuthorID: 149347

Igor A. Gulidov – Dr. Sci. (Med.), professor head of the department of proton and photon therapy A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. SPIN: 2492-5581, AuthorID: 597359

Aleksandr A. Karpov* – head of the department of local and general hyperthermia, oncologist of the Department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. SPIN: 6253-1461, AuthorID: 951135



ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФОРМАЦИИ ГУБЧАТЫХ АППЛИКАЦИОННЫХ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

В.А.Липатов, Д.А.Северинов*, М.Д.З.Наимзда, Е.Л.Пучкова

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д.3

Резюме

Цель исследования. Оценить динамику деформации губчатых аппликационных гемостатических материалов в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования использовали следующие образцы гемостатических материалов: Tachocomb (№ 1), Gelita-Spon Standard (№ 2), Surgicel Fibrillar (№ 3), образцы кровоостанавливающих губок, разработанные совместно с ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург, Россия) на основе натрий-карбоксиметиллцеллюлозы (Na-КМЦ): Na-КМЦ+Транексамовая кислота, прессованный (№ 4), Na-КМЦ+Транексамовая кислота, непрессованный (№ 5), Na-КМЦ прессованный (№ 6), Na-КМЦ непрессованный (№ 7). Оценивали остаточную деформацию при сжатии на 50% толщины после 10 секунд нагрузки прессом. Затем измеряли толщину образца после сжатия (сразу после, через 5, 10, 30 минут). Рассчитывали медианы, 25 и 75 перцентилей. Достоверность отличия определяли с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты. Значения остаточной деформации при сжатии на 50% толщины (непосредственно после снятия нагрузки) образцов группы № 1 статистически значимо отличаются от значений групп № 2 и № 3 на 5,92 и 3,51 соответственно. Отличие между группами № 1 и № 4 составляет 5,61. Значения ОДС 50% через 5 минут после снятия нагрузки образцов группы № 1 отличаются от значений групп № 2 и № 3 на 5,93 и 3,85 соответственно. Отличие между группами № 1 и № 4 составляет 6,57. Через 30 минут после сжатия значения остаточной деформации образцов группы № 1 отличаются от значений групп № 2 и № 3 на 6,9 и 4,3 соответственно. Отличие между группами № 1 и № 4 составляет 6,9.

Заключение. Наибольшие значения показателя «остаточная деформация при сжатии на 50% толщины» отмечается в группе № 7 (образцы на основе Na-КМЦ непрессованные) — 32,34. Это указывает на лучшие значения оцениваемого показателя данных образцов по сравнению с другими тестируемыми материалами. Губчатые гемостатические импланты, изготовленные из Na-КМЦ, быстрее восстанавливают форму при её изменении, имеют высокие значения показателей манипуляционных свойств (ОДС 50% на разных сроках после сжатия), что делает их более предпочтительными для использования в эндовидеохирургических операциях.

Ключевые слова:

гемостатические импланты, транексамовая кислота, гемостаз, кровоостанавливающие средства, кровотечение, экспериментальная хирургия

Оформление ссылки для цитирования статьи

Липатов В.А., Северинов Д.А., Наимзда М.Д.З., Пучкова Е.Л. Исследование деформации губчатых аппликационных гемостатических материалов. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 21-32. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-2>

Для корреспонденции

Северинов Дмитрий Андреевич – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация.

Адрес: 305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271

ResearcherID: G-4584-2017

Scopus Author ID: 57192996740

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 01.04.2020, Рецензия (1) 22.06.2020, Рецензия (2) 25.06.2020, Принята к печати 14.09.2020

STUDY OF THE DEFORMATION OF SPONGE APPLICATION HEMOSTATIC MATERIALS

V.A.Lipatov, D.A.Severinov*, M.D.Z.Naimzda, E.L.Puchkova

Kursk State Medical University,
3 Karl Marx str., Kursk 305041, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To evaluate the dynamics of deformation of spongy application hemostatic materials in an in vitro experiment.

Materials and methods. As materials of the study the following samples of hemostatic materials were used: Tachocomb (No. 1), Gelita-Spon Standard (No. 2), Reggicel Fibrillar (No. 3), samples of hemostatic sponges developed jointly with Lintex (St.Petersburg, Russia) on the basis of sodium-Carboxymethyl Cellulose (No. 3):

Samples were placed on a glass substrate which was mounted on the rising REM cross-arm 0.2–1 to estimate 50% compression residual strain. A glass substrate rigidly attached to the indenter was mounted so that its lower surface would touch the upper surface of the sample. The crossarm was then lifted at 30 mm/min, compressing the sample until the force reached 50 N, after which the sample was allowed to stand under pressure for 10 seconds. After the load was removed, the sample was removed from the substrate and the compression thickness measured (immediately after compression, after 5, 10 and 30 minutes).

Results. The values of the compression residual deformation on the thickness 50% (immediately after the load removal) of the samples of group No. 1 differ statistically significantly from the values of groups No. 2 and No. 3 on 5.92 and 3.51, respectively. The difference between groups No. 1 and No. 4 is 5.61. The ODP values 50% 5 minutes after the load of Group No. 1 samples was removed differ from Groups No. 2 and No. 3 on 5.93 and 3.85, respectively. The difference between groups No. 1 and No. 4 is 6.57. After 30 minutes after compression, the values of the residual deformation of the samples of group No. 1 differ from those of groups No. 2 and No. 3 on 6.9 and 4.3. The difference between groups No. 1 and No. 4 is 6.9. Also, the values of the residual deformation of the samples of group No. 2 exceed the values of the samples of group No. 3 by 1.6 times, and in comparison with group No. 4 is less by 0.03. There are fewer statistical differences with other groups in pilot groups 5–7.

Conclusion. The highest values of the indicator "residual deformation at compression by thickness 50%" are noted in group No. 7 (samples based on Na-CMC unpressurized) — 32.34, which causes high mechanical properties of jaws made from this material.

Keywords:

hemostatic implants, tranexamic acid, hemostasis, hemostatic agents, bleeding, experimental surgery

For citation

For citation: Lipatov V.A., Severinov D.A., Naimzda M.D.Z., Puchkova E.L. Study of the deformation of sponge application hemostatic materials. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 21–32. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-2>

For correspondence

Dmitriy A. Severinov— assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Address: 3 Karl Marx str., Kursk 305041, Russian Federation

E-mail: dmitriy.severinov.93@mail.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271

ResearcherID: G-4584-2017

Scopus Author ID: 57192996740

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 01.04.2020, Review (1) 22.06.2020, Review (2) 25.06.2020, Accepted 14.09.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время одной из существенных проблем абдоминальной хирургии является поиск надежного и нетравматичного способа остановки кровотечения при операциях на паренхиматозных органах брюшной полости по поводу их травмы [1]. В таком случае от эффективности и безопасности гемостаза во многом зависит жизнь пострадавшего и дальнейшее благоприятное течение послеоперационного периода. Имеющиеся традиционные способы остановки кровотечения (наложение гемостатических швов, электро-/спрейкоагуляция и пр.) можно отнести к инвазивным и оказывающим травматическое действие на ткань органа [2, 3].

В свою очередь, аппликационные гемостатические материалы являются представителями противоположного — бесшовного (неинвазивного) подхода к остановке подобных кровотечений и благодаря своему механизму применения не травмируют поврежденный орган [4, 5]. Это обуславливает важнейшее преимущество применения локальных полимерных гемостатиков — отсутствие травматизации органа в процессе остановки кровотечения, снижение количества осложнений в послеоперационном периоде [6, 7].

В сравнении с любыми традиционными способами интраоперационной остановки кровотечения, применение аппликационных гемостатических материалов демонстрирует намного большую эффективность при паренхиматозных кровотечениях, в случае возникновения которых они чаще всего применяются [8, 9, 10]. Помимо этого, такие кровоостанавливающие средства могут быть использованы в качестве матрицы-носителя для противомикробных и гемостатических (потенцирующих и пролонгирующих основной кровоостанавливающий эффект) субстанций [11, 12].

Однако, разработка таких многокомпонентных композиций трудоемкий процесс, требующий всесторонней оценки их свойств, в том числе механических (таких как упругость) [13,14]. Так как последние играют немаловажную роль в формировании манипуляционных свойств тестируемых материалов, а именно — насколько данное средство будет удобно в использовании (упругое или жесткое, может деформироваться окончательно при сжатии или восстановит свою форму после воздействия и пр.).

Особенно важным становится исследование данного свойства (упругости) в виду неуклонно увеличивающегося числа высокотехнологичных оперативных вмешательств, выполняемых с применением миниинвазивных эндовидеохирургических, робот-ассистированных технологий

особенно в онкологических клиниках и детских хирургических стационарах [15]. Указанные способы выполнения операций сопряжены с использованием специального оборудования, благодаря которому хирург выполняет оперативный прием, находясь в некотором отдалении от пациента (в случае с робот-ассистированными операциями и вовсе в другой комнате), используя специальные манипуляторы [16]. Как правило, такие инструменты позволяют хирургу выполнять широкий спектр различных оперативных вмешательств. Однако, в силу своей конструкции (жесткость браншей, потенцирование силы сжатия), они могут значительно повреждать достаточно хрупкие хирургические материалы, такие как губчатые кровоостанавливающие средства. Это значительно снизит эффективность применения последних, так как увеличит время остановки кровотечения, потребует использования новых и/или дополнительных способов гемостаза, более травматичных по отношению к поврежденному органу. Поэтому считаем немаловажным при тестировании локальных гемостатических средств оценивать такое свойство, как остаточная деформация при сжатии (на 100% или 50%), позволяющее оценить упругость/жесткость образца.

Цель исследования: оценить динамику деформации губчатых аппликационных гемостатических материалов в эксперименте *in vitro* для дальнейшего применения наиболее эффективных образцов в клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделяли группы исследования согласно тестируемым образцам (табл. 1):

- образцы, внедренные в клиническую практику хирургических стационаров: пластина коллагеновая Tachocomb; Gelita-Spon Standard, Surgicel Fibrillar;
- образцы кровоостанавливающих средств, разработанные совместно с ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург, Россия, на основе натрий-карбоксиметиллцеллюлозы (Na-КМЦ) с различными модификациями (добавлением фармацевтической субстанции транексамовой кислоты и дополнительной механической обработкой с помощью промышленного пресса): Na-КМЦ+Транексамовая кислота, прессованный, Na-КМЦ+транексамовая кислота, непрессованный, Na-КМЦ прессованный, Na-КМЦ, непрессованный.

Подготовку образцов для исследования проводили следующим образом: образцы необходимого размера вырезали из центральной части гемостатических материалов (20x20 мм), извлеченных

Таблица 1. Характеристика исследуемых гемостатических материалов
Table 1. Characteristics of tested hemostatic materials

№	Название / Name	Производитель / Manufacturer	Состав / Components
1	Tachocomb	Takeda Austria GmbH, 4020 Linz, Austria	коллаген из сухожилий лошади; рибофлавин; лиофилизированный фибриноген человека; тромбин из крови быка; аprotинин из легких быка
2	Gelita-Spon Standard	Gelita Medical, GmbH, Uferstra, Eberbach, Germany	медицинский желатин / collagen from horse tendons; Riboflavin; lyophilized human fibrinogen; thrombin from bull blood; Aprotinin from bull lungs medical gelatin
3	Surgicel Fibrillar	Ethicon, Johnson & Johnson, USA	волокна окисленной и восстановленной целлюлозы / oxidized and reduced cellulose fibers
4	Na-КМЦ+ +Транексамовая кислота (прессованный) / Na-СМС+ + Tranexamic acid (pressed)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / "Lintex" LLC, Saint Petersburg, Russia	4%-ный гель карбоксиметилцеллюлозы, 3% транексамовой кислоты от массы полимера / 4 percent gel of carboxymethylcellulose, 3% tranexamic acid by weight of the polymer
5	Na-КМЦ+ +Транексамовая кислота (непрессованный) / Na-СМС+ + Tranexamic acid (uncompressed)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / "Lintex" LLC, Saint Petersburg, Russia	4%-ный гель карбоксиметилцеллюлозы, 3% транексамовой кислоты от массы полимера / 4 percent gel of carboxymethylcellulose, 3% tranexamic acid by weight of the polymer
6	Na-КМЦ (прессованный) / Na-СМС (pressed)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / "Lintex" LLC, Saint Petersburg, Russia	4%-ный гель карбоксиметилцеллюлозы / 4 percent gel of carboxymethyl cellulose
7	Na-КМЦ (непрессованный) / Na-СМС (uncompressed)	ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург, Россия / "Lintex" LLC, Saint Petersburg, Russia	4%-ный гель карбоксиметилцеллюлозы / 4 percent gel of carboxymethyl cellulose

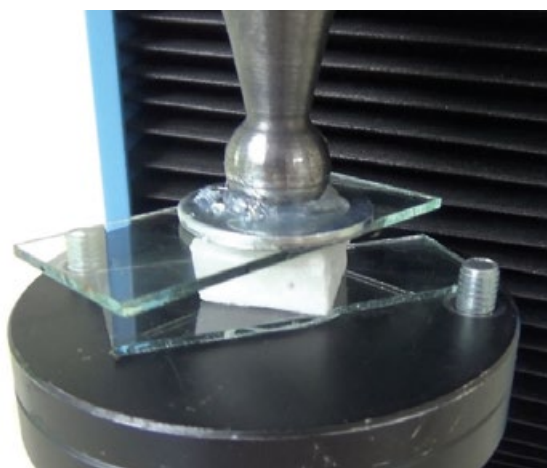


Рис. 1. Образец губки, установленный для испытания

Fig. 1. A sample of the sponge installed for testing

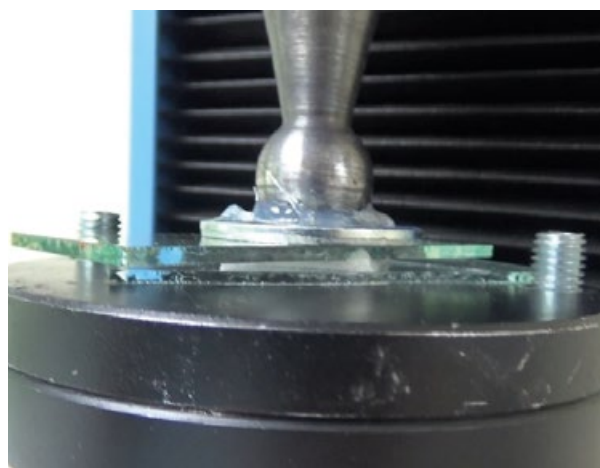


Рис. 2. Экспозиция образца под давлением 50 Н

Fig. 2. Exposure of the sample under pressure of 50 N

из упаковок не ранее чем за сутки до измерения. Использовались материалы с неистекшим сроком годности, принадлежность к той или иной партии не контролировалась.

Исследования проводили на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В ходе исследования оценивали остаточную деформацию при сжатии на 50% толщины образца (ОДС 50%), значения данного параметра позволяют судить о степени упругости/жесткости тестируемых средств. Это в свою очередь, может быть использовано хирургом в клинической практике для выбора необходимого кровоостанавливающего материала в зависимости от области манипуляций (например, грудная, брюшная полость), поврежденного органа (печень, селезенка, почки, легкие и пр.), способа выполнения операции (традиционный «открытый», лапароскопический и др.).

Для оценки остаточной деформации при сжатии на 50% толщины в проекции геометрического центра образца с помощью микрометра с малыми губками EZ mic (производитель iGaging LLC, KHP), трижды измеряли его толщину. Среднее трех измерений считали истинной толщиной образца до сжатия (h_1). Затем рассчитывали необходимую дистанцию движения траверсы станда электромеханического РЭМ 0,2–1 (производитель ООО «Метротест», Россия) для сжатия образца на 50% его толщины. После чего образцы помещали на стеклянную подложку, которую устанавливали на поднимающейся траверсе РЭМ 0,2–1 (рис. 1). Стеклянную подложку, жестко закрепленную на инденторе, устанавливали так, чтобы ее нижняя поверхность касалась верхней поверхности образца. Затем траверсу со скоростью 30 мм/мин поднимали, сжимая образец на 50% его толщины, после чего образец оставляли под давлением на 10 секунд (рис. 2). После снятия нагрузки образец снимали с подложки и измеряли толщину после сжатия (непосредственно после сжатия, через 5, 10 и 30 минут) аналогично методике оценки толщины до сжатия. Данные временные промежутки выбраны нами для оценки, опираясь на время использования (манипулирования) образцов оперирующим хирургом: время на вскрытие стерильной упаковки, моделирование по размеру раны, компрессия пальцами и/или инструментом, ожидание эффективного гемостаза.

Остаточную деформацию при сжатии на 50%

определяли по формуле для каждого измерения:

$$\varepsilon_{\text{ост } 50\%} = h_{\text{ост}} - 0,5 / h_0 \times 100\%, \text{ где}$$

$\varepsilon_{\text{ост } 50\%}$ — остаточная деформация сжатия,

h_0 — толщина образца до сжатия,

$h_{\text{ост}}$ — толщина образца после сжатия спустя 30 минут.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением методик описательной и вариационной статистики. Данные представлялись в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (Me [25;75]). Достоверность отличия средних величин определяли с помощью критерия Манна-Уитни (U), при допустимом для медико-биологических исследований значении $p\text{-level} < 0,05$. Для статистических расчетов использовали программу Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было произведено исследование остаточной деформации при сжатии на 50% толщины губчатых гемостатических материалов. Статистически обработанные данные представлены ниже в таблицах 2–8.

При сравнении полученных данных обнаружено, что значения толщины до сжатия образцов группы № 1 статистически значимо (табл. 2, 3) отличаются от значений этого параметра групп № 2 (в 2,05 раза меньше), 3 (в 1,03 раза меньше), 4 (в 4,47 раз больше), 5 (в 1,57 раз меньше), 6 (в 3,54 раза больше), 7 (в 1,5 раз меньше). Толщина до сжатия образцов группы № 2 имеет статистически значимые отличия от образцов групп № 3 (в 2 раза больше), 4 (9,18 раз больше), 5 (в 1,3 раза больше), 6 (в 7,26 раз больше), 7 (в 1,36 раз больше). Образцы группы № 3 статистически значимо отличаются по толщине до сжатия от образцов групп № 4 (4,59 раз больше), 5 (в 1,53 раза меньше), 6 (в 3,63 раза больше), 7 (в 1,46 раз меньше). Образцы группы № 4 и групп № 5 (в 7,02 раза ниже), 6 (в 1,26 раз меньше), 7 (в 6,73 раз больше) также имеют статистически значимые отличия. Статистически значимые отличия выявлены при исследовании толщины до сжатия образцов групп № 5 и № 6 (в 5,55 раз больше), 7 (в 1,04 раза меньше), между образцами групп № 6 и 7 (в 5,32 раза меньше). Толщина до сжатия образцов группы № 2 в 9,18 раз меньше, чем этот же показатель у образцов группы № 4. Толщина образцов группы № 1 в 2,05 раза меньше, чем группы № 2 и в 1,03 раз меньше, чем группы № 3. Толщина образцов до сжатия группы № 4 в 7,02 раза ниже, чем группы № 5, а группы № 6 в 5,32 раза ниже, чем группы № 7.

Толщина образцов сразу после сжатия статистически значимо (табл. 4) различается у образцов групп № 1 и № 2 (в 2,33 раза меньше), 3 (в 1,41 раз меньше), 4 (в 3,72 раза больше), 5 (в 2,22 раз меньше).

ше), 6 (в 3,45 раз больше), 7 (в 2,26 раз меньше), у образцов групп № 2 и № 3 (в 1,65 раз больше), 4 (в 8,7 раз больше), 5 (в 1,05 раз больше), 6 (в 8,06 раз больше), 7 (в 1,04 раз больше). Также выявлены статистически значимые отличия толщины сразу после сжатия между образцами групп № 3 и № 4 (в 5,26 раз больше), 5 (в 1,54 раз меньше), 6 (в 4,9 раз больше), 7 (в 1,6 раз меньше). Образцы группы № 4 статистически значимо отличаются по толщине после сжатия от образцов групп № 5 (в 8,25 раз меньше), 6 (в 1,08 раз меньше), 7 (в 8,4 раз меньше), образцы группы № 6 — от образцов групп № 5 (в 7,65 раз меньше), 7 (в 7,79 раз больше). Толщина после сжатия образцов группы № 5 в 7,65 раз больше толщины образцов группы № 6 и в 9,49 раз больше толщины образцов группы № 4. Толщина в группе № 2 в 2,34 раза больше толщины в группе № 1 и в 1,65 раз больше, чем в группе № 3. В группе

№ 7 толщина в 7,79 раза больше, чем в группе № 6.

Статистически значимые отличия выявляются между показателями толщины через 5 минут после сжатия образцов (табл. 5) групп № 1 и № 2 (в 2,29 раз меньше), 3 (в 1,49 раза меньше), 4 (в 3,83 раз больше), 5 (в 2,5 раза меньше), 6 (в 3,37 раза больше), 7 (в 2,42 раза меньше), № 2 и № 3 (в 1,54 раз больше), 4 (в 8,78 раза больше), 5 (в 1,09 раза меньше), 6 (в 7,73 раза больше), 7 (в 1,06 раза меньше), № 3 и № 4 (в 5,69 раза больше), 5 (в 1,68 раза меньше), 6 (в 5,01 раза больше), 7 (в 1,63 раз меньше), № 4 и № 5 (в 9,54 раз меньше), 6 (в 1,36 раза меньше), 7 (в 9,28 раза меньше), № 6 и № 5 (в 8,4 раза меньше), 7 (в 8,17 раза меньше). Толщина через 5 минут после сжатия образцов группы № 5 в 8,4 раза больше, чем образцов группы № 6 и в 9,49 раза больше, чем образцов группы № 4. Толщина в группе № 2 в 2,4 раза больше, чем в группе № 1 и в 1,61 раз больше,

Таблица 2. Динамика изменения толщины и остаточной деформации при сжатии на 50% толщины тестируемых образцов

Table 2. Dynamics of change of thickness and residual deformation at compression by 50% of thickness of tested samples

№	Группы исследования / Research groups	Толщина образца, мм / Sample thickness, mm	50% толщины, мм / 50% thickness, mm	Толщина после сжатия, мм / Thickness after compression, mm				ОДС 50%, % / ODP 50%, %
				0, мин / min	5, мин / min	10, мин / min	30, мин / min	
1	Tachocomb	4,74 [4,73; 4,76]	2,37 [2,36; 2,38]	2,6 [2,59; 2,64]	2,7 [2,64; 2,71]	2,73 [2,71; 2,76]	2,84 [2,81; 2,84]	4,62 [4,07; 5,7]
2	Gelita-Spon Standart	9,73 [9,6; 9,8]	4,8 [4,8; 4,9]	6,08 [6,01; 6,09]	6,19 [6,1; 6,24]	6,47 [6,29; 6,59]	7,08 [6,927; 7,12]	12,59 [12,04; 12,6]
3	Surgicel Fibrillar	4,87 [4,85; 4,91]	2,44 [2,43; 2,46]	3,678 [3,509; 3,807]	4,01 [3,972; 4,419]	4,078 [4,015; 4,29]	4,159 [4,15; 4,512]	26,15 [22,05; 27,38]
4	Na-КМЦ + Транексамовая кислота (прессованная) / Na-CMC + Tranexamic acid (pressed)	1,06 [1,02; 1,09]	0,53 [0,51; 0,55]	0,699 [0,691; 0,71]	0,705 [0,701; 0,744]	0,735 [0,723; 0,759]	0,753 [0,744; 0,801]	15,94 [15,14; 17,75]
5	Na-КМЦ + Транексамовая кислота (непрессованная) / Na-CMC + Tranexamic acid (uncompressed)	7,44 [7,39; 7,46]	3,72 [3,7; 3,73]	5,769 [5,671; 5,785]	6,729 [6,711; 6,825]	6,972 [6,967; 7,176]	7,105 [6,991; 7,109]	27,22 [27,02; 27,76]
6	Na-КМЦ (прессованная) / Na-CMC (pressed)	1,34 [1,3; 1,34]	0,669 [0,665; 0,672]	0,754 [0,753; 0,791]	0,801 [0,79; 0,804]	0,809 [0,802; 0,81]	0,812 [0,803; 0,927]	7,62 [6,19; 8]
7	Na-КМЦ (непрессованная) / Na-CMC (uncompressed)	7,129 [7,079; 7,19]	3,49 [3,45; 3,52]	5,87 [5,846; 5,887]	6,542 [6,459; 6,739]	6,811 [6,798; 6,89]	7,017 [6,98; 7,04]	32,34 [31,78; 32,45]

чем в группе № 3. В группе № 7 толщина образцов в 8,14 раз больше, чем в группе № 6.

Статистически значимые отличия значения толщины образцов через 10 минут после сжатия (табл. 6) между группами № 1 и № 2 (в 2,37 раза меньше), 3 (в 1,49 раза меньше), 4 (в 3,71 раза больше), 5 (в 2,55 раза меньше), 6 (в 3,37 раза больше), 7 (в 2,49 раза меньше). Статистически значимо отличаются образцы в группах № 2 и 3 (в 1,59 раза больше), 4 (в 8,8 раза больше), 5 (в 1,08 раза меньше), 6

(в 8 раз больше), а также в группах № 3 и № 4 (в 5,55 раза больше), 5 (в 1,7 раза меньше), 6 (в 5,04 раза больше), 7 (в 1,67 раза меньше). Статистически значимые отклонения обнаружены между образцами в группах № 4 и № 5 (в 9,49 раза меньше), 6 (в 1,1 раза меньше), 7 (в 9,27 раза меньше), № 6 и № 5 (в 8,62 раза меньше), 7 (в 8,42 раза меньше). Значение толщины через 10 минут после сжатия образцов группы № 7 в 8,42 раза выше, чем группы № 6. В группе № 2 толщина выше, чем в группе № 1

Таблица 3. Результаты сравнения достоверности отличия толщины тестируемых образцов, p-level
Table 3. Results of comparison of accuracy of thickness difference of tested samples, p-level

Группа / Group	2	3	4	5	6	7
1	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
2		0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
3			0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
4				0,0122*	0,0122*	0,0122*
5					0,0122*	0,0122*
6						0,0122*

Примечание: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$). Note: * – statistically significant values ($p \leq 0,05$)

Таблица 4. Результаты сравнения достоверности отличия толщины тестируемых образцов сразу после сжатия, p-level
Table 4. Results of comparison of accuracy of thickness difference of tested samples right after compression, p-level

Группа / Group	2	3	4	5	6	7
1	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
2		0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
3			0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
4				0,0122*	0,0122*	0,0122*
5					0,0122*	0,060104
6						0,0122*

Примечание: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$). Note: * – statistically significant values ($p \leq 0,05$)

Таблица 5. Результаты сравнения достоверности отличия толщины тестируемых образцов через 5 минут после сжатия, p-level
Table 5. Results of comparison of accuracy of thickness difference of tested samples 5 minutes after compression, p-level

Группа / Group	2	3	4	5	6	7
1	0,0117*	0,012*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
2		0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0367*
3			0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
4				0,0122*	0,0122*	0,0122*
5					0,0122*	0,21
6						0,0122*

Примечание: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$). Note: * – statistically significant values ($p \leq 0,05$)

в 2,37 раза, а чем в группе № 3 в 1,59 раза. В группе № 5 значение толщины через 10 минут после сжатия выше, чем в группе № 4 в 9,49 раз.

При сравнении данных обнаружены статистически значимые отличия между значением толщины образцов через 30 минут после сжатия (табл. 7) в группах № 1 и № 2 (в 2,49 раза меньше), 3 (в 1,46 раза меньше), 4 (в 3,77 раза больше), 5 (в 2,5 раза меньше), 6 (в 4,17 раза больше), 7 (в 2,47 раза меньше). Между

толщиной образцов в группе № 2 и в группах № 3 (в 1,7 раза больше), 4 (в 9,39 раз больше), 6 (в 10,39 раза больше) были выявлены статистически значимые отличия. Статистически значимые отклонения также обнаружены между образцами в группах № 3 и № 4 (в 5,52 раза больше), 5 (в 1,7 раза меньше), 6 (в 6,1 раза больше), 7 (в 1,69 раза меньше), № 6 и № 5 (в 10,43 раза меньше), 7 (в 10,3 раза меньше). Значение толщины через 30 минут после сжатия образцов

Таблица 6. Результаты сравнения достоверности отличия толщины тестируемых образцов через 10 минут после сжатия, p-level
Table 6. Results of comparison of accuracy of thickness difference of tested samples 10 minutes after compression, p-level

Группа / Group	2	3	4	5	6	7
1	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
2		0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0601
3			0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
4				0,0122*	0,0122*	0,0122*
5					0,0122*	0,0947
6						0,0122*

Примечание: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$). Note: * – statistically significant values ($p \leq 0,05$)

Таблица 7. Результаты сравнения достоверности отличия толщины тестируемых образцов через 30 минут после сжатия, p-level
Table 7. Results of comparison of accuracy of thickness difference of tested samples 30 minutes after compression, p-level

Группа / Group	2	3	4	5	6	7
1	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
2		0,0122*	0,0122*	0,676104	0,0122*	0,8345
3			0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
4				0,0122*	0,0122*	0,0122*
5					0,0122*	0,5309
6						0,0122*

Примечание: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$). Note: * – statistically significant values ($p \leq 0,05$)

Таблица 8. Результаты сравнения достоверности отличия остаточной деформации сжатия на 50% толщины, p-level
Table 8. Results of comparison of reliability of difference of compression residual strain by 50% of thickness, p-level

Группа / Group	2	3	4	5	6	7
1	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*	0,0122*
2		0,0122*	0,143673	0,0122*	0,0122*	0,0122*
3			0,143673	0,403396	0,0122*	0,094694
4				0,143673	0,0122*	0,143673
5					0,0122*	0,0122*
6						0,0122*

Примечание: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$). Note: * – statistically significant values ($p \leq 0,05$)

в группе № 5 в 8,75 раза больше, чем в группе № 6 и в 9,44 раза больше, чем в группе № 4. Данный показатель выше в группе № 2, чем в группе № 1 в 2,49 раза, а чем в группе № 3 в 1,7 раза. В группе № 7 толщина выше, чем в группе № 6 в 8,64 раза.

При сравнении данных обнаружено, что статистически значимые отличия (табл. 8) нами обнаружены между показателем ОДС 50% образцов группы № 1 и групп № 2 (в 2,73 раза меньше), 3 (в 5,66 раза меньше), 4 (в 3,45 раза меньше), 5 (в 5,89 раза меньше), 6 (в 1,65 раза меньше), 7 (в 7 раз меньше). Статистически значимые отличия выявляются при сравнении образцов групп № 2 и № 3 (в 2,08 раза меньше), 5 (в 2,16 раза меньше), 6 (в 1,65 раза больше), 7 (в 2,57 раза меньше), группы № 6 и групп № 3 (в 3,43 раза меньше), 4 (в 2,09 раза меньше), а также группы № 7 и групп № 5 (в 1,19 раза больше), 6 (в 4,24 раза больше). ОДС 50% в группе № 3 в 5,66 раза выше, чем в группе № 1 и в 2,08 раза выше, чем в группе № 2, а в группе № 5 в 1,71 раза выше, чем в группе № 4. В группе № 7 показатель ОДС 50% выше, чем в группе № 6 в 4,24 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Такие изменения показателей толщины аппликационных гемостатических губчатых материалов в зависимости от времени, прошедшего после сжатия на 50% их толщины (рис. 3), могут свидетельствовать о том, что механические свойства губок, в том числе степень их деформации, зависят от их химического состава и структуры (пространственной организации пор, соотношения вещество-поры).

Так, губки на основе солей КМЦ (в том числе с добавлением транексамовой кислоты) характеризуются более высокими значениями остаточной деформации при сжатии на 50%, чем образцы, изготовленные из коллагена (Tachocomb), медицинского

желатина (Gelita-Spon Standart) и окисленной и восстановленной целлюлозы (Surgicel Fibrillar). Механические свойства непрессованных губок значительно отличаются от свойств прессованных образцов. Это выражается в высоких значениях ОДС 50% образцов № 5 и 7 (непрессованные губки на основе Na-КМЦ с добавлением транексамовой кислоты и Na-КМЦ) в сравнении с образцами № 4 и 6 (прессованные губки на основе Na-КМЦ с добавлением транексамовой кислоты и Na-КМЦ) соответственно.

Полученные результаты могут быть использованы в практической деятельности врачей-хирургов. Представленные выше данные позволяют также судить о том, насколько удобным может быть использование таких материалов интраоперационно. Иными словами, благодаря проведенному исследованию, становится понятно, насколько аппликационные гемостатические губчатые материалы могут деформироваться в руках оперирующего хирурга и как «бережно» стоит обращаться с такими образцами после их извлечения из стерильной упаковки. В связи с широким внедрением в хирургическую практику эндовидеохирургических технологий (ЭВХТ) и ростом числа оперативных вмешательств, выполняемых с помощью ЭВХТ актуальной остается возможность «доставки» кровоостанавливающих материалов к области кровотечения без потери целостности и необходимых свойств последними в результате взаимодействия с эндоскопическими инструментами (зажимы и диссекторы), обладающими значительной деформирующей способностью в виду особенностей конструкции. Так как оперирующий хирург не в полной мере ощущает степень нагрузки на рабочие бранши инструмента из-за его значительной длины и значительной разницы в приложении силы (сжатие пальцами хирурга ручек инструмента) от точки работы (сжатие бранш), которая находится на удалении.

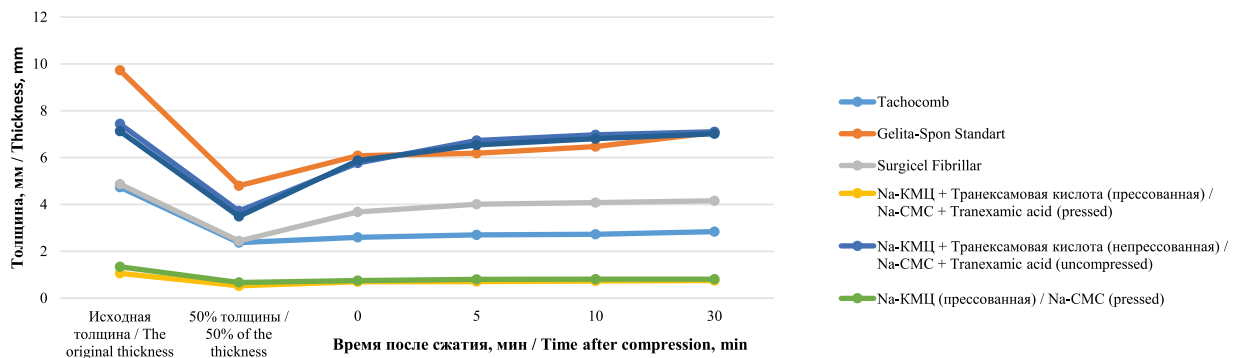


Рис. 3. Динамика изменения остаточной деформации при сжатии на 50 % толщины тестируемых образцов

Fig. 3. Dynamics of residual deformation changes at compression by 50% of thickness of tested samples

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Губчатые гемостатические импланты, изготовленные из Na-КМЦ, быстрее восстанавливают форму при её изменении, имеют более высокие значения показателей манипуляционных свойств (ОДС 50% на разных сроках после сжатия), что делает их более предпочтительными для использования в эндовидеохирургических операциях. Поэтому практическое использование непрессованных губок эффективнее, чем прессованных. Значительной способностью восстанавливать

форму обладают губчатые импланты, изготовленные из Na-КМЦ с добавлением транексамовой кислоты (непрессованные), а также губки из окисленной и восстановленной целлюлозы, что подтверждается динамикой восстановления их толщины к исходным значениям. Образцы, изготовленные из коллагена из сухожилий лошади с добавлением рибофлавина, лиофилизированного фибриногена человека, тромбина из крови быка и апротинина из легких быка характеризуются наименьшими значениями оцениваемых механических свойств.

Участие авторов:

Липатов В.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, научное редактирование.

Северин Д.А. – написание текста, обработка материала, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций, сбор, анализ и интерпретация данных.

Наимзада М.Д.З. – написание текста, обработка материала, техническое редактирование.

Пучкова Е.Л. – написание текста, обработка материала.

Authors contribution:

Lipatov V.A. – research concept and design, scientific editing.

Severinov D.A. – text writing, material processing, technical editing, bibliography, illustrations, collection, analysis and interpretation of data.

Naimzada M.D.Z. – text writing, material processing, technical editing.

Puchkova E.L. – text writing, material processing.

Список литературы

1. Бежин А.И., Солдатова Д.С., Литвиненко И.В., Горпинич А.П. Экспериментальное обоснование кровоостанавливающего эффекта 3% геля карбоксиметилцеллюлозы. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018;(4):72–79. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-4/12>
2. Гараев И.Х., Мусин И.Н., Зенитова Л.А. Антисептические перевязочные материалы на основе сфагнума. Бюллетень медицинской науки. 2019;1(13):8–13. [https://doi.org/10.31684/2541-8475.2019.1\(13\).8-13](https://doi.org/10.31684/2541-8475.2019.1(13).8-13)
3. Белозерская Г.Г., Момот А.П., Пыхтева М.В., Белозеров Д.Е., Бычиков Д.Ю., Неведрова О.Е. и др. Сравнительная оценка гемостатических свойств локальных покрытий на основе каппа-карагинана in vitro. Клиническая физиология кровообращения. 2019;16(2):148–157. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2019-16-1-67-75>
4. Морыганов А.П., Дымникова Н.С. Целлюлозные текстильные материалы для медицины, гигиены, косметологии. Физика волокнистых материалов: структура, свойства, наукоемкие технологии и материалы (SMARTEX). 2019;1(1):139–145.
5. Легонькова О.А., Васильев В.Г., Асанова Л.Ю. Исследование эксплуатационных свойств полимерных перевязочных средств. Раны и раневые инфекции. Журнал им. профессора Б.М. Костюченко. 2015;2:32–39. <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-2-32-39>
6. Вагнер В.И., Ананичев Д.А., Егорова М.А., Климова Н.С., Кобякова Ю.В. Применение методов системного анализа и математического моделирования для прогнозирования и оценки деформационных и восстановительных свойств текстильных эластомеров. Известия высших учебных заведений. Технология легкой промышленности. 2019;4(46):5–15.

7. Легонькова О.А., Васильев В.Г., Асанова Л.Ю. Сорбционные и физико-механические свойства биоматериалов, используемых в качестве перевязочных средств. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015;10:7–13.
8. Леонов Д.В., Розов Р.В., Устинова Т.П., Ключев И.А. Исследование физико-механических свойств полиамида-6, модифицированного окисленным графитом и базальтовой ватой на стадии его синтеза. Молодой ученый. 2015;24(1):38–40.
9. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Сотников К.А., Северин Д.А., Ершов М.П. К вопросу о методологии сравнительного изучения степени гемостатической активности аппликационных кровоостанавливающих средств. Новости хирургии. 2018;1(26):81–94. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.1.81>
10. Ославский А.И., Смотрин С.М. Поглотительная и адсорбционная способности углеволокнистых сорбентов к биологическим жидкостям. Журнал ГрГМУ. 2012;3(39):25–28.
11. Серова А.Н., Пехенько В.Г., Тихонова И.Н., Глазкова Е.А., Бакина О.В., Лернер М.И., Псахье С.Г. Адсорбционная и поглотительная способность сорбционного материала, включающего наноструктурный оксидгидроксид алюминия. Сибирский медицинский журнал. 2012;2:127–131.
12. Штейнле А.В. Поглотительная и абсорбционная способности раневой повязки на основе наноструктурированного графита по сравнению с современными высокоэффективными перевязочными средствами. Приволжский научный вестник. 2012;4(8):77–83.
13. Foruzanmehr MR, Vuillaume PY, Elkoun S, Robert M. Physical and mechanical properties of PLA composites reinforced by TiO₂ grafted flax fibers. Materials & Design. 2016;106:295–304. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2016.05.103>

14. Pourhaghgouy M., Zamanian A. Physical and mechanical properties of the fully interconnected chitosan ice-templated scaffolds. *Journal of Applied Polymer Science*. 2015;132(7):414–476. <https://doi.org/10.1002/app.41476>
15. Королев М.П., Аванесян Р.Г., Лепехин Г.М., Амирьян Т.В. Тактика лечения осложненного течения травматического повреждения печени у детей с применением миниинвазивных технологий. *Детская медицина Северо-Запада*. 2018.1(7):159–160.

References

1. Bezhin AI, Soldatova DS, Litvinenko IV, Gorpnich AP. Experimental substantiation of the hemostatic effect of 3% carboxymethylcellulose gel. *Kursk scientific and practical Bulletin "Man and his health"*. 2018;4:72–79. (In Russian). <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-4/12>
- Garayev IH, Musin IN, Zenitova LA. Antiseptic dressing materials based on sphagnum. *Bulletin of medical science*. 2019;1(13):8–13. (In Russian). [https://doi.org/10.31684/2541-8475.2019.1\(13\).8-13](https://doi.org/10.31684/2541-8475.2019.1(13).8-13)
3. Belozerskaya GG, Momot AP, Pykhteeva MV, Belozero DE, Bychikov DY, Nevedrova OE, et al. Comparative evaluation of the hemostatic properties of local coatings based on Kappa-carrageenan in vitro. *Clinical physiology of blood circulation*. 2019;16(2):148–157. (In Russian). <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2019-16-1-67-75>
4. Moryganov AP, Dymnikova N.S. Cellulose textile materials for medicine, hygiene, cosmetology. *Physics of fibrous materials: structure, properties, knowledge-intensive technologies and materials (SMARTX)*. 2019;1(1):139–145. (In Russian).
5. Legonkova OA, Vasiliev VG, Asanov LY. Investigation of performance properties of the polymer means of dressing. *Wounds and wound infections. Journal named after Professor B.M.Kostyuchenko*. 2015;2:32–39. (In Russian). <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-2-32-39>
6. Wagner VI, Ananichev DA, Egorova MA, Klimova NS, Kobaykova YuV. Application of systems analysis and mathematical modeling methods to predict and evaluate the deformation and restorative properties of textile elastomers. *News of higher educational institutions. Light industry technology*. 2019;4(46):5–15. (In Russian).
7. Legonkova OA, Vasiliev VG, Asanova LY. Sorption and physical and mechanical properties of biomaterials used as dressings. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2015;10:7–13. (In Russian).
8. Leonov DV, Rozov RV, Ustinova TP, Klyuev IA. Investigation of physical and mechanical properties of polyamide-6 modified

16. Аблицов А. Ю., Аблицов Ю.А., Василяшко В.И., Орлов С.С., Насонов С.Н. Миниинвазивная хирургия легких. От видеоторакоскопии к робот-ассистированным операциям. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова*. 2018;4(13):123–131. <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.57.76.025>
- with oxidized graphite and basalt wool at the stage of its synthesis. *Young scientist*. 2015;24(1):38–40. (In Russian).
9. Lipatov VA, Lazarenko SV, Sotnikov KA, Severinov DA, Yershov MP. On the methodology of comparative study of the degree of hemostatic activity of applicative hemostatic agents. *Surgery news*. 2018;1(26):81–94. (In Russian). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2018.1.81>
10. Oslavskiy AI, Smotrin SM. Absorption and adsorption capacity of carbon-fiber sorbents to biological fluids. *Journal of the GMU*. 2012;3(39):25–28. (In Russian).
11. Serova AN, Pehenko VG, Tikhonova IN, Glazkova EA, Bakina OV, Lerner MI, Ppsakhye SG. Adsorption and absorption capacity of a sorption material including nanostructured aluminum oxide. *Siberian medical journal*. 2012;2:127–131. (In Russian).
12. Steinle AV. Absorption and absorption capacity of the wound dressings based on nano-structured graphite in comparison with modern high-performance dressings. *Privolzhsky scientific Bulletin*. 2012;4(8):77–83. (In Russian).
13. Foruzanmehr MR, Vuillaume PY, Elkoun S, Robert M. Physical and mechanical properties of PLA composites reinforced with grafted TiO₂ flax fibers. *Materials and Design*. 2016;106:295–304. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2016.05.103>
14. Paraggua M, Zamanian A. physico-mechanical properties of a fully interconnected chitosan icy skeletons. *Journal of applied polymer science*. 2015;132(7):414–476. <https://doi.org/10.1002/app.41476>
15. Korolev MP, Avanesyan RG, Lepekhin GM, Amirkhanyan TV. Tactics of treating the complicated course of traumatic liver injury in children using miniinvasive technologies. *Children's medicine of the Northwest*. 2018;1(7):159–160. (In Russian).
16. Ablitsov AYU, Ablitsov YuA, Vasilashko VI, Orlov SS, Nasonov SN. Miniinvasive lung surgery. From video to robot assisted operations. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I.Pirogov*. 2018;4(13):123–131. (In Russian). <https://doi.org/10.25881/BPNMSC2018.57.76.025>

Информация об авторах:

Липатов Вячеслав Александрович – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д.Мясникова, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6121-7412>, SPIN: 1170-1189, AuthorID: 197586, ResearcherID: D-8788-2013, Scopus Author ID: 6603948707

Северинов Дмитрий Андреевич* – ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>, SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271, ResearcherID: G-4584-2017, Scopus Author ID: 57192996740

Наимзада Мухаммад Давид Зияутдин – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-6029>, SPIN: 2781-6031, AuthorID: 939778, ResearcherID: A-1521-2016, Scopus Author ID: 57209744761

Пучкова Елена Леонидовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3194-615X>, SPIN: 8235-9400, AuthorID: 1065101, ResearcherID: A-3517-2020

Information about authors:

Viacheslav A. Lipatov – Dr. Sci. (Med.), professor of the department of operative surgery and topographic anatomy named after professor A.D. Myasnikov, head of the laboratory of experimental surgery and oncology Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6121-7412>, SPIN: 1170-1189, AuthorID: 197586, ResearcherID: D-8788-2013, Scopus Author ID: 6603948707

Dmitriy A. Severinov* – assistant of the department of pediatric surgery and pediatrics Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4460-1353>, SPIN: 1966-0239, AuthorID: 914271, ResearcherID: G-4584-2017, Scopus Author ID: 57192996740

Mukhammad David Z. Naimzada – junior researcher at the laboratory of experimental surgery and oncology Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-6029>, SPIN: 2781-6031, AuthorID: 939778, ResearcherID: A-1521-2016, Scopus Author ID: 57209744761

Elena L. Puchkova – student of the medical faculty Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3194-615X>, SPIN: 8235-9400, AuthorID: 1065101, ResearcherID: A-3517-2020

КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЯ ПРИ ПРОТЯЖЕННОМ ПОРАЖЕНИИ: ФОРМИРОВАНИЕ НОВОЙ БИФУРКАЦИИ ПО А.В.ПОКРОВСКОМУ ИЛИ АУТОАРТЕРИАЛЬНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ПО А.А.КАРПЕНКО?

А.Н.Казанцев^{1*}, К.П.Черных¹, Н.Э.Заркуа^{1,3}, Р.Ю.Лидер², К.Г.Кубачев³, Г.Ш.Багдавадзе¹, Е.Ю.Калинин¹, Т.Е.Зайцева¹, А.Е.Чикин¹, Ю.П.Линец¹

1. ГБУЗ «Александровская больница», 193312, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр-т Солидарности, д. 4
2. ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650056, Российская Федерация, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а
3. ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Цель исследования. Сравнение госпитальных и отдаленных результатов аутоартериальной реконструкции бифуркации сонных артерий и формирования новой бифуркации при протяженном атеросклеротическом поражении внутренней сонной артерии (ВСА).

Материалы и методы. В период с января 2018 г. по май 2020 г. в данное когортное, сравнительное, проспективное, открытое исследование включено 279 пациентов с протяженным атеросклеротическим поражением ВСА, оперированных в ГБУЗ «Александровская больница». В зависимости от реализованной стратегии хирургической коррекции все больные были разделены на две группы: 1 группа ($n=132$) — аутоартериальная реконструкция бифуркации сонных артерий; 2 группа ($n=147$) — формирование новой бифуркации. Осложнения фиксировались в госпитальном и отдаленном послеоперационном периодах. Общий период наблюдения составил $16,4 \pm 9,3$ месяца. Конечными точками исследования стали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события как смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), тромбоз/рестеноз зоны анастомоза, комбинированная конечная точка (смерть от ОНМК/ИМ+ ИМ + ОНМК).

Результаты. Время пережатия ВСА в 1 группе составило $32,6 \pm 3,3$ минут, во 2 группе — $31,7 \pm 3,5$ минут, что не получило статистически значимых различий ($p=0,81$). В госпитальном послеоперационном периоде неблагоприятных кардиоваскулярных событий зафиксировано не было. В отдаленном периоде наблюдения группы были сопоставимы по частоте всех осложнений. Выявленные летальные исходы развились в результате формирования ИМ у пациентов с множественными поражениями коронарных артерий и реваскуляризацией миокарда в анамнезе. Вероятной причиной стал тромбоз шунтов/стенотоз с последующей недостаточностью венозного кровообращения и нарастанием ишемического поражения сердца. Причиной ОНМК, зафиксированными в каждой группе в единичных случаях, стало наличие фибрилляции предсердий. Пациенты не соблюдали рекомендованные режимы антикоагулянтной терапии, что спровоцировало развитие церебральной катастрофы. В свою очередь выявленные рестенозы зоны реконструкции были бессимптомными и также наблюдались в единичных случаях в каждой группе в период через 12 месяцев после КЭЭ.

Заключение. Аутоартериальная реконструкция бифуркации сонных артерий и формирование новой бифуркации являются сопоставимыми по безопасности и эффективности методами оперативного лечения протяженного атеросклеротического поражения ВСА. Техники операции отличаются выбором артерии, которая отсекается от бифуркации — наружная сонная артерия или ВСА. Далее ход реконструкции абсолютно идентичен. Госпитальные и отдаленные результаты наблюдения продемонстрировали минимальные показатели развития кардиоваскулярных и гемодинамических изменений, обусловленных видом операции. Таким образом, обе техники реконструкции могут быть операцией выбора при протяженном поражении ВСА.

Ключевые слова:

каротидная эндартерэктомия, классическая каротидная эндартерэктомия, заплата, эверсионная каротидная эндартерэктомия, протяженное поражение, аутоартериальная реконструкция бифуркации сонных артерий, формирование новой бифуркации, рестеноз

Оформление ссылки для цитирования статьи

Казанцев А.Н., Черных К.П., Заркуа Н.Э., Лидер Р.Ю., Кубачев К.Г., Багдавадзе Г.Ш., Калинин Е.Ю., Зайцева Т.Е., Чикин А.Е., Линец Ю.П. Каротидная эндартерэктомия при протяженном поражении: формирование новой бифуркации по А.В.Покровскому или аутоартериальная реконструкция по А.А.Карпенко? Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 33-42. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-3>

Для корреспонденции

Казанцев Антон Николаевич — сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии №3, ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. Адрес: 193312, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр-т Солидарности, д. 4.
E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1115-609X>. SPIN: 8396-1845, AuthorID: 879665

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 08.05.2020, Рецензия (1) 15.07.2020, Рецензия (2) 15.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

CAROTID ENDARTERECTOMY WITH EXTENDED LESION: FORMATION OF A NEW BIFURCATION ACCORDING TO A.V.POKROVSKY OR AUTOARTERIAL RECONSTRUCTION ACCORDING TO A.A.KARPENKO?

A.N.Kazantsev^{1*}, K.P.Chernykh¹, N.E.Zarkua^{1,3}, R.Yu.Leader², K.G.Kubachev³, G.Sh.Bagdavadze¹, E.Yu.Kalinin¹, T.E.Zaitseva¹, A.E.Chikin¹, Yu.P.Linets¹

1. Alexander Hospital,
4 Solidarity ave., Saint Petersburg 193312, Russian Federation
2. Kemerovo State Medical University,
22A Voroshilova str., Kemerovo 650056, Russian Federation
3. North-western State Medical University named after I.I.Mechnikov,
41 Kirochnaya str., Saint-Petersburg 191015, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. Comparison of hospital and long-term results of autoarterial reconstruction of carotid artery bifurcation and the formation of a new bifurcation with an extended atherosclerotic lesion of the internal carotid artery (ICA).

Materials and methods. In the period from January 2018 to May 2020, this cohort, comparative, prospective, open-label study included 279 patients with an extended atherosclerotic lesion of the ICA operated on in the Alexandr Hospital. Depending on the implemented strategy of surgical correction, all patients were divided into two groups: group 1 ($n=132$) — autoarterial reconstruction of bifurcation of the carotid arteries; Group 2 ($n=147$) — the formation of a new bifurcation. Complications were recorded in the hospital and long-term postoperative periods. The total follow-up period was 16.4 ± 9.3 months. The endpoints of the study were such adverse cardiovascular events as death, myocardial infarction (MI), stroke, thrombosis / restenosis of the anastomosis zone, combined endpoint (death from stroke / IM + IM + stroke).

Results. The ICA clamping time in group 1 was 32.6 ± 3.3 minutes, in group 2 — 31.7 ± 3.5 minutes, which did not receive statistically significant differences ($p=0.81$). In the hospital postoperative period, adverse cardiovascular events were not recorded. In the long-term follow-up, the groups were comparable in the frequency of all complications. Identified lethal outcomes developed as a result of the formation of MI in patients with multiple lesions of the coronary arteries and a history of myocardial revascularization. The likely cause was shunt / stent thrombosis with subsequent coronary insufficiency and an increase in ischemic heart damage. The causes of stroke, recorded in each group in isolated cases, were the presence of atrial fibrillation. Patients did not comply with the recommended regimen of anticoagulant therapy, which provoked the development of cerebral catastrophe. In turn, the identified restenoses of the reconstruction zone were asymptomatic and were also observed in isolated cases in each group in the period 12 months after CEE.

Conclusion. Autoarterial reconstruction of carotid bifurcation and the formation of a new bifurcation are comparable in safety and effectiveness methods of surgical treatment of an extended atherosclerotic lesion of the ICA. Operation techniques differ in the choice of an artery that is cut off from bifurcation — the external carotid artery or ICA. Further, the reconstruction progress is absolutely identical. Hospital and long-term follow-up results showed minimal indicators of the development of cardiovascular and hemodynamic changes due to the type of operation. Thus, both reconstruction techniques can be the operation of choice for an extended ICA lesion.

Keywords:

carotid endarterectomy, classic carotid endarterectomy, patch, eversion carotid endarterectomy, extended lesion, autoarterial reconstruction of carotid bifurcation, the formation of a new bifurcation, restenosis

For citation

Kazantsev A.N., Chernykh K.P., Zarkua N.E., Leader R.Yu., Kubachev K.G., Bagdavadze G.Sh., Kalinin E.Yu., Zaitseva T.E., Chikin A.E., Linets Yu.P. Carotid endarterectomy with extended lesion: formation of a new bifurcation according to A.V.Pokrovsky or autoarterial reconstruction according to A.A.Karpenko? Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 33-42. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-3>

For correspondence

Anton N. Kazantsev — cardiovascular surgeon, department of surgery No. 3, Alexander Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation.
Address: 4 Solidarity ave., Saint Petersburg 193312, Russian Federation
E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1115-609X>
SPIN: 8396-1845, AuthorID: 879665

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 08.05.2020, Review (1) 15.07.2020, Review (2) 15.07.2020, Accepted 14.09.2020

ВВЕДЕНИЕ

В каротидной хирургии уже давно сформировались две популярные вариации операции в виде классической с имплантацией заплаты и эверсионной методики [1–5]. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали безопасность и эффективность обоих видов реконструкции [5–9]. Однако не всегда удается достичь нужного исхода вмешательства [1, 4, 7, 9]. Речь идет, прежде всего, о протяженном атеросклеротическом поражении внутренней сонной артерии (ВСА). При наличии этого условия часто невозможно зафиксировать дистальный конец атеросклеротической бляшки (АСБ), что вызывает необходимость в выполнении протезирования [7, 10–12]. При этом неоднократно доказано, что в отдаленном периоде наблюдения после протезирования наблюдается гораздо больше случаев значимого рестеноза зоны реконструкции относительно стандартных методов каротидной эндартэктомии (КЭЭ) [1, 5, 10–12]. Подобная закономерность стала импульсом в разработке новых методов КЭЭ, которые позволили бы решить вопрос фиксации дистального конца АСБ при протяженном поражении ВСА. Так, А. А. Карпенко с соавторами в 2011 г. предложил следующий способ операции [13]. Наружная сонная артерия (НСА) отсекалась в устье, рассекалась продольно в дистальном направлении на несколько сантиметров. Далее производилось такое же рассечение ВСА. Открытым способом АСБ удалялась из перечисленных артерий и ОСА. Выполнялся анастомоз ВСА–ОСА и НСА по типу «бок в бок». Методика получила название «Аутоартериальная реконструкция бифуркации сонных артерий» [13]. В 2018 г. А. В. Покровский с соавторами представил несколько видоизмененную методику, заключающуюся в выполнении отсечения ВСА, продленной артериотомии ВСА и НСА. Далее производилась фиксация АСБ в дистальном направлении, и выполнялся анастомоз между этими артериями по типу парашютного шва [14]. Методика получила название «Формирование новой бифуркации» [14].

Суть обоих методов абсолютно идентична, а разница заключается лишь в том, что в технике А. А. Карпенко отсекается НСА, а по А. В. Покровскому — ВСА [13, 14]. В дальнейшем ход операций сопоставим. При этом авторы анализируют отдаленные результаты предложенных вмешательств, которые демонстрируют многообещающие результаты [13–15]. Однако работ, посвященных сравнению этих техник КЭЭ между собой, до сих пор не проводилось.

Целью настоящего исследования стало сравнение госпитальных и отдаленных результатов аутоартериальной реконструкции бифуркации сонных артерий и формирования новой бифуркации при протяженном атеросклеротическом поражении ВСА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с января 2018 г. по май 2020 г. в данное когортное, сравнительное, проспективное, открытое исследование включено 279 пациента с протяженным атеросклеротическим поражением ВСА, оперированных в ГБУЗ «Александровская больница».

В зависимости от реализованной стратегии хирургической коррекции все больные были разделены на две группы: 1 группа ($n=132$) — аутоартериальная реконструкция бифуркации сонных артерий; 2 группа ($n=147$) — формирование новой бифуркации. Выбор тактики реваскуляризации осуществлялся мультидисциплинарным консилиумом (ангиохирург, кардиохирург, нейрохирург, эндоваскулярный хирург, кардиолог, невролог) на основе действующих национальных рекомендаций и стратификации риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий [7]. Тяжесть пациента, выраженность коморбидной патологии и операционный риск рассчитывались по шкале EuroSCORE II. В качестве шовного материала для выполнения сосудистого анастомоза применялась нить 6–0 Prolene.

Нужно отметить, что при выполнении обоих методов реваскуляризации технически невозможно применение временного шунта, что повлияло на параметры отбора больных в изучаемые группы. Критериями включения в исследования стали: 1. Наличие протяженной АСБ во ВСА; 2. Отсутствие показаний для установки временного шунта. Критериями исключения стали: 1. Наличие патологии, лимитирующей наблюдение за пациентом в отдаленном послеоперационном периоде; 2. Контралатеральная окклюзия ВСА; 3. Разомкнутый Виллизиев круг; 4. Гемодинамически значимое поражение контралатеральной ВСА; 5. Уровень ретроградного давления во ВСА менее 60% от системного.

Защита головного мозга во время КЭЭ осуществлялась следующим образом. Краткосрочно пережимались общая сонная и НСА. Инвазивно измерялось ретроградное давление во ВСА. Далее зажимы снимались. При уровне ретроградного давления 60% от системного и более производилось повышение артериального давления до 190/100 мм.рт.ст., внутривенно вводилось 5 тысяч ЕД гепарина. Артерии вновь пережимались, и проводилось одно из представленных вмешательств. В противном случае выполнялся переход на реализацию классической КЭЭ с пластикой зоны реконструкции заплатой и применением временного шунта. Это значительно увеличивало техническую сложность операции относительно предложенных методик в виду вынужденной работы выше подъязычного нерва, риском дистальной отслойки интимы баллоном шунта.

Для заключения о наличии мультифокального атеросклероза на предоперационном этапе пациенту выполнялось скрининговое цветное дуплексное сканирование (ЦДС) брахиоцефального русла, артерий нижних конечностей, дуги аорты (с использованием линейного датчика с частотой 7–7,5 МГц), сердца (с использованием секторного датчика с частотой 2,5–4 МГц) при помощи аппаратов «Acuson 128XP» (Acuson, США) и «Sonos 2500» (HewlettPackard, США). Исследование стенозов БЦА проводилось с помощью ангиографии (АГ) или мультиспиральной компьютер-

ной томографии с АГ (МСКТ АГ). Коронарография осуществлялась при помощи ангиографической установки «Innova 2100» (GeneralElectric, США). Тяжесть коронарного атеросклероза рассчитывалась при помощи интерактивного калькулятора SYNTAX Score (www.syntaxscore.com). По тяжести поражения на основании данного калькулятора выделяется следующая градация: низкий уровень поражения (≤ 22 баллов), промежуточный (23–32 балла) и тяжелый (≥ 33 баллов).

Осложнения фиксировались в госпитальном и отдаленном послеоперационном периодах. Общий пе-

Таблица 1. Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика групп пациентов
Table 1. Comparative clinical and anamnestic characteristics of patient groups

Показатель / Indicator	Группа 1 / Group 1 n=132	Группа 2 / Group 2 n=147	P / P	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI
Возраст, М±m, лет / Age, M±m, years	67,5±8,2	66,3±7,9	0,84	-	-
Мужской пол, n, % / Male, n, %	73 (55,3)	85 (57,8)	0,76	0,90	0,56 – 1,45
СН 1-2 ФК, n, % / HF 1-2 FC, n, %	39 (29,5)	44 (29,9)	0,95	0,98	0,58 – 1,64
ПИКС, n, % / PICS, n, %	26 (19,7)	31 (21,1)	0,88	0,91	0,51 – 1,64
СД, n, % / DM, n, %	7 (5,3)	9 (6,1)	0,97	0,85	0,31 – 2,37
АГ, n, % / AH, n, %	132 (100)	147 (100)	-	-	-
ХОБЛ, n, % / COPD, n, %	2 (1,5)	1 (0,7)	0,92	2,24	0,2 – 25,1
ХПН, n, % / CKF, n, %	8 (6,1)	6 (4,1)	0,63	1,51	0,51 – 4,5
МФА с гемодинамически значимым поражением трех артериальных бассейнов, n, % / MFA with hemodynamically significant lesion of three arterial pools, n, %	25 (18,9)	30 (20,4)	0,87	0,91	0,50 – 1,64
ФВ ЛЖ, М±m, % / LV EF, M±m, %	60,7±4,2	61,4±3,9	0,53	-	-
Аневризма левого желудочка, n, % / Left ventricular aneurysm, n, %	1 (0,75)	1 (0,7)	0,52	1,11	0,06 – 18,01
ЧКВ в прошлом, n, % / PCI in the past, n, %	23 (17,4)	28 (19,0)	0,84	0,89	0,48 – 1,65
КШ в прошлом, n, % / CBS in the past, n, %	5 (3,8)	7 (4,8)	0,91	0,78	0,24 – 2,54
ОНМК в прошлом, n, % / ACVA in the past, n, %	27 (20,4)	34 (23,1)	0,69	0,85	0,48 – 1,51
ТИА в прошлом, n, % / TIA in the past, n, %	8 (6,1)	12 (8,2)	0,65	0,72	0,28 – 1,83
EuroSCOREII, М±m	5,5±2,1	6,4±2,9	0,2	-	-

Примечание: СН – сердечная недостаточность, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН – хроническая почечная недостаточность, МФА – мультифокальный атеросклероз, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КШ – коронарное шунтирование, КЭЭ – каротидная эндартерэктомия, ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака
Note: CF – heart failure, PICS – postinfarction cardiosclerosis, DM – diabetes mellitus, H – hypertension, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, CKF – chronic kidney failure, MFA – multifocal atherosclerosis, LV EF – left ventricular ejection fraction, PCI – percutaneous coronary intervention, CBS – coronary bypass surgery, CEE – carotid endarterectomy, ACVA/TIA – acute cerebrovascular accident/transient ischemic attack

риод наблюдения составил $16,4 \pm 9,3$ месяца. Осмотр пациентов осуществлялся путем вызова в клинику и выполнения ЦДС зоны реконструкции через каждые 6 месяцев после вмешательства. Конечными точками исследования стали такие неблагоприятные кардиоваскулярные события как смерть, инфаркт миокарда (ИМ), ОНМК/ТИА, тромбоз/рестеноз зоны анастомоза, комбинированная конечная точка (смерть от ОНМК/ИМ + ИМ + ОНМК/ТИА).

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета GraphPadPrism (www.graphpad.com). Оценка нормальности распределения осуществлялась по критериям д'Агостино-Пирсона и Колмогорова-Смирнова. В случае бинарных признаков сравнение между группами проводилось по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, с последующим сравнением долей в случае необходимости. В случае порядковых признаков либо количественных признаков с распределением, отличным от нормального — по U-критерию Манна-Уитни. Различия оценивались, как значимые, при $p < 0,05$.

Группы были сопоставимы по всем клинико-анамнестическим характеристикам, что также отразилось в наличии сопоставимых показателей EuroSCORE II. Подавляющее большинство больных относилось к мужскому полу и пожилому возрасту. Треть страдала стенокардией напряжения, а каждый пятый перенес ИМ или ОНМК/ТИА в анамнезе и имел диагностированный МФА. В единичных случаях был верифи-

цирован сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких (табл. 1).

По всем ангиографическим характеристикам коронарного и церебрального русла значимых межгрупповых различий также не выявлено. С учетом того, что все больные, нуждающиеся в реваскуляризации миокарда, получили ее в анамнезе, резидуальный SYNTAX соответствовал легкой степени поражения венечных артерий (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Время пережатия ВСА в 1 группе составило $32,6 \pm 3,3$ минут, во 2 группе — $31,7 \pm 3,5$ минут, что не получило статистически значимых различий ($p = 0,81$). В госпитальном послеоперационном периоде неблагоприятных кардиоваскулярных событий зафиксировано не было. Все случаи одностороннего пареза гортани были бессимптомными и полностью регрессировали к моменту выписки пациента (табл. 3).

В отдаленном периоде наблюдения группы были сопоставимы по частоте всех осложнений. Выявленные летальные исходы развились в результате формирования ИМ у пациентов с множественными поражениями коронарных артерий и реваскуляризацией миокарда в анамнезе. Вероятной причиной стал тромбоз шунтов/стенотов с последующей недостаточностью венозного кровообращения и нарастанием ишемического поражения сердца (табл. 4).

Таблица 2. Ангиографическая характеристика пациентов
Table 2. Angiographic characteristics of patients

Показатель / Indicator	Группа 1 / Group 1 n=132	Группа 2 / Group 2 n=147	P / P	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI
Однососудистое поражение КА, n, % / Single-vessel CA lesion, n, %	36 (27,3)	41 (27,9)	0,98	0,96	0,57 – 1,64
Многососудистое поражение КА, n, % / Multi-vessel CA lesion, n, %	12 (9,1)	8 (5,4)	0,34	1,73	0,68 – 4,39
SYNTAX с учетом реваскуляризации миокарда в анамнезе, $M \pm m$ / SYNTAX with a history of myocardial revascularization, $M \pm m$	$13,4 \pm 3,1$	$15,5 \pm 3,6$	0,57	-	-
Степень стеноза ВСА, % / Degree of ICA stenosis, %	$85,9 \pm 13,4$	$87,5 \pm 12,6$	0,28	-	-
Протяженность АСБ от устья ВСА, см / Length of the ASP from the mouth of the ICA, cm	$4,9 \pm 0,7$	$5,1 \pm 0,7$	0,33	-	-
Нестабильная АСБ во ВСА, n, % / Unstable ASP in ICA, n, %	9 (6,8)	7 (4,8)	0,63	1,46	0,52 – 4,04

Примечание: КА – коронарная артерия; СтЛКА – ствол левой коронарной артерии; ВСА – внутренняя сонная артерия
Note: CA – coronary artery; LMCA – the left main coronary artery; ICA – internal carotid artery

Причиной ОНМК, зафиксированной в каждой группе единичных случаев, стало наличие фибрилляции предсердий. Пациенты не соблюдали рекомендованные режимы антикоагулянтной терапии, что спровоцировало развитие церебральной катастрофы. В свою очередь выявленные рестенозы зоны реконструкции были бессимптомные и также наблюдались в единичных случаях в каждой группе

в период через 12 месяцев после КЭЭ. Пациентам была реализована рекЭЭ по классической методике с пластикой зоны реконструкции заплатой. Рестеноз локализовался в зоне бифуркации, что позволило выполнить выбранную стратегию реваскуляризации без риска повреждения подъязычного нерва и языкоглоточного сплетения (табл. 4).

Таблица 3. Госпитальные результаты
Table 3. Hospital results

Показатели / Indicators	Группа 1 / Group 1 n=132		Группа 2 / Group 2 n=147		P / P	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI
	n	%	n	%			
Смерть / Death	0	0	0	0	-	-	-
Инфаркт миокарда (нефатальные) / Myocardial infarction (nonfatal)	0	0	0	0	-	-	-
ОНМК/ТИА (нефатальные) / ACVA/TIA (nonfatal)	0	0	0	0	-	-	-
Геморрагические осложнения / Hemorrhagic complications	0	0	0	0	-	-	-
Тромбоз зоны анастомоза / Thrombosis of the anastomosis zone	0	0	0	0	-	-	-
Парез гортани / Laryngeal paresis	13	9,8	15	10,2	0,91	0,96	0,43 – 2,10

Примечание: ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака
Note: ACVA/TIA – acute cerebrovascular accident/transient ischemic attack

Таблица 4. Отдаленные результаты
Table 4. Long-term results

Показатели / Indicators	Группа 1 / Group 1 n=132		Группа 2 / Group 2 n=147		P / P	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI
	n	%	n	%			
Смерть от всех причин / Death from all causes	3	2,3	5	3,4	0,83	0,66	0,15 – 2,82
Смерть от ОНМК/ИМ / Death from ACVA/MI	2	1,5	3	2,0	0,90	0,73	0,12 – 4,49
ИМ (нефатальные) / MI (nonfatal)	2	1,5	4	2,7	0,77	0,55	0,09 – 3,05
ОНМК/ТИА (нефатальные) / ACVA/TIA (nonfatal)	1	0,75	1	0,7	0,52	1,11	0,06 – 18,01
Тромбоз протеза/зоны анастомоза / The thrombosis of the graft/anastomosis zone	0	0	0	-	-	-	-
Рестеноз в зоне анастомоза, потребовавший повторную незапланированную реваскуляризацию головного мозга / Restenosis in the zone of anastomosis, which required repeated unplanned revascularization of the brain	1	0,75	1	0,7	0,52	1,11	0,06 – 18,01
Комбинированная конечная точка (смерть от ОНМК/ИМ + ИМ + ОНМК/ТИА) / Composite end point (death from ACVA/MI + MI + ACVA/TIA)	5	3,8	8	5,4	0,71	0,68	0,21 – 2,14

Примечание: ОНМК/ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака
Note: ACVA/TIA – acute cerebrovascular accident/transient ischemic attack

2. Покровский А.В. Классическая каротидная эндалтерэктомия. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2001;7(1):101–104.
3. Казанцев А.Н., Тарасов Р.С., Бурков Н.Н., Волков А.Н., Грачев К.И., Яхнис Е.Я. и др. Госпитальные результаты чрескожного коронарного вмешательства и каротидной

11. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Адыхаев З.А., Ша-
тохина А.Д., Вафина Г.Р., Кутырев О.Е. Влияет ли способ

1. Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, Shabaev AR, Leader RYu, Mironov AV. Carotid endarterectomy: three-year results of follow up within the framework of a single-centre register. *Angiology and Vascular Surgery*. 2018;24(3):101–108. (In Russian).
2. Pokrovsky AV. Classic carotid endarterectomy. *Angiology and Vascular Surgery*. 2001;7(1):101–104. (In Russian).
3. Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, et al. In-hospital outcomes of transcatheter coronary intervention and carotid endarterectomy in hybrid and staged regimens. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(1):101–107.
<https://doi.org/10.33529/angio2019114>
4. Glushkov NI, Ivanov MA, Artemova AS, Apresyan AYU, Gorova-

18. Ридель В.Ю., Михайлов М.С., Новожилов А.В., Мусаев А.Б. Спосб каротидной эндалерэктомии с использованием лоскута, сформированного из затылочной артерии. Патент на изобретение RU 2687819 C1, 16.05.2019. Заявка № 2018107527 от 28.02.2018

6. Stafeeva IV, Dudanov IP, Voznjouk IA, Ordinec SV, Ahmetov VV. Neurophysiological evaluation of the effectiveness of early carotid endarterectomy in atherothrombotic stroke. Grekov's

Bulletin of Surgery. 2019;178(6):10–17. (In Russian).

<https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-6-10-17>

7. National guidelines for the management of patients with brachiocephalic artery diseases. *Angiology and Vascular Surgery*. 2013;19(2):4–69. (In Russian).

8. Grinev KM, Vakhitov KM, Vladimirov PA, Cherniakov IS, Karlov KA, Vinokurov AI, et al. Carotid artery surgery: 25 years of experience in the Leningrad region. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(6):59–62. (In Russian).

<https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-6-59-62>

9. Vinogradov RA, Kosenkov AN, Fedorchenko AN, Budnikova LN, Kapran TI. Clinical and economic efficiency of carotid endarterectomy and stenting of carotid arteries in specialized surgical clinic. *Health manager*. 2017;(9):45–50. (In Russian).

10. Beloyartsev DF. Alternative reconstructions of carotid bifurcation for atherosclerosis: the history and the latest advances. *Angiology and Vascular Surgery*. 2009;15(1):117–126. (In Russian).

11. Pokrovsky AV, Beloyartsev DF, Adyrkhaev ZA, Shatokhina AD, Vafina GR, Kutyrev OE. Does the method of carotid reconstructions influence the outcomes of the intervention? *Angiology and Vascular Surgery*. 2012;18(3):81–91. (In Russian).

12. Yasnopolskaya NV, Rodin YuV, Skobtsov YuA, Overko VS. Justification of a new method of eversion endarterectomy based on the construction of its mathematical model with the calculation of hemodynamic characteristics of the blood flow. *Bulletin of Emergency and Rehabilitation Medicine*. 2013;14(2):170–174. (In Russian).

13. Karpenko AA, Ignatenko PV. The method of autoarterial reconstruction of bifurcation of the carotid arteries. Patent for the invention RU 2494688 C2, 10.10.2013. Application No. 2011139454/14 dated 09.27.2011. (In Russian).

14. Pokrovsky AV, Zotikov AE, Adyrkhaev ZA, Timina IE, Kozhanova AV, Krasnoschekova LS, et al. Formation of a «newbifurcation» in patients with atherosclerotic plaque progression in internal carotid arteries. *Atherothrombosis*. 2018;(2):141–146. (In Russian).

15. Ignatenko PV, Gostev AA, Saaya ShB, Rabtsun AA, Cheban AV, Starodubtsev VB, et al. Autoarterial remodeling of the common carotid artery bifurcation in treatment of stenotic lesions. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020;26(1):82–88. (In Russian).

<https://doi.org/10.33529/ANGIO2020117>

16. Rosseykin EV, Voevodin AB, Bazylev VV. Autotransplantation of the internal carotid artery: a new look at the technique of eversion carotid endarterectomy. *Bulletin of the Bakulev national research center of the Russian Academy of Sciences. Cardiovascular diseases*. 2015;16(S6):98. (In Russian).

17. Kazantsev AN, Tarasov RS, Burkov NN, Shabaev AR, Mironov AV, Leader RYu, et al. Predictors of complications in the long term after carotid endarterectomy. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2019;(6):20–25. (In Russian).

18. Ridel VYu, Mikhailov MS, Novozhilov AV, Musaev AB. Method of carotid endarterectomy using a flap formed from the occipital artery. Patent for invention RU 2687819 C1, 05.16.2019. Application No. 2018107527 dated 02.28.2018. (In Russian).

Информация об авторах:

Казанцев Антон Николаевич* – сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии №3, ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1115-609X>, SPIN: 8396-1845, AuthorID: 879665

Черных Константин Петрович – сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии №3, ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5089-5549>, SPIN: 3968-2649, AuthorID: 1070093

Заркуа Нонна Энриковна – к.м.н., доцент кафедры, общий хирург отделения хирургии №3, ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. Кафедра хирургии им. Н.Д.Монастырского ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7457-3149>, AuthorID: 325248

Лидер Роман Юрьевич – студент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3844-2715>, SPIN: 3723-4648, AuthorID: 1056314

Кубачев Кубач Гаджимагомедович – д.м.н., профессор, общий хирург кафедры хирургии им. Н.Д.Монастырского ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9858-5355>, SPIN: 8681-9669, AuthorID: 358154

Багдавадзе Готердзи Шотаевич – ординатор кафедры хирургии им. Н.Д.Монастырского ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5970-6209>

Калинин Евгений Юрьевич – к.м.н., заведующий отделением хирургии №3 ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3258-4365>

Зайцева Татьяна Евгеньевна – к.м.н., заместитель главного врача по лечебной работе ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8971-7558>

Чикин Александр Евгеньевич – к.м.н., заместитель врача по хирургической помощи, ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4845-3669>

Линец Юрий Павлович – д.м.н., профессор, главный врач, ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5581-8641>, SPIN: 4522-6791, AuthorID: 368069

Information about authors:

Anton N. Kazantsev* – cardiovascular surgeon, department of surgery No. 3, Alexandrovskaya hospital, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1115-609X>, SPIN: 8396-1845, AuthorID: 879665

Konstantin P. Chernykh – cardiovascular surgeon, department of surgery No. 3, Alexandrovskaya hospital, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5089-5549>, SPIN: 3968-2649, AuthorID: 1070093

Nonna E. Zarkua – Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department, general surgeon, department of surgery no. 3, Alexandrovskaya hospital, Saint Petersburg, Russian Federation. Department of surgery named after N.D.Monastyrsky North-Western state medical University named after I.I.Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7457-3149>, AuthorID: 325248

Roman Yu. Leader – student, department of general surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3844-2715>, SPIN: 3723-4648, AuthorID: 1056314

Kubach G. Kubachev – Dr. Sci. (Med.), Professor, General surgeon, department of surgery named after N.D.Monastyrsky North-Western state medical University named after I.I.Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9858-5355>, SPIN: 8681-9669, AuthorID: 358154

Goderzi Sh. Bagdavadze – resident, department of surgery named after N.D.Monastyrsky North-Western state medical University named after I.I.Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5970-6209>

Evgenii Yu. Kalinin – Cand. Sci. (Med.), head of the department of surgery No. 3, Alexandrovskaya hospital, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3258-4365>

Tatyana E. Zaitseva – Cand. Sci. (Med.), deputy chief medical officer for medical work, Alexandrovskaya hospital, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8971-7558>

Alexander E. Chikin – Cand. Sci. (Med.), deputy doctor for surgical care, Alexandrovskaya hospital, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4845-3669>

Yuriy P. Linets – Dr. Sci. (Med.), professor, chief medical officer, Alexandrovskaya hospital, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5581-8641>, SPIN: 4522-6791, AuthorID: 368069



РОЛЬ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ЯИЧКА В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С АЗОСПЕРМИЕЙ

Н.Г.Гасанов¹, С.И.Гамидов^{1,2}, Т.В.Шатылко^{1*}, А.Ю.Попова^{1,2}, Н.П.Макарова¹,
И.В.Ушакова¹, О.Б.Лоран³

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4
2. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 19991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
3. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Резюме

Цель исследования. Определить практическую ценность пункционных методов получения сперматозоидов при азооспермии.

Пациенты и методы. Проведён анализ результатов 127 пункционных биопсий яичка (TESA) и придатка яичка (PESA) у пациентов с азооспермией предположительно обструктивного генеза. Была подсчитана частота получения сперматозоидов (ЧПС), а также частота перехода к открытой биопсии яичка. Построена модель логистической регрессии для анализа факторов, влияющих на результат TESA / PESA, в которую вошли в качестве независимых переменных следующие параметры: возраст пациента, длительность вынужденного бесплодия, уровень половых гормонов (тестостерон, эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, прогестерон, ингибин В), суммарный объём яичек, наличие варикоцеле, наличие химиотерапии или лучевой терапии в анамнезе, злоупотребление алкоголем, табакокурение, регулярное нарушение теплового режима, перенесённые оперативные вмешательства в пахово-мошоночной области. Получены показатели отношения вероятностей (ОВ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ).

Результаты. Успешными оказались 92 попытки биопсии из 127, ЧПС составила 72,4%. Независимыми статистически значимыми предикторами успеха PESA / TESA оказались объём яичек (ОВ = 1,113; 95% ДИ = 1,026–1,207) и уровень ингибина В (ОВ = 1,026; 95% ДИ = 1,011–1,041). У 35 пациентов, у которых сперматозоиды не были найдены при пункционной биопсии, выполнялась конверсия в открытую микрохирургическую биопсию.

Заключение. PESA и TESA обладают лишь ограниченной эффективностью при азооспермии. Мы считаем обоснованной пункционную биопсию яичек и придатков только у пациентов с нормальным объёмом яичек и высоким уровнем ингибина В. PESA / TESA следует выполнять в условиях, позволяющих немедленно перейти к открытой биопсии в случае неудачи.

Ключевые слова:

азооспермия, биопсия яичка, мужское бесплодие, хирургическая экстракция сперматозоидов, PESA, TESA

Оформление ссылки для цитирования статьи

Гасанов Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Макарова Н.П., Ушакова И.В., Лоран О.Б. Роль пункционной биопсии яичка в ведении пациентов с азооспермией. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 43–50. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-4>

Для корреспонденции

Шатылко Тарас Валерьевич – к.м.н., врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

E-mail: dialectic.law@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187

Scopus Author ID: 56286242600

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 13.05.2020, Рецензия (1) 25.06.2020, Рецензия (2) 06.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

ROLE OF PERCUTANEOUS TESTIS BIOPSY IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH AZOOSPERMIA

N.G.Gasanov¹, S.I.Gamidov^{1,2}, T.V.Shatylko^{1*}, A.Yu.Popova^{1,2}, N.P.Makarova¹, I.V.Ushakova¹, O.B.Loran³

1. V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, 4 Akademika Oparina str., Moscow, 117997, Russian Federation
2. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation
3. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1, Barricadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To determine the practical value of puncture methods for obtaining spermatozoa in azoospermia.

Patients and methods. The results of 127 puncture biopsies of testis (TESA) and testicular appendage (PESA) in patients with azoospermia of presumably obstructive origin were analyzed. The sperm production frequency (SPF) was calculated, as well as the frequency of transition to an open testicular biopsy. Was built a logistic regression model to analyze factors influencing the result, TESA / PESA, which included as independent variables the following parameters: patient age, duration of involuntary infertility, the level of sex hormones (testosterone, estradiol, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin, progesterone, inhibin B), the total volume of testes, presence of varicocele, the presence of chemotherapy or radiation therapy, a history of alcohol abuse, Smoking, regular violation of the thermal mode, surgery in the inguinal and scrotal region. Indicators of the probability ratio (PR) with a 95% confidence interval (95% CI) were obtained.

Results. 92 biopsy attempts out of 127 were successful, and the NPV was 72.4%. Independent statistically significant predictors of PESA / TESA success were testicular volume (PR = 1.113; 95% CI = 1.026–1.207) and inhibin b level (PR = 1.026; 95% CI = 1.011–1.041). In 35 patients whose spermatozoa were not found during the puncture biopsy, conversion to open microsurgical biopsy was performed.

Conclusion. PESA and TESA have only limited effectiveness in azoospermia. We believe that puncture biopsy of the testicles and epididymis is justified only in patients with normal testicular volume and high levels of inhibin B. PESA / TESA should be performed in conditions that allow immediate transition to an open biopsy in case of failure.

Keywords:

azoospermia, male infertility, testicular biopsy, surgical sperm extraction, PESA, TESA

For citation

Gasanov N.G., Gamidov S.I., Shatylko T.V., Popova A.Yu., Makarova N.P., Ushakova I.V., Loran O.B. Role of percutaneous testis biopsy in management of patients with azoospermia. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 43-50. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-4>

For correspondence

Taras V. Shatylko – Cand. Sci. (Med.), urologist of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation.
Address: 4 Akademika Oparina str., Moscow, 117997, Russian Federation
E-mail: dialectic.law@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>
SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187
Scopus Author ID: 56286242600

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 13.05.2020, Review (1) 25.06.2020, Review (2) 06.07.2020, Accepted 14.09.2020

В прошлом единственными вариантами помощи бесплодным парам с азооспермией была реконструктивная хирургия семявыносящих путей, донорская инсеминация или усыновление. Реконструкция семенных путей является привлекательным вариантом для молодых пар, но она а priori эффективна лишь при некоторых формах обструктивной азооспермии (ОА). Многие пациенты стремятся исчерпать все возможности для того, чтобы получить собственное биологическое потомство, прежде чем перейти к использованию донорских гамет или усыновлению, а для некоторых пар эти меры и вовсе оказываются неприемлемы. Сегодня, благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям многие мужчины с азооспермией могут стать отцами, если в тестикулярных биоптатах или аспиратованной эпидидимальной плазме удастся обнаружить пригодные для интрацитоплазматической инъекции (ICSI) сперматозоиды [1, 2].

Метод хирургического получения сперматозоидов из придатка яичка был впервые описан Temple-Smith et al., которым при попытке выполнения микрохирургической вазоэпидидимостомии при ОА удалось получить настолько большое количество эпидидимальных сперматозоидов, что их было достаточно даже для проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения, так как эра ICSI тогда ещё не наступила [3]. Так, выполненная Питером Темпл-Смитом операция послужила прототипом процедуры, известной сегодня как микрохирургическая аспирация сперматозоидов из придатка (MESA). В дальнейшем её усовершенствовал Шерман Сильбер, подробно описавший процесс микрохирургической диссекции канальцев придатка, аспирации их содержимого и ушивания оболочек [4]. Shrivastav et al. описали простую альтернативную процедуру, при которой сперматозоиды аспирируются из придатка перкутанно [5]. Эта процедура известна сегодня как перкутанная эпидидимальная аспирация сперматозоидов (PESA) и основным её достоинством является то, что выполнить её может уролог даже с минимальным хирургическим опытом.

Тестикулярные сперматозоиды впервые применили для ICSI у пациентов с ОА. В дальнейшем Devroey et al. показали, что даже при нарушениях сперматогенеза можно получить сперматозоиды из яичка и с успехом использовать их для ICSI [6]. Для обнаружения участков с сохранённым сперматогенезом применяется открытая биопсия яичка (TESE). Питер Шлегель предложил революционную методику микродиссекционной биопсии яичка (microTESE) для пациентов с необструктивной азооспермией (НОА), которая идеально приспособлена для поиска сперматозоидов у пациентов с тяжёлой тестикулярной недостаточностью [7]. Существует альтернативная методика и для получения сперматозоидов из яичка — тестикулярная тонкоигольная аспирация (TESA / TFNA). Единого мнения о показаниях

к TESA нет. Можно предполагать, что эта методика менее эффективна у пациентов с грубыми нарушениями сперматогенеза, хотя степень их выраженности можно заподозрить лишь по ограниченному набору лабораторных тестов, в том числе по уровню ингибина В [8, 9].

Пункционные методы получения сперматозоидов нетребовательны к оснащённости центра репродукции и хирургическим навыкам оператора. Этим обусловлена их широкая распространённость, хотя не все доктора, практикующие эту методику, представляют себе её реальную эффективность и осознают её недостатки. В настоящее время существуют и альтернативные показания к PESA и TESA, представленные постоянными и транзиторными эякуляторными нарушениями, а также низким качеством ДНК сперматозоидов в эякуляте [10–12]. Однако, в данной работе будет обсуждаться эффективность пункционной биопсии именно при азооспермии.

Цель исследования: определить практическую ценность пункционной биопсии яичка для получения сперматозоидов при азооспермии, описать причины неудач PESA и TESA.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Мы провели анализ результатов 132 пункционных биопсий яичка и придатка яичка, выполненных пациентам с предполагаемой ОА.

Была подсчитана частота получения сперматозоидов (ЧПС), а также частота конверсии в открытую биопсию (MESA, TESE или microTESE). Проводился анализ случаев, в которых потребовалась конверсия. Под успешным получением сперматозоидов здесь и далее подразумевали ситуацию, когда пригодные сперматозоиды были получены в достаточном количестве для выполнения ICSI.

Была построена модель логистической регрессии для анализа факторов, влияющих на вероятность получения сперматозоидов при TESA / PESA. В качестве зависимой переменной в неё включено успешное получение сперматозоидов. В модель вошли следующие независимые переменные: возраст пациента, длительность вынужденного бесплодия, уровень половых гормонов (тестостерон, эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, прогестерон, ингибин В), суммарный объём яичек по данным ультразвукового исследования органов мошонки, наличие варикоцеле (одностороннего или двустороннего), наличие химиотерапии или лучевой терапии в анамнезе, злоупотребление алкоголем, табакокурение, регулярное нарушение теплового режима (горячие ванны, посещение бани или сауны), перенесённые оперативные вмешательства в пахово-мошоночной области (варикоцелэктомия, гидроцел-



Рис. 1. Внешний вид придатка яичка после попытки аспирационной биопсии с признаками наличия гематомы.

Fig. 1. Epididymis after percutaneous sperm aspiration attempt with evidence of hematoma.



Рис. 2. Внешний вид придатка яичка после неоднократных попыток аспирационной биопсии с признаками наличия гематомы и участков склероза.

Fig. 2. Epididymis after several percutaneous sperm aspiration attempts with evidence of hematoma and sclerosis.



Рис. 3. Внешний вид придатка яичка после перенесённого эпидидимита и попытки аспирационной биопсии с небольшим участком расширенных канальцев, содержащих сперматозоиды.

Fig. 3. Epididymis with epididymitis sequelae after percutaneous sperm aspiration attempt with small patch of dilated sperm-containing tubules visible.

эктомия, грыжесечение, орхипексия). Влияние каждого фактора оценивалось по отношению вероятностей (ОВ) получения сперматозоидов с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Фактор считался независимым значимым предиктором при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашу выборку вошли 132 пациента с предполагаемой ОА, которым ранее не выполнялись попытки биопсии яичка. Успешными оказались 92 попытки биопсии, таким образом ЧПС оказалась равна 69,7%. Мы провели логистический регрессионный анализ факторов, влияющих на вероятность получения сперматозоидов при процедуре PESA / TESA у пациентов с подозрением на ОА. Результаты логистического регрессионного анализа продемонстрированы в таблице 1.

Независимыми статистически значимыми факторами, позволяющими прогнозировать успех пункционной биопсии, были объём яичек (ОВ = 1,113; 95% ДИ = 1,026–1,207) и уровень ингибина В (ОВ = 1,026; 95% ДИ = 1,011–1,041). Эмпирически мы наблюдали наибольшие шансы на успешное получение сперматозоидов при PESA / TESA у тех пациентов, у кого эти методы уже приводили к благоприятному результату в прошлом. Поводом для выполнения повторной PESA / TESA у таких пациентов была недостаточность криоконсервированного материала, полученного ранее, или необходимость выполнения fresh-биопсии из-за невысокой эффективности попыток ICSI. Из-за гетерогенности и небольшого количества подобных наблюдений этот потенциальный предиктор не включался в регрессионный анализ.

У 40 пациентов, у которых пункционная биопсия дала отрицательный результат, выполнялась конверсия в открытую микрохирургическую биопсию. Стоит отметить, что у всех этих пациентов придатки яичек при пальпации были дряблыми и уменьшенными в размере, а иногда вообще определялись с трудом. После осуществления доступа по линии Веслинга одно из яичек выводилось в рану, проводилось вскрытие его оболочек и хирургическая ревизия. При конверсии первым этапом мы выполняли попытку MESA, которая оказалась успешной в 25 случаях (18,9%). Это были 22 пациента с перенесённым острым эпидидимитом в анамнезе, 2 пациента, перенесшие иссечение кист придатков яичек, и 1 пациент с врождённым двусторонним отсутствием семявыносящих протоков. У 7 пациентов (5,3%) MESA привела к обнаружению единичных половых клеток с изменённой морфологией. В таких ситуациях мы прибегаем к мультифокальной TESE, которая в большинстве случаев оказывается эффективной. Внешний вид яичек и их придатков при использовании операционного микроскопа представлен на рисунках 1–3. Структура их

очевидно гетерогенна, что частично объясняет неудачу при использовании «слепых» пункционных методов для получения сперматозоидов.

Среди 7 пациентов, у которых удалось обнаружить сперматозоиды при мультифокальной TESE, были 5 мужчин с острым эпидидимитом в анамнезе, 1 пациент с двусторонним паховым грыжесечением в детстве (более 15 лет назад) и 1 пациент, перенесший три попытки пункционной биопсии придатков яичек в центре планирования семьи по месту жительства. У оставшихся восьми пациентов, у которых при MESA не было обнаружено ни одного сперматозоида, мы подозревали НОА и прибегали к microTESE. Два пациента ранее перенесли выраженный орхоэпидидимит и имели тяжёлые поствоспалительные изменения; у них были успешно получены сперматозоиды, а гистологическое исследование образцов тестикулярной паренхимы подтвердило необструктивный характер азооспермии (гипосперматогенез на фоне атрофии семенных канальцев). Очевидно, что острый орхо-

эпидидимит, в отличие от эпидидимита, приводил к повреждению сперматогенного эпителия и, соответственно, в таких ситуациях эффективность PESA / TESA заведомо была невысокой. У 5 пациентов с нормальным объёмом яичек и нормальными эндокринными параметрами (в том числе по ингибину В) сперматозоиды не были получены даже при microTESE, причём паренхима яичка имела гомогенный характер с «пустыми» семенными канальцами. Гистологическое исследование продемонстрировало остановку сперматогенеза на этапе круглых сперматид во всех канальцах. И, наконец, у одного пациента была подтверждена идиопатическая НОА на фоне нормальных клинико-лабораторных параметров, сперматозоидов не было найдено, а морфологическое исследование продемонстрировало полную аплазию герминального эпителия и тотальный сертоликлеточный синдром. Следует отметить, что у всех 6 вышеописанных пациентов с тяжёлой НОА отсутствовали типичные анамнестические признаки, указывающие на обструкцию.

Таблица 1. Результаты регрессионного анализа факторов, потенциально влияющих на вероятность успеха PESA / TESA
Table 1. Results of regression analysis of factors that potentially affect the probability of success of PESA / TESA

Предикторы получения сперматозоидов / Spermatozoa production predictors (predictors of spermatogenesis)	OB / PR	95% ДИ / 95% CI	p
Возраст (на 1 год) / Age (for 1 year)	1,026	0,947–1,112	0,530
Длительность бесплодия в браке / The duration of infertility while marriage)	0,625	0,232–1,682	0,352
Варикоцеле / Varicocele	0,479	0,101–2,273	0,354
Нарушения температурного режима / Violations of the temperature regime	0,506	0,119–2,153	0,356
Табакокурение / Smoking	2,107	0,582–7,629	0,256
Злоупотребление алкоголем / Alcohol abuse	3,780	0,412–34,638	0,239
Уровень ингибина В (на 1 пг/мл) / Inhibin B level (per 1 PG / ml)	1,026	1,011–1,041	< 0,001
Уровень ФСГ (на 1 мМЕ/мл) / The level of FSH (1 Miu/ml)	1,024	0,867–1,209	0,784
Уровень ЛГ (на 1 мМЕ/мл) / LH level (at 1 Mme / ml)	0,965	0,817–1,140	0,673
Уровень тестостерона (на 1 нмоль/л) / Testosterone level (per 1 nmol / l)	0,942	0,854–1,040	0,239
Уровень прогестерона (на 1 нмоль/л) / Progesterone level (per 1 nmol / l)	1,320	0,750–2,325	0,336
Уровень пролактина (на 1 мкМЕ/мл) / Prolactin level (at 1 µm / ml)	0,998	0,994–1,001	0,226
Уровень эстрадиола (на 1 пмоль/л) / Estradiol level (per 1 pmol / l)	1,005	0,994–1,016	0,399
Суммарный объём яичек (на 1 см³) / Total testicular volume (per 1 cm³)	1,113	1,026–1,207	0,010
Варикоцелэктомия в анамнезе / History of varicocelectomy	0,228	0,024–2,132	0,195
Орхипексия в анамнезе / Orchiopexy history	0,000	0,000– >9999	0,999
Паховое грыжесечение в анамнезе / Inguinal hernia repair in history	> 9999	0,000– >9999	0,999
Травма мошонки в анамнезе / History of scrotal injury	0,502	0,090–2,798	0,432
Химиолучевая терапия в анамнезе / History of chemoradiation therapy	0,000	0,000– >9999	1,000

ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели эффективности пункционных методов биопсии яичка и придатка яичка являются весьма скромными. Для PESA и TESA мы направленно отбираем лишь пациентов с наиболее благоприятными клинико-лабораторными и анамнестическими характеристиками. Даже не принимая во внимание искажение результатов в лучшую сторону из-за направленного отбора пациентов, показатели ЧПС при PESA / TESA в нашей выборке были далеки от 100%.

В работе Glina et al. сообщается о ЧПС при PESA, составившей 82%; при этом у оставшихся 18% пациентов, у которых PESA была неудачной, сперматозоиды были успешно обнаружены при TESA [13]. Таким образом, суммарная ЧПС в исследовании Glina et al. составила 100%, что, на первый взгляд, противоречит нашим результатам. Нужно подчеркнуть, что у некоторых пациентов в выборке бразильских авторов потребовалось повторять пункционную биопсию до 3 раз. Кроме того, из 58 случаев азооспермии большинство были связаны с проведенной ранее вазэктомией, после которой ожидаемо наблюдаются хорошие показатели ЧПС в связи с относительно небольшим сроком обструкции. В России этот метод контрацепции непопулярен, поэтому в нашей выборке таких случаев было немного. Напротив, существенную долю составили пациенты с последствиями орхоэпидидимита, у которых сложно до операции предугадать степень повреждения придатка и паренхимы яичка.

ЧПС при TESA в работе Sheynkin et al. составила 67%, что согласуется с полученными нами данными [14]. В исследовании Cito et al. сперматозоиды были получены

с помощью тонкоигольной биопсии только у 28 из 30 пациентов, несмотря на тщательный отбор случаев с подозреваемой обструкцией семявыносящих путей; к сожалению, причины неудачи и предполагаемая этиология азооспермии в двух неудачных случаях не описывается [15]. Таким образом, наши результаты подтверждают имеющиеся литературные данные, согласно которым эффективность пункционной биопсии яичка и придатка не всегда высока даже при обоснованном подозрении на ОА. В нашей работе мы провели попытку анализа неудач PESA / TESA, что было возможным благодаря немедленной конверсии в MESA / TESE или MicroTESE и визуальной оценке состояния придатка и паренхимы яичек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение пункционной биопсии при азооспермии обосновано только у пациентов с нормальным объемом яичек и высоким уровнем ингибина В. Несмотря на это, в ряде случаев анамнестические данные оказываются более ценными, чем лабораторные параметры. Так, у пациентов без анамнестических данных, явно указывающих на обструкцию, даже при нормальных эндокринных показателях и нормальном объеме яичек высока вероятность НОА на фоне остановки сперматогенеза. Для определения перспектив PESA / TESA в клинической практике можно ориентироваться на пальпаторные характеристики придатков яичек. Кроме того, процедуры PESA / TESA желательно производить в условиях, позволяющих произвести конверсию в открытую биопсию яичка, особенно если планируется fresh-биопсия в день пункции фолликулов у супруги.

Участие авторов:

Гасанов Н.Г. – концепция и дизайн исследования, обработка материала, сбор и интерпретация данных, подготовка иллюстраций, выполнение операций, ассистенция на операциях, подготовка статьи.

Гамидов С.И. – концепция и дизайн исследования, выполнение операций, научное редактирование.

Шатылко Т.В. – написание текста, оформление библиографии, статистический анализ, выполнение операций, ассистенция на операциях.

Попова А.Ю. – выполнение операций, ассистенция на операциях, научное редактирование.

Макарова Н.П. – работа с биологическим материалом, техническое редактирование, научное редактирование.

Ушакова И.В. – работа с биологическим материалом, техническое редактирование, научное редактирование.

Лоран О.Б. – концепция и дизайн исследования.

Authors contribution:

Gasanov N.G. – concept and design, database management, collection and interpretation of data, preparing figures, performing surgical interventions, assisting at surgical interventions, preparing manuscript.

Gamidov S.I. – concept and design, performing surgical interventions, scientific editing.

Shatyloko T.V. – manuscript writing, preparing reference list, statistical analysis, performing surgical interventions, assisting at surgical interventions, preparing manuscript.

Popova A.Yu. – performing surgical interventions, assisting at surgical interventions, scientific editing.

Makarova N.P. – processing biological material, assisting at surgical interventions, scientific editing.

Ushakova I.V. – processing biological material, assisting at surgical interventions, scientific editing.

Loran O.B. – concept and design.

Список литературы

1. Гамидов С.И., Попова А.Ю., Гасанов Н.Г., Овчинников Р.И., Наумов Н.П., Шатылко Т.В. Роль методов хирургического получения сперматозоидов у пациентов с азооспермией в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия. 2018;19(3):27–34.
<https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-3-27-34>

2. Гасанов Н.Г., Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Попова А.Ю., Лоран О.Б., Макарова Н.П. и др. Репродуктивный потенциал сперматозоидов, полученных хирургическим путем у пациентов с азооспермией. Экспериментальная и клиническая урология. 2019;(3):126–132.

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-126-132>

3. Temple-Smith PD, Southwick GJ, Yates CA, Trounson AO,

de Kretser DM. Human pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis. *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1985 Sep;2(3):119–122. <https://doi.org/10.1007/BF01131497>

4. Patrizio P, Silber S, Ord T, Balmaceda JP, Asch RH. Two births after microsurgical sperm aspiration in congenital absence of vas deferens. *Lancet.* 1988;2:1364. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)90898-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)90898-7)

5. Shrivastav P, Nadkarni P, Wensvoort S, Craft I. Percutaneous epididymal sperm aspiration for obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1994 Nov;9(11):2058–2061. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138393>

6. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M, et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1995 Jun;10(6):1457–1460. <https://doi.org/10.1093/humrep/10.6.1457>

7. Schlegel PN, Li PS. Microdissection TESE: sperm retrieval in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod Update.* 1998 Jul;4(4):439. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.4.439>

8. Кульченко НГ. Экспрессия ингибина В в тканях у пациентов с бесплодием. *Морфология.* 2018;153(3):160.

9. Лихоносов М.П., Аюб А.Х., Бабенко А.Ю., Боровец С.Ю. Роль ингибина В в регуляции сперматогенеза и его клиническая значимость при мужском бесплодии. *Урологические ведомости.* 2019;9(1):39–45. <https://doi.org/10.17816/uroved9139-45>

References

1. Gamidov SI, Popova AYU, Gasanov NG, Ovchinnikov RI, Naumov NP, Shatylo TV. The role of surgical sperm retrieval techniques in patients with azoospermia in assisted reproductive technology programs (literature review). *Andrology and Genital Surgery.* 2018;19(3):27–34. (In Russian). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-3-27-34>

2. Gasanov NG, Gamidov SI, Shatylo TV, Popova AYU, Loran OB, Makarova NP, et al. Reproductive potential of surgically retrieved sperm in cases of azoospermia. *Experimental and Clinical Urology.* 2019;3(3):126–132. (In Russian). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-3-126-132>

3. Temple-Smith PD, Southwick GJ, Yates CA, Trounson AO, de Kretser DM. Human pregnancy by in vitro fertilization (IVF) using sperm aspirated from the epididymis. *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1985 Sep;2(3):119–122. <https://doi.org/10.1007/BF01131497>

4. Patrizio P, Silber S, Ord T, Balmaceda JP, Asch RH. Two births after microsurgical sperm aspiration in congenital absence of vas deferens. *Lancet.* 1988;2:1364. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)90898-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)90898-7)

5. Shrivastav P, Nadkarni P, Wensvoort S, Craft I. Percutaneous epididymal sperm aspiration for obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1994 Nov;9(11):2058–2061. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138393>

6. Devroey P, Liu J, Nagy Z, Goossens A, Tournaye H, Camus M,

10. Корнеев И.А., Засеев Р.Д.. Преодоление бесплодия у мужчин с ретроградной эякуляцией и анэякуляцией. *Урологические ведомости.* 2017;7(2):10–15. <https://doi.org/10.17816/uroved7210-15>

11. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Даренков С.П. Отсроченная эякуляция. Этиология, диагностика, лечение. Репродуктивные аспекты проблемы. *Кремлёвская медицина. Клинический вестник.* 2017;(2):79–85.

12. Ozer C, Goren MR, Aytac PC. Management of transient ejaculation failure due to erectile difficulties encountered on the oocyte retrieval day. *Rev Int Androl.* 2020 Apr-Jun;18(2):68–74. <https://doi.org/10.1016/j.androl.2019.01.003>

13. Glina S, Fragoso JB, Martins FG, Soares JB, Galuppo AG, Wonchokier R. Percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) in men with obstructive azoospermia. *Int Braz J Urol.* 2003 Mar-Apr;29(2):141–145; discussion 145–146. <https://doi.org/10.1590/S1677-55382003000200008>

14. Sheynkin YR, Ye Z, Menendez S, Liotta D, Veeck LL, Schlegel P. Controlled comparison of percutaneous and microsurgical sperm retrieval in men with obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1998 Nov;13(11):3086–3089. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3086>

15. Cito G, Coccia ME, Sessa F, Cocci A, Verrienti P, Picone R, et al. Testicular Fine-Needle Aspiration for Sperm Retrieval in Azoospermia: A Small Step toward the Technical Standardization. *World J Mens Health.* 2019 Jan;37(1):55–67. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180077>

et al. Pregnancies after testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1995 Jun;10(6):1457–1460. <https://doi.org/10.1093/humrep/10.6.1457>

7. Schlegel PN, Li PS. Microdissection TESE: sperm retrieval in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod Update.* 1998 Jul;4(4):439. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.4.439>

8. Kul'henko N.G. Tissue expression of inhibin b in patients with infertility. *Journal of Morphology.* 2018;153(3):160. (In Russian).

9. Likhonosov MP, Ayub AKh, Babenko AYU, Borovets SYU. The role of inhibin b in the regulation of spermatogenesis and its clinical significance in male infertility. *Journal of Urology Reports.* 2019;9(1):39–45. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/uroved9139-45>

10. Korneev IA, Zaseev RD. The infertility overcoming in men with retrograde ejaculation and anejaculation. *Journal of Urology Reports.* 2017;7(2):10–15. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/uroved7210-15>

11. Korshunov MN, Korshunova ES, Darenkov SP. Retarded ejaculation. Etiology, diagnosis, therapy. Reproductive aspects of the problem. *The Kremlin medicine. Clinical Bulletin.* 2017;(2):79–85. (In Russian).

12. Ozer C, Goren MR, Aytac PC. Management of transient ejaculation failure due to erectile difficulties encountered on the oocyte retrieval day. *Rev Int Androl.* 2020 Apr-Jun;18(2):68–74.

<https://doi.org/10.1016/j.androl.2019.01.003>

13. Glina S, Fragoso JB, Martins FG, Soares JB, Galuppo AG, Wonchokier R. Percutaneous epididymal sperm aspiration (PESA) in men with obstructive azoospermia. *Int Braz J Urol.* 2003 Mar-Apr;29(2):141–145; discussion 145–146.

<https://doi.org/10.1590/S1677-55382003000200008>

14. Sheynkin YR, Ye Z, Menendez S, Liotta D, Veeck LL, Schlegel P. Controlled comparison of percutaneous and microsurgical

sperm retrieval in men with obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1998 Nov;13(11):3086–3089.

<https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3086>

15. Cito G, Coccia ME, Sessa F, Cocci A, Verrienti P, Picone R, et al. Testicular Fine-Needle Aspiration for Sperm Retrieval in Azoospermia: A Small Step toward the Technical Standardization. *World J Mens Health.* 2019 Jan;37(1):55–67.

<https://doi.org/10.5534/wjmh.180077>

Информация об авторах:

Гасанов Натиг Гасанович – врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>, Scopus Author ID: 57205162186

Гамидов Сафар Исраилович – д.м.н., руководитель отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>, AuthorID: 521494, Scopus Author ID: 57214885115

Шатылко Тарас Валерьевич* – к.м.н., врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>, SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187, Scopus Author ID: 56286242600

Попова Алина Юрьевна – к.м.н., старший научный сотрудник отделения андрологии и урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>, SPIN: 2344-0079, AuthorID: 650291, Scopus Author ID: 57202693417

Макарова Наталья Петровна – к.б.н., эмбриолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>, SPIN: 8498-4890, AuthorID: 707558, Scopus Author ID: 56895725700

Ушакова Ирина Вячеславовна – к.б.н., эмбриолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. SPIN: 3314-3163, AuthorID: 110756

Лоран Олег Борисович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>, SPIN: 7604-8138, AuthorID: 370312, Scopus Author ID: 7004893409

Information about authors:

Natig G. Gasanov – urologist of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4695-9789>, Scopus Author ID: 57205162186

Safar I. Gamidov – Dr. Sci. (Med.), head of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. Professor of the department of obstetrics, gynecology and perinatology I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>, AuthorID: 521494, Scopus Author ID: 57214885115

Taras V. Shatylko* – Cand. Sci. (Med.), urologist of the department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>, SPIN: 4129-3649, AuthorID: 642187, Scopus Author ID: 56286242600

Alina Yu. Popova – Cand. Sci. (Med.), senior researcher of the Department of andrology and urology V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. Associate professor of obstetrics, gynecology and perinatology I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>, SPIN: 2344-0079, AuthorID: 650291, Scopus Author ID: 57202693417

Natalya P. Makarova – Cand. Sci. (Biol.), embryologist V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>, SPIN: 8498-4890, AuthorID: 707558, Scopus Author ID: 56895725700

Irina V. Ushakova – Cand. Sci. (Biol.), embryologist V.I.Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation. SPIN: 3314-3163, AuthorID: 110756

Oleg B. Loran – Dr. Sci. (Med.), professor, academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of urology and surgical andrology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7531-1511>, SPIN: 7604-8138, AuthorID: 370312, Scopus Author ID: 7004893409



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЕГКОГО: МЕТОДИКИ И ПРОБЛЕМЫ

В.С.Усачев*, Е.И.Смоленов, Ю.А.Рагулин

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249035, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Резюме

Рак легкого занимает одно из лидирующих мест в мире по показателю заболеваемости и смертности. Несмотря на усовершенствование диагностических процедур, все же большинство случаев данного заболевания диагностируется на распространенных и метастатических стадиях. В последние годы были зарегистрированы новые подходы к системному противоопухолевому лечению, которые являются основным методом лечения у пациентов с IIIB – IV стадией. В диагностике и стадировании рака легкого в настоящее время всё чаще используются минимально инвазивные методы забора тканей, такие как эндобронхиальное ультразвуковое исследование или эндоскопическое ультразвуковое исследование с игольчатой аспирацией, трансbronхиальная биопсия и трансторакальная КТ-контролируемая трепан-биопсия. В проведенном анализе литературы оцениваются данные методики по риску возникновения осложнений и возможности забора достаточного количества материала для морфологического исследования, необходимого для морфологического и молекулярно-генетического тестирования. Важно понимать, как небольшой объем биопсийного материала, полученного с помощью минимально инвазивных методик, обрабатывается и оценивается патоморфологами. Важным условием является получение достаточного количества клеточного или тканевого субстрата, позволяющее надежно установить злокачественность процесса, определить гистологический тип опухоли (аденокарцинома или плоскоклеточный рак), провести иммуногистохимическое, а также молекулярно-генетическое исследование для определения показаний к назначению таргетной иммунотерапии и выбору режима химиотерапии. Необходимо проведение максимально щадящей и предоставляющей достаточно большой объем ткани однократной процедуры. Метод получения материала должен подбираться индивидуально в зависимости от локализации патологического образования, состояния больного и возможностей клиники.

Ключевые слова:

рак легкого, стадирование, диагностика, минимально инвазивные методы, молекулярное тестирование, биопсия

Оформление ссылки для цитирования статьи

Усачев В.С., Смоленов Е.И., Рагулин Ю.А. Морфологическая и молекулярно-генетическая диагностика рака легкого: методики и проблемы. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 51-62. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-5>

Для корреспонденции

Усачев Владимир Сергеевич – научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация.
Адрес: 249035, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: doc-vova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-0139>
SPIN: 1329-7915, AuthorID: 901529
Scopus Author ID: 57200716739

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 27.11.2019, Рецензия (1) 22.06.2020, Рецензия (2) 24.06.2020, Принята к печати 14.09.2020

MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR GENETIC DIAGNOSIS OF LUNG CANCER: METHODS AND PROBLEMS

V.S.Usachev*, E.I.Smolenov, Yu.A.Ragulin

A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center,
4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation

Abstract

Lung cancer is one of the leading causes of death in the world. Despite improvements in diagnostic procedures, most cases of this disease are diagnosed at common and metastatic stages. In recent years, new approaches to systemic antitumor treatment have been registered, which are the main method of treatment in patients with stage IIIB-IV. The diagnosis and staging of patients with lung cancer in recent decades has increasingly relied on minimally invasive tissue sampling techniques, such as endobronchial ultrasound (EBUS) or endoscopic ultrasound (EUS) needle aspiration, transbronchial biopsy, and transthoracic image guided core needle biopsy. These modalities have been shown to have low complication rates, and provide adequate cellular material for pathologic diagnosis and necessary ancillary molecular testing. It is important to understand how a small amount of biopsy material obtained using minimally invasive techniques is processed and evaluated by pathologists. An important condition is obtaining a sufficient number of cell or tissue substrate, can reliably establish the malignant process, to determine the histologic tumor type (whether it's adenocarcinoma or squamous cell carcinoma), carry out the immunohistochemical and molecular genetic study to determine indications for the purpose of targeted, immunotherapy and the selection of chemotherapy regimen. It is necessary to conduct a single procedure that is as gentle as possible and provides a sufficiently large amount of tissue. The method of obtaining the material should be selected individually depending on the location of the pathological formation, the patient's condition and the capabilities of the clinic.

Keywords:

lung cancer, staging, minimally invasive, diagnostics, molecular testing, biopsy

For citation

Usachev V.S., Smolenov E.I., Ragulin Yu.A. Morphological and molecular genetic diagnosis of lung cancer: methods and problems. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 51-62. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-5>

For correspondence

Vladimir S. Usachev – researcher of the department of radiation and surgical treatment of diseases of the thoracic region A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation
Address: 4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation
E-mail: doc-vova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-0139>
SPIN: 1329-7915, AuthorID: 901529
Scopus Author ID: 57200716739

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 27.11.2019, Review (1) 22.06.2020, Review (2) 24.06.2020, Accepted 14.09.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак легкого — одна из наиболее частых причин смертности онкологических больных. Среди морфологических форм наиболее часто встречаются немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) эпителиального происхождения, представленный преимущественно аденокарциномой и плоскоклеточным раком. Гораздо реже встречаются нейроэндокринные опухоли, в частности — мелкоклеточный рак легкого (МРЛ). Большинство случаев рака легкого диагностируется на распространенных стадиях. До 2000-х годов решение о тактике лечебных мероприятий основывалось на дифференциальной диагностике только между мелкоклеточным и немелкоклеточным раком легкого. Поэтому все диагностические мероприятия были направлены на получение небольшого по объёму образца опухолевой ткани для последующего простого гистологического исследования, которое вместе с неинвазивными методиками позволяло стадировать опухоль по классификации TNM. Представление о том, что НМРЛ не имеет гистологической вариабельности (NOS), наряду с преимущественной диагностикой уже при распространенных стадиях, определяло разработку противораковых препаратов вплоть до 2000-х годов, в этот период в основу схем лекарственной паллиативной терапии НМРЛ IV стадии включали производные платины [1].

Потребность в разделении гистологических подтипов НМРЛ появилась после разработки новых химиопрепаратов (пеметрексед) и моноклональных антител (бевацизумаб), которые в зависимости от морфологического типа опухоли могли как улучшить результаты лечения, так и инициировать выраженные токсические реакции [2, 3]. Гистохимические и иммуногистохимические методы нашли широкое применение для дифференциальной диагностики аденокарциномы и плоскоклеточного рака легкого на основе материала, полученного при биопсии. В 2011 году Международной ассоциацией по изучению рака легкого, Американским торакальным обществом и Европейским респираторным обществом (IASLC/ATS/ERS) были разработаны минимальные клинические рекомендации по иммуногистохимическому анализу НМРЛ. Опухоли, классифицируемые ранее как недифференцированные, теперь должны расцениваться как плоскоклеточный рак или аденокарцинома [4]. Эти изменения в настоящий момент определяют требования к диагностическим подходам, инструментам и дальнейшей их разработке [5].

В последнее десятилетие необходимость в методиках адекватного забора ткани возрастает, так как современные препараты для терапии НМРЛ требуют тщательной морфологической и геномной диагно-

стики с целью индивидуализации лечения. Известно, что рак — это гетерогенная группа злокачественных опухолей из эпителиальных тканей, характеризующихся склонностью к инфильтративному росту и метастазированию, аномальному росту сосудов, репликативной бессмертности клеток, их устойчивостью к цитотоксическим агентам, нарушению супрессоров роста и иммунного надзора, а также устойчивым пролиферативным сигналом [6]. Последнее особенно превалирует в подтипах НМРЛ. Устойчивый сигнал к пролиферативной активности обычно происходит из-за генетических мутаций в определенных онкогенах, которые кодируют работу тирозинкиназ. Три основных геномных события напрямую приводят к активации тирозинкиназ при НМРЛ: избыточная экспрессия или амплификация (увеличение числа копий того или иного гена), мутации (точечных или вставки/делеции), а также перестановок в парных генах (из-за сохранения или активации киназного домена в онкогенах) [7].

Таким образом, на сегодняшний день, остается актуальной проблема получения достаточного морфологического материала для проведения всех доступных молекулярно-генетических исследований при минимально-инвазивных методиках.

Современные препараты для таргетной терапии рака легкого и их мишени

Ингибиторы тирозинкиназ (TKIs) — молекулы небольших размеров, способные блокировать работу внутриклеточных киназ, были разработаны в качестве прецизионного (таргетного) метода лечения НМРЛ. С 2015 года определение мутаций генов ингибиторов эпидермального фактора роста (EGFR) и транслокаций ALK является наиболее часто используемым в диагностике рака легкого и определяющим подходы к лечению НМРЛ. Первое поколение препаратов — ингибиторов EGFR (гефитиниб и эрлотиниб) и второе поколение (афатиниб) в 3 фазах клинических исследований продемонстрировали большую эффективность, нежели традиционно используемые платиновые дуплеты в качестве первой линии терапии распространенных форм аденокарциномы легкого [8–10]. Также одобрено применение осимертиниба, препарата третьего поколения, специфичного к мутации EGFR-T790M, вызывающей резистентность к препаратам первой и второй линии.

Препарат кризотиниб, направленный на подавление активности тирозинкиназы ALK/MET/ROS1, изучен в клинических испытаниях при аденокарциномах с транслокацией ALK. Рандомизированные исследования 3 фазы подтвердили высокую эффективность кризотиниба по сравнению с химиотерапией в качестве второй линии (кризотиниб против доцетаксела или

пеметрекседа) и первой линии (кризотиниб против пеметрекседа и препаратов платины), для использования при данных типах опухолей [11–13]. Перед применением кризотиниба требуется верификация статуса перестановок в гене ALK. Также существует второе поколение ALK тирозинкиназ, разрешенное к применению при наличии кризотиниб-резистентных ALK-перестановок, и родственное соединение алектиниб (alectinib), также потенциально эффективное при данных формах мутаций. Остальные ингибиторы тирозинкиназ показывают различную эффективность и возможность применения при аденокарциномах легкого с иными генотипами.

Всё большую популярность набирает иммунотерапия рака легкого. Одним из перспективных её направлений является разработка терапевтических анти-PD-1 и анти-PD-L1 моноклональных антител, приводящих к реактивации специфического противоопухолевого иммунного ответа. Оценка уровня экспрессии молекул PD-L1 рассматривается как потенциальный биомаркер прогноза эффективности и продолжительности лечения злокачественных новообразований, а также как предиктор ответа на анти-PD1/PDL1 иммунотерапию [14]. На сегодняшний день показали свою эффективность и применяются в лечении противоопухолевые средства: ниволумаб, пембролизумаб и атезолизумаб.

Стандартизация морфологической диагностики и современные подходы получения тканевого материала.

В связи с необходимостью в стандартизации использования морфологического материала на фоне постоянно меняющихся потребностей молекулярной диагностики рака легкого в 2013 году Всемирная ассоциация по изучению рака легкого (IASLC), Ассоциация по изучению молекулярной патологии (AMP) и Коллегия американских патологов (CAP) опубликовали минимальные рекомендации по молекулярным тестам для селекции пациентов на наличие EGFR и ALK-мутаций, являющихся наиболее часто применяемыми в настоящее время в онкологической практике [15]. Согласно данным рекомендациям, приоритет в диагностике отдается простому генетическому анализу драйверных онкогенов. В настоящий момент современные технические достижения позволяют проводить комплексное определение молекулярно-генетического профиля в ежедневной клинической практике, применяя различные наборы для секвенирования генов [16].

Таким образом, значительно выросла потребность в высококачественном патоморфологическом материале, что обуславливает необходимость полу-

чения тканей при современных мини-инвазивных методиках в объёмах, достаточных для последующего анализа.

Быстрота и качество постановки диагноза, своевременное стадирование опухоли при раке легкого определяются эффективностью диагностических мероприятий, включающих минимально необходимый комплекс процедур перед началом лечения. Идеальной является ситуация, когда одномоментно проводятся процедуры, предоставляющие биологический материал для диагностики, позволяя провести молекулярное тестирование, и устанавливающие степень распространенности опухоли для полноценного стадирования. Тем не менее, подобные процедуры не всегда могут быть проведены из-за индивидуальных особенностей пациента, несмотря на потребность в достаточном объёме ткани для текущих и последующих, цитологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований. Среди существующих методик наиболее распространены: медиастиноскопия, эндобронхиальное ультразвуковое исследование с трансbronхиальной биопсией (EBUS-TBNA), эндоскопическое ультразвуковое исследование (EUS) с тонкоигльной биопсией (FNA), традиционная бронхоскопия с тонкоигльной биопсией и компьютерно-томографическая тонкоигльная (CT-FNA) или кор-биопсия (CT-CNB) [17, 18].

Медиастиноскопия является хирургической процедурой, позволяющей исследовать верхние отделы средостения, а в ряде случаев и главные бронхи. Проводится под общей анестезией, с максимально выгнутой шеей через 2–3 сантиметровый разрез в яремной вырезке через поверхностную мышцу шеи. Для осмотра зоны интереса используется видеоподдержка. При визуализации сосудов и лимфатических узлов проводится тонкоигльная пункция. Чувствительность обычной медиастиноскопии оценивается около 78% со средним отрицательным прогностическим показателем 91% [19]. Видео-ассистированная медиастиноскопия имеет среднюю чувствительность 89%, со средним отрицательным прогностическим значением 92% [20]. Приблизительно в 3% случаев имеются различные осложнения процедуры, в том числе серьезные кровотечения, в 0,4% случаев требующие стернотомии. Показатели послеоперационной смертности составляют 0,5% [21].

Существует две технические методики медиастиноскопии, используемые для забора медиастинальных лимфоузлов: видео-ассистированная медиастиноскопия с лимфаденэктомией (VAMLA) и трансцервикальная расширенная лимфаденэктомия (TEMLA). Обе эти процедуры не являются широко используемыми, однако чувствительность методик приближается к 100% [22, 23].

В настоящее время ряд авторов высказывают мнение о незначительной роли VAMLA и TEMLA в рутинной практике для оценки регионарных лимфоузлов при раке легкого ввиду своей инвазивности, высокого риска осложнений по сравнению с одинаково информативными, но менее инвазивными процедурами: такими, как EBUS и EUS [24, 25]. Кроме того, VAMLA и TEMLA не представлены [26] или не рекомендуются к использованию ни в рамках клинических испытаний [27], ни в наиболее распространенных практических руководствах по стадированию рака легкого.

Эндоскопические техники исследования появились как процедуры выбора при диагностике и стадировании рака легкого [28]. Они более безопасны, и экономически выгодны, нежели медиастиноскопия. Риски осложнений невелики: частота возникновения пневмоторакса колеблется между 0,07% и 0,2% [29–31]. Процедуры, чаще всего, выполнимы в амбулаторных условиях. Несмотря на то, что не существует единых рекомендаций о том, какое количество пункций каждого лимфоузла необходимо выполнить, среднее значение, как правило, 3 подхода по 15 пункций, позволяющее в 95% случаев получить достаточное количество материала [32, 33].

Главной отличительной особенностью EUS является возможность осуществлять доступ к областям, расположенным вне средостения: правой доле печени, левому надпочечнику. С учетом преимуществ и недостатков EUS, оно рекомендуется в качестве дополнения к EBUS, так как совместное применение этих методик демонстрирует 91% чувствительности и 100% специфичности [34, 35].

Роль методов визуализации в диагностике рака легкого

Компьютерная томография (КТ) предоставляет подробную информацию об анатомическом расположении, локализации, форме, краях, плотности первичной опухоли, наличии экстраорганных инвазии, увеличении лимфоузлов, их расположении относительно окружающих структур. Однако радиологические методы обследования не дают специфичной информации и не могут быть использованы в качестве единственного основного диагностического подхода. Средняя чувствительность и специфичность КТ при исследовании медиастинальных лимфоузлов составляет 55% и 81% соответственно [36]. По данным мета-анализов, чувствительность КТ при НМРЛ составляет 51–64% [37]. Важно, что компьютерная томография используется при проведении тонкоигльной или кор-биопсии. Чувствительность и специфичность объединенных методик составляет 90% и 97% соответственно [38]. В то же время отмечаются осложнения, в том числе пневмоторакс (15%) и кли-

нически значимые кровотечения (1%) [39]. Факторами риска развития серьезных осложнений при трансторакальных пункциях являются эмфизема легких, малые размеры образования, глубокое проникновение иглы и её неоднократное введение. По этим причинам не принято использовать трансторакальную биопсию для диагностики поражения медиастинальных лимфоузлов.

В целом, стоит отметить развитие мини-инвазивных техник, позволяющих клинически и морфологически диагностировать рак легкого, что позволяет определять оптимальную тактику лечения: выбор химиотерапии или таргетных препаратов, облучения или хирургического вмешательства. Совместное применение двух и более методов диагностики позволяют проводить более точное и эффективное обследование пациентов [40]. В исследовании Farjah et al., отмечена корреляция между возрастающим числом мультимодальных обследований с повышением эффективности лечения и улучшением выживаемости пациентов независимо от стадии заболевания [41].

При использовании только радиологических методов обследования для стадирования рака легкого присутствует значительный процент ошибок, что может привести к тому, что от 15% до 40% пациентов не получают адекватной терапии [42–44]. По этой причине, визуальная диагностика должна быть дополнена цитологическим или гистологическим исследованием патологического очага. Недостаточная точность методов визуализации при оценке поражения регионарных лимфоузлов или их неверная трактовка, к сожалению, является распространённой причиной выбора неправильной тактики лечения и неблагоприятных исходов терапии рака легкого [45–47].

Важно понимать, как небольшой объём биопсийного материала, полученного с помощью минимально инвазивных методик, обрабатывается и оценивается патоморфологами. Необходимо достаточное количество клеточного или тканевого субстрата, позволяющее надежно установить злокачественность процесса, определить гистологический тип опухоли (аденокарцинома или плоскоклеточный рак), провести иммуногистохимическое, а также, по возможности, молекулярно-генетическое исследование для определения показаний к таргетной и иммунотерапии [48]. Объём информации, получаемый по результатам биопсий, в настоящий момент существенно возрос, что влечет за собой необходимость увеличения частоты их выполнения.

При трансбронхиальной биопсии и трансторакальной толстоигльной биопсии образований в легких можно получить информацию о структуре тканей, в частности, позволяющей дифференцировать инвазивную опухоль, карциному in-situ и т.д.. Аспираты,

полученные при EBUS-TBNA или EUS-FNA, часто недостаточно информативны в плане гистологической структуры несмотря на то, что берутся большие фрагменты ткани. Установление злокачественной природы образования при цитологическом исследовании, чаще всего, не вызывает затруднений. В отличие от биопсийного материала, который почти всегда фиксируется в формалине или заливается в парафиновые блоки, материал для цитологической диагностики может быть обработан и оценен несколькими способами, в том числе при прямой микроскопии. Согласно последним рекомендациям Всемирной организации здравоохранения по классификации рака легкого, морфологический материал, независимо от способа получения, предпочтительно отдавать на иммуногистохимический анализ, нежели по отдельности проводить гистологическое и цитологическое исследование для того, чтобы дифференцировать аденокарциному легкого от плоскоклеточного рака [49, 50].

В частности, в первую очередь проводится анализ на маркер аденокарциномы (как правило, фактор транскрипции TTF-1) и маркер плоскоклеточного рака (p63 или p40). При неудовлетворительных результатах проводится анализ второй линии маркеров аденокарциномы (Napsin-A) и плоскоклеточного рака (цитокератин 5/6). Иммуногистохимическая окраска муцикармином позволяет выявить наличие дифференцировки железистой ткани. При отрицательных результатах иммуногистохимического анализа необходимо дополнительно использовать клинические и радиологические методы обследования, особенно при подозрении на метастазы железистого рака в легкие [51].

Согласно последним рекомендациям CAP, IASLC и AMP необходимо проводить анализ рака легкого на

EGFR-мутации (методом ПЦР) и перестановок в гене ALK (при помощи FISH или иммуногистохимической окраски) [50]. Все чаще проводится анализ на KRAS-мутации и T790M, определяющие возникновение резистентности к ингибиторам тирозинкиназ. Также расширяется список и других мутаций, потенциально информативных при диагностике и лечении рака легкого. Вследствие этого, материал, получаемый при биопсиях, интенсивно используют, и его необходимое для анализа количество неуклонно возрастает [52–55]. Последние исследования показывают успешность молекулярного тестирования на уровне 46–95% при заборе материала с помощью малоинвазивных технологий [56–58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в связи с развитием рентгенологии, онкологии, генетики и фармакологии, потребность в различных видах морфологического анализа (гистологического, цитологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического) неуклонно возрастает. Необходимо проведение максимально щадящей и предоставляющей достаточно большой объем ткани однократной процедуры. Метод получения материала должен подбираться индивидуально в зависимости от локализации патологического образования, состояния больного и возможностей клиники.

Данная работа проводилась в рамках выполнения тем государственного задания МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России за 2015–2016 гг. и первую половину 2017 г., промежуточные итоги выполнения которых нашли отражение в обобщающей публикации [59].

Участие авторов:

Усачев В.С. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала, научное редактирование, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций, сбор, анализ и интерпретация данных, ассистенция на операциях, подготовка статьи

Смоленов Е.И. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала, научное редактирование.

Рагулин Ю.А. – научное редактирование, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

Список литературы:

1. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2002 Jan 10;346(2):92–98. <https://doi.org/10.1056/nejmoa011954>
2. Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006 Dec 14;355(24):2542–2550. <https://doi.org/10.1056/nejmoa061884>

Authors contribution:

Usachev V.S. – research concept and design, text writing, material processing, scientific editing, technical editing, bibliography design, illustration preparation, data collection, analysis and interpretation, surgery assistance, article preparation.

Smolenov E.I. – research concept and design, text writing, material processing, scientific editing.

Ragulin Yu.A. – scientific editing, technical editing, bibliography design, illustration preparation.

3. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(21):3543–51. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.15.0375>
4. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger K, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory

- Society: international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma: executive summary. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Sep;8(5):381–385. <https://doi.org/10.1513/pats.201107-042st>
5. Усачев В.С., Рагулин Ю.А., Силантьева Н.К. Сравнительная оценка методик трансторакальных биопсий в диагностике опухолей легких и средостения. *Онкология. Журнал им. П.А.Герцена*. 2016;5(5):11–14. <https://doi.org/10.17116/onkolog20165511-14>
 6. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
 7. Kris MG, Johnson BE, Berry LD, Kwiatkowski DJ, Iafrate AJ, Wistuba II, et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. *JAMA*. 2014 May 21;311(19):1998–2006. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3741>
 8. Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, Yang C-H, Chu D-T, Saijo N, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2009 Sep 3;361(10):947–957. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0810699>
 9. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Mar;13(3):239–246. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70393-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70393-X)
 10. Sequist LV, Yang JC-H, Yamamoto N, O’Byrne K, Hirsh V, Mok T, et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol*. 2013 Sep 20;31(27):3327–3334. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.44.2806>
 11. Kwak EL, Bang Y-J, Camidge DR, Shaw AT, Solomon B, Maki RG, et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Oct 28;363(18):1693–1703. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1006448>
 12. Costa DB, Shaw AT, Ou S-HI, Solomon BJ, Riely GJ, Ahn M-J, et al. Clinical Experience with Crizotinib in Patients with Advanced ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases. *J Clin Oncol*. 2015 Jun 10;33(17):1881–1888. <https://doi.org/10.1200/jco.2014.59.0539>
 13. Shaw AT, Ou S-HI, Bang Y-J, Camidge DR, Solomon BJ, Salgia R, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2014 Nov 20;371(21):1963–1971. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1406766>
 14. Giroux Leprieux E, Dumenil C, Julie C, Giraud V, Dumoulin J, Labrune S, et al. Immunotherapy revolutionises non-small-cell lung cancer therapy: Results, perspectives and new challenges. *Eur J Cancer*. 2017;78:16–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.12.041>
 15. Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G, et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2013 Jun;137(6):828–860. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0720-OA>
 16. Frampton GM, Fichtenholtz A, Otto GA, Wang K, Downing SR, He J, et al. Development and validation of a clinical cancer genomic profiling test based on massively parallel DNA sequencing. *Nat Biotechnol*. 2013 Nov;31(11):1023–1031. <https://doi.org/10.1038/nbt.2696>
 17. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e211S–e250S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2355>
 18. Kramer H, Groen HJM. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer. *Ann Surg*. 2003 Aug;238(2):180–188. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000081086.37779.1a>
 19. Park BJ, Flores R, Downey RJ, Bains MS, Rusch VW. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Sep;126(3):726–731. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)00748-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)00748-7)
 20. Kirschner PA. Cervical mediastinoscopy. *Chest Surg Clin N Am*. 1996 Feb;6(1):1–20.
 21. Urschel JD. Conservative management (packing) of hemorrhage complicating mediastinoscopy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 Feb;6(1):9–12.
 22. Hurtgen M, Friedel G, Toomes H, Fritz P. Radical video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)—technique and first results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Feb;21(2):348–351. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(01\)01125-3](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(01)01125-3)
 23. Kuzdzal J, Zieliński M, Papla B, Szlubowski A, Hauer Ł, Nabiałek T, et al. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy — the new operative technique and early results in lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Mar;27(3):384–390; discussion 390. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.12.008>
 24. Zieliński M, Szlubowski A, Kołodziej M, Orzechowski S, Laczynska E, Pankowski J, et al. Comparison of endobronchial ultrasound and/or endoesophageal ultrasound with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy for staging and restaging of non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2013 May;8(5):630–636. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318287c0ce>
 25. Kuzdzal J, Zieliński M, Papla B, Urbanik A, Wojciechowski W, Narski M, et al. The transcervical extended mediastinal lymphadenectomy versus cervical mediastinoscopy in non-small cell lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Jan;31(1):88–94. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.10.026>
 26. Kuźdzał J, Warmus J, Grochowski Z. Optimal mediastinal staging in non-small cell lung cancer: what is the role of TEMPLA and VAMLA? *Lung Cancer*. 2014 Oct;86(1):1–4. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.07.015>
 27. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Ra-

- mi-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 May;45(5):787–798. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu028>
28. Steinfort DP, Liew D, Conron M, Hutchinson AF, Irving LB. Cost-benefit of minimally invasive staging of non-small cell lung cancer: a decision tree sensitivity analysis. *J Thorac Oncol*. 2010 Oct;5(10):1564–1570. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e3181e8b2e6>
29. Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009 May;33(5):1156–1164. <https://doi.org/10.1183/09031936.00097908>
30. Eapen GA, Shah AM, Lei X, Jimenez CA, Morice RC, Yarmus L, et al. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Results of the AQUIRE registry. *Chest*. 2013 Apr;143(4):1044–1053. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0350>
31. VanderLaan PA, Wang HH, Majid A, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): an overview and update for the cytopathologist. *Cancer Cytopathol* 2014;122(8):561–576. <https://doi.org/10.1002/cncy.21431>
32. Folch E, Santacruz J, Machuzak M, Gildea T, Majid A. Safety and Efficacy of EBUS-Guided TBNA Through the Pulmonary Artery: A Preliminary Report. *CHEST*. 2011 Oct 23;140(4):600A. <https://doi.org/10.1378/chest.1119000>
33. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2007 Feb;131(2):539–548. <https://doi.org/10.1378/chest.06-1437>
34. Chang KJ, Erickson RA, Nguyen P. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration of the left adrenal gland. *Gastrointest Endosc*. 1996 Nov;44(5):568–572.
35. Wallace MB, Pascual JMS, Raimondo M, Woodward TA, McComb BL, Crook JE, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA*. 2008 Feb 6;299(5):540–546. <https://doi.org/10.1001/jama.299.5.540>
36. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, Travis WD, Weingarten JA, Lazzaro R, et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest*. 2013 Mar;143(3):825–839. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0960>
37. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s — meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology*. 1999 Nov;213(2):530–536.
38. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003 Dec 2;139(11):879–892. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200311180-00013>
39. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e142S–e165S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2353>
40. Силантьева Н.К., Петросян А.П., Шавладзе З.Н., Усачева А.Ю., Рагулин Ю.А., Усачев В.С. Одиночные очаги и образования легких: эффективность динамической КТ при дифференциальной диагностике. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(5):18–26. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-5-18-26>
41. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med*. 2011 Aug 2;155(3):137–144. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00003>
42. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschep-er E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010 Nov 24;304(20):2245–2252. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1705>
43. Farjah F, Flum DR, Ramsey SD, Heagerty PJ, Symons RG, Wood DE. Multi-modality mediastinal staging for lung cancer among medicare beneficiaries. *J Thorac Oncol*. 2009 Mar;4(3):355–363. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318197f4d9>
44. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007 Sep;132(3 Suppl):178S–201S. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1360>
45. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, Gaspar LE, Green MR, Webb WR, et al. Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg*. 2005 Dec;80(6):2051–2056. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.06.071>
46. Osarogiagbon RU, Yu X. Mediastinal lymph node examination and survival in resected early-stage non-small-cell lung cancer in the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Thorac Oncol*. 2012 Dec;7(12):1798–806. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e31827457db>
47. Osarogiagbon RU, Allen JW, Farooq A, Wu JT. Objective review of mediastinal lymph node examination in a lung cancer resection cohort. *J Thorac Oncol*. 2012 Feb;7(2):390–396. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e31823e5e2d>
48. Darling GE, Dickie AJ, Malthaner RA, Kennedy EB, Tey R. Invasive mediastinal staging of non-small-cell lung cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 2011 Dec;18(6):e304–e310. <https://doi.org/10.3747/co.v18i6.820>
49. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Introduction to The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart. *J Thorac Oncol*. 2015 Sep;10(9):1240–1242. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000663>
50. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger K, Yatabe Y, et al. Diagnosis of lung cancer in small biopsies and

cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. *Arch Pathol Lab Med*. 2013 May;137(5):668–684.

<https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0263-RA>

51. Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, Pelosi G, Travis WD, Rekhtman N. p40 (Δ Np63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2012 Mar;25(3):405–415.

<https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.173>

52. Schneider F, Smith MA, Lane MC, Pantanowitz L, Dacic S, Otori NP. Adequacy of core needle biopsy specimens and fine-needle aspirates for molecular testing of lung adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol*. 2015 Feb;143(2):193–200.

<https://doi.org/10.1309/AJCPMY8UI7WSFSYY>

53. Coley SM, Crapanzano JP, Saqi A. FNA, core biopsy, or both for the diagnosis of lung carcinoma: Obtaining sufficient tissue for a specific diagnosis and molecular testing. *Cancer Cytopathol*. 2015 May;123(5):318–326. <https://doi.org/10.1002/cncy.21527>

54. Wang S, Yu B, Ng CC, Mercorella B, Selinger CI, O'Toole SA, et al. The suitability of small biopsy and cytology specimens for EGFR and other mutation testing in non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2015 Apr;4(2):119–125.

<https://doi.org/10.3978/j.issn.2218-6751.2015.01.05>

55. Vanderlaan PA, Yamaguchi N, Folch E, Boucher DH, Kent MS, Gangadharan SP, et al. Success and failure rates of tumor genotyping techniques in routine pathological samples with

non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2014 Apr;84(1):39–44. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.01.013>

56. Sholl LM, Aisner DL, Varella-Garcia M, Berry LD, Dias-Santagata D, Wistuba II, et al. Multi-institutional Oncogenic Driver Mutation Analysis in Lung Adenocarcinoma: The Lung Cancer Mutation Consortium Experience. *J Thorac Oncol*. 2015 May;10(5):768–777.

<https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000516>

57. van der Heijden EHFM, Casal RF, Trisolini R, Steinfort DP, Hwangbo B, Nakajima T, et al. Guideline for the acquisition and preparation of conventional and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for the diagnosis and molecular testing of patients with known or suspected lung cancer. *Respiration*. 2014;88(6):500–517.

<https://doi.org/10.1159/000368857>

58. Reynolds JP, Tubbs RR, Minca EC, MacNamara S, Almeida FA, Ma PC, et al. EGFR mutational genotyping of liquid based cytology samples obtained via fine needle aspiration (FNA) at endobronchial ultrasound of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer*. 2014 Nov;86(2):158–163.

<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.09.003>

59. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск*. 2017;26(2):26–40.

<https://doi.org/10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40>

References:

1. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2002 Jan 10;346(2):92–98. <https://doi.org/10.1056/nejmoa011954>

2. Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006 Dec 14;355(24):2542–2550. <https://doi.org/10.1056/nejmoa061884>

3. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(21):3543–51. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.15.0375>

4. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger K, Yatabe Y, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma: executive summary. *Proc Am Thorac Soc*. 2011 Sep;8(5):381–385.

<https://doi.org/10.1513/pats.201107-042st>

5. Usachev VS, Ragulin YuA, Silantyeva NK. Comparative assessment of transthoracic biopsy procedures in the diagnosis of pulmonary and mediastinal tumors. *Oncology. Journal named after P.A. Herzen*. 2016;5(5):11–14. (In Russian).

<https://doi.org/10.17116/onkolog20165511-14>

6. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646–674.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

7. Kris MG, Johnson BE, Berry LD, Kwiatkowski DJ, Iafrate AJ, Wistuba II, et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. *JAMA*. 2014 May 21;311(19):1998–2006.

<https://doi.org/10.1001/jama.2014.3741>

8. Mok TS, Wu Y-L, Thongprasert S, Yang C-H, Chu D-T, Saijo N, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2009 Sep 3;361(10):947–957.

<https://doi.org/10.1056/nejmoa0810699>

9. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Mar;13(3):239–246.

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70393-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70393-X)

10. Sequist LV, Yang JC-H, Yamamoto N, O'Byrne K, Hirsh V, Mok T, et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol*. 2013 Sep 20;31(27):3327–3334.

<https://doi.org/10.1200/jco.2012.44.2806>

11. Kwak EL, Bang Y-J, Camidge DR, Shaw AT, Solomon B, Maki RG,

et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Oct 28;363(18):1693–1703. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1006448>

12. Costa DB, Shaw AT, Ou S-HI, Solomon BJ, Riely GJ, Ahn M-J, et al. Clinical Experience with Crizotinib in Patients with Advanced ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases. *J Clin Oncol*. 2015 Jun 10;33(17):1881–1888. <https://doi.org/10.1200/jco.2014.59.0539>

13. Shaw AT, Ou S-HI, Bang Y-J, Camidge DR, Solomon BJ, Salgia R, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2014 Nov 20;371(21):1963–1971. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1406766>

14. Giroux Leprieur E, Dumenil C, Julie C, Giraud V, Dumoulin J, Labrune S, et al. Immunotherapy revolutionises non-small-cell lung cancer therapy: Results, perspectives and new challenges. *Eur J Cancer*. 2017;78:16–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.12.041>

15. Lindeman NI, Cagle PT, Beasley MB, Chitale DA, Dacic S, Giaccone G, et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2013 Jun;137(6):828–860. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0720-OA>

16. Frampton GM, Fichtenholtz A, Otto GA, Wang K, Downing SR, He J, et al. Development and validation of a clinical cancer genomic profiling test based on massively parallel DNA sequencing. *Nat Biotechnol*. 2013 Nov;31(11):1023–1031. <https://doi.org/10.1038/nbt.2696>

17. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e211S–e250S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2355>

18. Kramer H, Groen HJM. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer. *Ann Surg*. 2003 Aug;238(2):180–188. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000081086.37779.1a>

19. Park BJ, Flores R, Downey RJ, Bains MS, Rusch VW. Management of major hemorrhage during mediastinoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Sep;126(3):726–731. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)00748-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)00748-7)

20. Kirschner PA. Cervical mediastinoscopy. *Chest Surg Clin N Am*. 1996 Feb;6(1):1–20.

21. Urschel JD. Conservative management (packing) of hemorrhage complicating mediastinoscopy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 Feb;6(1):9–12.

22. Hurtgen M, Friedel G, Toomes H, Fritz P. Radical video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)–technique and first results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Feb;21(2):348–351. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(01\)01125-3](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(01)01125-3)

23. Kuzdzal J, Zieliński M, Papla B, Szlubowski A, Hauer Ł,

Nabiałek T, et al. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy — the new operative technique and early results in lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Mar;27(3):384–390; discussion 390. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.12.008>

24. Zielinski M, Szlubowski A, Kołodziej M, Orzechowski S, Łaczynska E, Pankowski J, et al. Comparison of endobronchial ultrasound and/or endoesophageal ultrasound with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy for staging and restaging of non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2013 May;8(5):630–636. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318287c0ce>

25. Kuzdzal J, Zieliński M, Papla B, Urbanik A, Wojciechowski W, Narski M, et al. The transcervical extended mediastinal lymphadenectomy versus cervical mediastinoscopy in non-small cell lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Jan;31(1):88–94. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.10.026>

26. Kuźdzał J, Warmus J, Grochowski Z. Optimal mediastinal staging in non-small cell lung cancer: what is the role of TEMPLA and VAMLA? *Lung Cancer*. 2014 Oct;86(1):1–4. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.07.015>

27. De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 May;45(5):787–798. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu028>

28. Steinfert DP, Liew D, Conron M, Hutchinson AF, Irving LB. Cost-benefit of minimally invasive staging of non-small cell lung cancer: a decision tree sensitivity analysis. *J Thorac Oncol*. 2010 Oct;5(10):1564–1570. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e3181e8b2e6>

29. Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009 May;33(5):1156–1164. <https://doi.org/10.1183/09031936.00097908>

30. Eapen GA, Shah AM, Lei X, Jimenez CA, Morice RC, Yarmus L, et al. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Results of the AQUIRE registry. *Chest*. 2013 Apr;143(4):1044–1053. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0350>

31. VanderLaan PA, Wang HH, Majid A, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): an overview and update for the cytopathologist. *Cancer Cytopathol* 2014;122(8):561–576. <https://doi.org/10.1002/cncy.21431>

32. Folch E, Santacruz J, Machuzak M, Gildea T, Majid A. Safety and Efficacy of EBUS-Guided TBNA Through the Pulmonary Artery: A Preliminary Report. *CHEST*. 2011 Oct 23;140(4):600A. <https://doi.org/10.1378/chest.1119000>

33. Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2007 Feb;131(2):539–548. <https://doi.org/10.1378/chest.06-1437>

34. Chang KJ, Erickson RA, Nguyen P. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration of the left adrenal gland. *Gastrointest Endosc.* 1996 Nov;44(5):568–572.
35. Wallace MB, Pascual JMS, Raimondo M, Woodward TA, McComb BL, Crook JE, et al. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA.* 2008 Feb 6;299(5):540–546. <https://doi.org/10.1001/jama.299.5.540>
36. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, Travis WD, Weingarten JA, Lazzaro R, et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest.* 2013 Mar;143(3):825–839. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0960>
37. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s — meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology.* 1999 Nov;213(2):530–536.
38. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2003 Dec 2;139(11):879–892. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200311180-00013>
39. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013 May;143(5 Suppl):e142S–e165S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2353>
40. Silanteva NK, Petrosian AP, Shavlazde ZN, Usacheva AYU, Ragulin YuA, Usache VS. Solitary pulmonary nodules: effectiveness of dynamic CT in the differential diagnosis. *Siberian Journal of Oncology.* 2017;16(5):18–26. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-5-18-26>
41. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med.* 2011 Aug 2;155(3):137–144. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00003>
42. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2010 Nov 24;304(20):2245–2252. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1705>
43. Farjah F, Flum DR, Ramsey SD, Heagerty PJ, Symons RG, Wood DE. Multi-modality mediastinal staging for lung cancer among medicare beneficiaries. *J Thorac Oncol.* 2009 Mar;4(3):355–363. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318197f4d9>
44. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007 Sep;132(3 Suppl):178S–201S. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1360>
45. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, Gaspar LE, Green MR, Webb WR, et al. Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2005 Dec;80(6):2051–2056. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2005.06.071>
46. Osarogiagbon RU, Yu X. Mediastinal lymph node examination and survival in resected early-stage non-small-cell lung cancer in the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Thorac Oncol.* 2012 Dec;7(12):1798–806. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e31827457db>
47. Osarogiagbon RU, Allen JW, Farooq A, Wu JT. Objective review of mediastinal lymph node examination in a lung cancer resection cohort. *J Thorac Oncol.* 2012 Feb;7(2):390–396. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e31823e5e2d>
48. Darling GE, Dickie AJ, Malthaner RA, Kennedy EB, Tey R. Invasive mediastinal staging of non-small-cell lung cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol.* 2011 Dec;18(6):e304–e310. <https://doi.org/10.3747/co.v18i6.820>
49. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Introduction to The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart. *J Thorac Oncol.* 2015 Sep;10(9):1240–1242. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000663>
50. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger K, Yatabe Y, et al. Diagnosis of lung cancer in small biopsies and cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. *Arch Pathol Lab Med.* 2013 May;137(5):668–684. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0263-RA>
51. Bishop JA, Teruya-Feldstein J, Westra WH, Pelosi G, Travis WD, Rehkman N. p40 (Δ Np63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod Pathol.* 2012 Mar;25(3):405–415. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.173>
52. Schneider F, Smith MA, Lane MC, Pantanowitz L, Dacic S, Ohori NP. Adequacy of core needle biopsy specimens and fine-needle aspirates for molecular testing of lung adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol.* 2015 Feb;143(2):193–200. <https://doi.org/10.1309/AJCPMY8UI7WSFSYY>
53. Coley SM, Crapanzano JP, Saqi A. FNA, core biopsy, or both for the diagnosis of lung carcinoma: Obtaining sufficient tissue for a specific diagnosis and molecular testing. *Cancer Cytopathol.* 2015 May;123(5):318–326. <https://doi.org/10.1002/cncy.21527>
54. Wang S, Yu B, Ng CC, Mercorella B, Selinger CI, O'Toole SA, et al. The suitability of small biopsy and cytology specimens for EGFR and other mutation testing in non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res.* 2015 Apr;4(2):119–125. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2218-6751.2015.01.05>
55. Vanderlaan PA, Yamaguchi N, Folch E, Boucher DH, Kent MS, Gangadharan SP, et al. Success and failure rates of tumor genotyping techniques in routine pathological samples with non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2014 Apr;84(1):39–44. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.01.013>
56. Sholl LM, Aisner DL, Varela-Garcia M, Berry LD, Dias-Santagata D, Wistuba II, et al. Multi-institutional Oncogenic Driver Mutation Analysis in Lung Adenocarcinoma: The Lung Cancer Mutation Consortium Experience. *J Thorac Oncol.* 2015 May;10(5):768–777. <https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000516>

57. Van der Heijden EHFM, Casal RF, Trisolini R, Steinfert DP, Hwangbo B, Nakajima T, et al. Guideline for the acquisition and preparation of conventional and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for the diagnosis and molecular testing of patients with known or suspected lung cancer. *Respiration*. 2014;88(6):500–517. <https://doi.org/10.1159/000368857>

58. Reynolds JP, Tubbs RR, Minca EC, MacNamara S, Almeida FA, Ma PC, et al. EGFR mutational genotyping of liquid based cy-

tology samples obtained via fine needle aspiration (FNA) at endobronchial ultrasound of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer*. 2014 Nov;86(2):158–163. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.09.003>

59. Kaprin AD, Galkin VN, Zhavoronkov LP, Ivanov VK, Ivanov SA, Romanko YuS. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiation and Risk*. 2017;26(2):26–40. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40>

Информация об авторах:

Усачев Владимир Сергеевич* – научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-0139>, SPIN: 1329-7915, AuthorID: 901529, Scopus Author ID: 57200716739

Смоленов Евгений Игоревич – научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3782-7338>, SPIN: 6376-2673, AuthorID: 808954

Рагулин Юрий Александрович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5352-9248>, SPIN: 6453-6594, AuthorID: 696041, ResearcherID: L-5417-2016, Scopus Author ID: 55463680700

Information about authors:

Vladimir S. Usachev* – researcher of the department of radiation and surgical treatment of thoracic region diseases A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-0139>, SPIN: 1329-7915, AuthorID: 901529, Scopus Author ID: 57200716739

Evgeny I. Smolenov – researcher of the department of radiation and surgical treatment of thoracic region diseases A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3782-7338>, SPIN: 6376-2673, AuthorID: 808954

Yury A. Ragulin – Cand. Sci. (Med.), researcher of the department of radiation and surgical treatment of thoracic region diseases A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5352-9248>, SPIN: 6453-6594, AuthorID: 696041, ResearcherID: L-5417-2016, Scopus Author ID: 55463680700



ПРЕПЕКТОРАЛЬНАЯ УСТАНОВКА ПОЛИУРЕТАНОВОГО ИМПЛАНТАТА ПОСЛЕ ПОДКОЖНОЙ МАСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Ю.Власова^{1,2*}, А.Д.Зикиряходжаев^{1,2}, И.В.Решетов¹, А.С.Сухотыко³, Э.К.Сарибекян², Ф.Н.Усов², И.М.Широких², Т.С.Бересток^{1,2}, А.В.Трегубова²

1. ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
2. МНИОИ 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
3. Клиника «Медицинский центр ОН КЛИНИК на Таганке», 109044, Российская Федерация, г. Москва, ул. Воронцовская, д. 8, стр. 6

Резюме

Не смотря на успехи ранней диагностики, рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований (ЗНО) Российской Федерации (РФ), составляя в структуре женского населения 20,9%. Хирургический метод остается основным в лечении онкопатологии молочной железы. Развитие и совершенствование различных вариантов реконструктивно-пластических операций обеспечивает медицинскую, психологическую и социальную реабилитацию больных РМЖ, позволяя добиться наилучших эстетических и функциональных результатов. Возможность выполнения такого рода операций способствует улучшению качества жизни пациенток. По данным ASPS (American Society of Plastic Surgeons) 80% реконструкций молочной железы по поводу рака в мире выполняют с применением силиконовых эндопротезов. В настоящее время появилась тенденция к возвращению препекторального пространства для размещения эндопротезов при реконструкциях молочных желез, что связано не только с усовершенствованием методик мастэктомии, но и покрытия имплантатов и появлением силиконового высококогезивного гелевого наполнения имплантатов. Применение при препекторальной/подкожной реконструкции эндопротезов с полиуретановым покрытием, по данным мировой литературы, снижает риск развития капсулярной контрактуры, обеспечивает более надежную фиксацию к окружающим тканям и тем самым позволяет выполнить реконструкцию молочных желез без необходимости дополнительного укрытия эндопротеза. Использование препекторального пространства характеризуется более простой техникой операции по сравнению с ретромускулярным расположением имплантата, отсутствием повреждения большой грудной мышцы, минимизацией болевого синдрома, сокращением койко-дня в стационаре и более быстрым реабилитационным периодом. Таким образом, данный вид реконструкции молочных желез может рассматриваться в качестве альтернативы субмускулярному расположению эндопротеза при первично-операбельных формах РМЖ при достаточной толщине покровных тканей.

Ключевые слова:

препекторальная/подкожная реконструкция, имплантаты с полиуретановым покрытием, одномоментная реконструкция при раке молочной железы, силиконовые эндопротезы, подкожная/кожесохранная мастэктомия, реконструктивно-пластическая хирургия молочной железы

Оформление ссылки для цитирования статьи

Власова М.Ю., Зикиряходжаев А.Д., Решетов И.В., Сухотыко А.С., Сарибекян Э.К., Усов Ф.Н., Широких И.М., Бересток Т.С., Трегубова А.В. Препекторальная установка полиуретанового имплантата после подкожной мастэктомии у больных раком молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 63–73. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-6>

Для корреспонденции

Власова Мария Юрьевна – аспирант кафедры онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, врач-онколог «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

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

E-mail: vlasova_maria2092@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7502-2288>

SPIN: 5411-7671, AuthorID: 1069492

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 25.03.2020, Рецензия (1) 31.03.2020, Рецензия (2) 05.04.2020, Принята к печати 14.09.2020

REVIEW

<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-6>

PREPECTORAL RECONSTRUCTION WITH POLYURETHANE-COATED IMPLANT AFTER SKIN-SPARING MASTECTOMY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

M.Yu.Vlasova^{1,2*}, A.D.Zikiryakhodzaev^{1,2}, I.V.Reshetov¹, A.S.Sukhotko³, E.K.Saribekyan², F.N.Usov², I.M.Shirokikh⁴, T.S.Berestok^{1,2}, A.V.Tregubova²

1. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation
2. P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
3. ON CLINIC Medical Center on Taganka, 8/6 Vorontsovskaya str., Moscow 109044, Russian Federation

Abstract

Breast cancer is one of the most frequently diagnosed malignancies in the Russian Federation (RF), accounting for 20.9% of the female population in Russia. The surgery remains the primary treatment for breast cancer. Development and improvement of various options for reconstructive plastic surgery provides medical, psychological and social rehabilitation in patients with breast cancer, allows to achieve the best aesthetic and functional results. The possibility of performing such operations contributes to improving the quality of life of patients. According to ASPS (American Society of Plastic Surgeons), 80% of breast cancer reconstructions in the world are performed using silicone implants. Currently, the return of prepectoral space for placement of endoprotheses during breast reconstruction is trending, which is associated not only with the improvement of mastectomy techniques, but also with the coating of implants and the appearance of silicone highly adhesive gel filling of implants. According to the world literature data, the use of polyurethane-coated endoprotheses for prepectoral/subcutaneous reconstruction reduces the risk of capsular contracture, provides a more reliable fixation to the surrounding tissues, and thus allows breast reconstruction without the need for additional cover of the endoprosthesis. The use of the prepectoral space is characterized by a simpler operation technique compared to the retromuscular placement of the implant, the absence of damage to the large pectoral muscle, minimization of pain, reduction of the bed-day in the hospital and a faster rehabilitation period. So, this type of breast reconstruction can be considered as an alternative to submuscular implant placement in primary operable forms of breast cancer with sufficient thickness of the integumentary tissues.

Keywords:

prepectoral/subcutaneous reconstruction, polyurethane-coated implants, single-stage reconstruction for breast cancer, silicone implants, skin-sparing/skin-preserving mastectomy, breast reconstructive plastic surgery

For citation

Vlasova M.Yu., Zikiryakhodzaev A.D., Reshetov I.V., Sukhotko A.S., Saribekyan E.K., Usov F.N., Shirokikh I.M., Berestok T.S., Tregubova A.V. Prepectoral reconstruction with polyurethane-coated implant after skin-sparing mastectomy in patients with breast cancer. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 63–73. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-6>

For correspondence

Maria Yu. Vlasova – postgraduate student of the department of oncology and reconstructive surgery of the medical faculty I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, oncologist P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation.
Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation
Address: 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
E-mail: vlasova_maria2092@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7502-2288>
SPIN: 5411-7671, AuthorID: 1069492

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 25.03.2020, Review (1) 31.03.2020, Review (2) 05.04.2020, Accepted 14.09.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место среди злокачественных заболеваний у женщин во всем мире, и составляет одну из наиболее важных медицинских и социально-экономических проблем [1]. Статистические данные последних лет свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) молочной железы в разных странах. Распространенность РМЖ в России в 2018 г. на 100 тыс. населения составила 89,79 случаев, а средний темп прироста — 2,74% [2]. Среди структуры заболеваемости ЗНО женского населения Российской Федерации (РФ) в 2018 г. РМЖ составляет 20,9% [2]. Несмотря на неуклонный рост заболеваемости, процент локализованных стадий с хорошим прогнозом значительно увеличился в связи с совершенствованием скрининга, методов диагностики и лечения [3].

В настоящее время одним из основных методов в лечении РМЖ остается хирургический. Важно отметить, что полное удаление молочной железы является для женщины серьезной психологической травмой, в то время как процент женщин моложе 40 лет, которым зачастую показана радикальная мастэктомия, составляет около 15% [1, 4, 5]. Мастэктомия приводит не только к функциональным нарушениям, связанным с потерей органа, но и к глубоким эмоциональным расстройствам, тормозящим процесс адаптации и ресоциализации [5, 6, 7]. Это заболевание затрагивает не только медицинские, социальные, но также и психосексуальные аспекты жизни больной [1, 6, 8, 9]. Потеря женственности и привлекательности после выполнения калечащей операции приводит к развитию депрессии, ощущению неполноценности у 90% женщин, у 30% появляются сложные проблемы сексуального характера, исчезает половое влечение, у 22% — ухудшение личностно-семейных отношений приводит к распаду семьи [8, 10, 11].

Развитие и совершенствование различных вариантов пластических операций позволяет обеспечить медицинскую, психологическую и социальную реабилитацию у данной группы больных [1, 6, 12, 13], что привело к внедрению в практическую деятельность хирургов-онкологов органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций [14]. Возможность выполнения такого рода операций позволяет добиться хороших косметических результатов и улучшить качество жизни пациенток [15, 16].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Наилучшие эстетические и функциональные результаты можно получить при одномоментной реконструкции молочной железы [17].

Реконструкции молочной железы с помощью силиконового эндопротеза посвящено большое количество отечественных и зарубежных работ, которые свидетельствуют об удовлетворительном и хорошем косметическом эффекте подобных операций [18].

По данным ASPS (American Society of Plastic Surgeons) США в 2018 г. реконструкция молочных желез была выполнена 101,657 женщинам, что на 29% выше по сравнению с 2000 г. [19]. Реконструктивно-пластическая хирургия молочной железы с использованием имплантатов по-прежнему остается наиболее распространенной в США и во многих европейских странах [20]. В настоящее время около 80% реконструкций молочной железы по поводу РМЖ в мире выполняют с применением силиконовых эндопротезов в связи с более простой техникой операции, меньшей травматичностью, коротким реабилитационным периодом [16, 21].

Идеальное анатомическое размещение имплантатов было предметом обсуждения и со временем не изменилось [17]. С 1971 г. до 1980 г. силиконовые и солевые грудные имплантаты размещали препекторально. В 1971 г. хирургами Snyderman R.K. и Guthrie R.H. [22, 23, 24] был описан первый случай одномоментной реконструкции молочной железы путем установки силиконовых имплантатов под оставшуюся кожу передней грудной стенки непосредственно после выполненной мастэктомии [25, 26]. Авторы Schlenker J.D., Bueno R.A. et al. в 1978 г. опубликовали результаты подкожного размещения имплантатов после мастэктомии у 89 пациенток [24, 27]. Однако, авторы отметили высокие показатели осложнений в течение первого года после операции (капсулярная контрактура возникла в 56% случаев, экструзия — 28%) [24, 27]. Возникновение высокого процента осложнений связывали с тонкими кожными лоскутами после мастэктомии, отсутствием адекватной поддержки мягких тканей [17, 28, 29, 30]. В связи с чем, от методики подкожного размещения эндопротеза отказались, стали разрабатывать способы реконструкции с дополнительным укрытием имплантата.

Стремление к поддержке имплантатов привело к использованию дополнительного укрытия в виде полного мышечного покрытия при помощи большой грудной и передней зубчатой мышц. Однако, сокращение большой грудной и зубчатой мышц часто приводило к деформации, анимации, болевому синдрому из-за спазма мышц. Введенный в 2006 г. ацеллюлярный дермальный матрикс (ADM) произвел революцию в реконструкции грудными эндопротезами [20, 24]. Последние достижения в пластической хирургии, включая использование бесклеточного дермального матрикса (ADM), аутологичной жировой клетчатки, а также усовершенствование имплантатов

и методик мастэктомии, позволили хирургам вернуться к препекторальному пространству [28].

По отношению к большой грудной мышце можно выделить ретропекторальное и препекторальное расположение имплантата [31]. Размещение имплантата под большой грудной мышцей позволяет получить дополнительный слой ткани между протезом и кожей с подкожно-жировой клетчаткой. Однако, недостатками этого метода, являются повреждение анатомических структур, в частности, большой грудной мышцы, что зачастую приводит к послеоперационному болевому синдрому (от средней до тяжелой степени интенсивности), а также к анимации и деформации [9, 17, 18, 20, 24, 30]. Преимуществом препекторальной установки эндопротеза является отсутствие повреждения большой грудной мышцы и, в таком случае, операция приобретает менее травматичный характер [17, 18, 20, 24, 31].

Стоит отметить, что для одномоментной реконструкции молочной железы с препекторальным расположением полиуретанового имплантата помимо снижения травматичности, за счет сохранения функциональности большой грудной мышцы, также свойственна хорошая фиксация на тканях передней грудной стенки, что предотвращает ротацию имплантата. Благодаря чему такое вмешательство является более простым методом реконструкции.

Подкожное/препекторальное установление эндопротеза ассоциируется со значительно менее выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде, сокращением койко-дня в стационаре и реабилитационного периода у пациенток [31]. Данный вид одномоментной реконструкции молочной железы позволяет получить стабильный эстетический результат без дополнительного использования сетчатых имплантатов, ацеллюлярного дермального матрикса и др. Однако при подкожной/препекторальной реконструкции полиуретановыми эндопротезами существуют риски повышенной видимости и осязаемости края имплантата [20, 33]. По данным авторов Vidya1 R., Berna G., et al. такое осложнение как риплинг встречается до 35% случаев [20].

Если коснуться исторической справки, станет известно, что первые силиконовые имплантаты были разработаны в 1962 г. пластическими хирургами Cronin T. и Gerow F. [16, 29, 31, 34, 35, 36, 37]. Силиконовые имплантаты с полиуретановым покрытием впервые были использованы в 1968 г. Ashley F.L. и Pangman W.J. [38, 39, 40]. И уже в 1972 г. Ashley F.L. опубликовал свой опыт установки имплантатов с полиуретановым покрытием у 200 больных РМЖ с хорошими эстетическими результатами и минимальным процентом осложнений, что свидетельствовало о перспективности данного направления [41].

Однако, в конце 1980-х гг. появилось ошибочное мнение, что полиуретановое покрытие обладает канцерогенными свойствами. В 1995 г. Министерством здравоохранения США — FDA (Food and Drug Administration) канцерогенные свойства приписывали продуктам распада полиуретана — диамину с 2,4-толуолами (TDA), выделяемому при биodeградации полиуретановой пены. Это привело к уменьшению частоты использования и исчезновению данного вида имплантатов с рынка. После появления информации об отсутствии доказанной эффективности и безопасности силиконовых эндопротезов в США в 1990-х гг. FDA было объявлено временное ограничение на применение геленаполненных эндопротезов, за исключением случаев реконструкции молочных желез после мастэктомии [16, 31, 42, 43]. Hester R. et al. в 1997 г. опубликовали данные об отсутствии токсичности и канцерогенных свойств TDA [40, 44]. Данные подтвердили в 1998 г. Santerre J.P. et al. [40]. Страны Европы и Россия продолжили применение силиконовых эндопротезов, в то время как в Северной Америке применяли только солевые имплантаты. Лишь в 2001 г. имплантаты с когезивным гелем трех компаний Sientra, Allergan и Mentor стали доступны в США в рамках исследования [16]. К 2006 г. была доказана эффективность и безопасность силиконовых эндопротезов, в частности с полиуретановым покрытием, что привело к активному применению их во всем мире.

При анализе литературы было найдено достаточное количество работ, посвященных одномоментной реконструкции молочной железы силиконовыми имплантатами после подкожной/кожесохранной мастэктомии с дополнительным укрытием ацеллюлярным дермальным матриксом, и сетчатым имплантатом. Наиболее часто описывается полное покрытие имплантата бесклеточным дермальным матриксом (ADM) часто требующее нескольких или больших листов ADM [45].

Большой ретроспективный анализ проведен авторами Jose Abeldela Pen~a-Salcedo, et al. в период с 1995 г. по 2010 г. с участием 507 пациенток, которым за 15-летний период были установлены имплантаты с полиуретановым покрытием. Удовлетворительный эстетический результат был у 98% больных РМЖ. Наблюдались такие ранние осложнения как гематома в 0,6% случаев (6 имплантатов), серома в 0,8% случаев (8 имплантатов), кожная реакция (Red syndrome) в 4,3% случаев (у 43 больных). Из поздних послеоперационных осложнений наблюдались неправильное позиционирование имплантата в 0,8% случаев (8 имплантатов), разрыв импланта — 0,7% (7 имплантатов). Обращает на себя внимание низкий процент таких поздних

осложнений, как капсулярная контрактура — 0,4% случаев (4 эндопротеза) [46].

Vidya R., Masià J., et al. провели многоцентровое исследование, в которое были включены 79 пациентов (100 реконструкций) с одномоментной препекторальной реконструкцией молочной железы с использованием в качестве дополнительного покрытия эндопротеза системы Bracon. Зарегистрированы низкие показатели осложнений: серома — в 5%, потеря имплантата — в 2% (у 1 пациентки некроз сосково-ареолярного комплекса, и в 1 случае — протрузия эндопротеза), гематома — в 2%, расхождение швов — в 3%. Отмечено, что не было зарегистрировано ни одного случая инфекционного осложнения, ротации, риплинга, Red syndrome. Случаи капсулярной контрактуры авторы в своем опыте не описывали [28, 29]. У авторов Onesti MG, Maruccia M. et al. при препекторальной реконструкции с использованием системы Bracon ($n=64$) отмечалась частота эксплантации в 3,1% [28, 47].

В 2017 г. опубликовано ретроспективное исследование Sigalov S. et al., где описаны результаты 26-месячного наблюдения по поводу 353 первичных реконструкций у больных РМЖ (из них 146 двусторонних, с сохранением сосково-ареолярного комплекса — 207). Для укрепления препекторального пространства также, как в описанных ранее случаях, использовалось дополнительное покрытие ацеллюлярным дермальным матриксом. Авторы отмечают следующее процентное соотношение осложнений: серома — 2% ($n=7$), некроз кожных лоскутов — в 2,5% ($n=9$), инфекционное осложнение — у 16 ч. (4,5%). Ни одного случая капсулярной контрактуры зарегистрировано не было [30].

Авторами Casella D., Taranto G.D., et al. опубликовано исследование, проведенное с 2012 по 2015 гг., включающее 179 пациенток после одномоментной препекторальной реконструкции. В качестве полного дополнительного укрытия у данной группы пациенток использовался полипропиленовый сетчатый имплантат с титанизированным покрытием (TiLoop). Средний период наблюдения составил 38,5 месяцев. Отмечались следующие осложнения: значимая капсулярная контрактура III–IV ст. по Baker J.L. в 2% (с проведением повторной операции), гематома у 1 пациентки, расхождение швов в 1 случае, инфекционное осложнение у 2 пациенток (с удалением имплантата), риплинг в 6,7% (с последующим проведением липофиллинга) [13].

Использованию имплантата без дополнительного укрытия посвящены единичные работы. Авторы Benediktsson K., Perbec I. в 2006 г. опубликовали данные исследования, включающего 107 пациенток с препекторально установленными солевыми

имплантатами без укрытия ацеллюлярным дермальным матриксом. Общая частота потери эндопротезов составила 5,6% ($n=6$), клинически значимая капсулярная контрактура в 20,6% случаев [28, 48].

Важно отметить, что капсулярная контрактура является одним из основных осложнений в реконструктивно-пластической хирургии молочных желез. По данным литературы, частота развития утолщенной фиброзной капсулы варьирует от 2,8% до 15,9% [49, 50, 51]. Многие отечественные и зарубежные авторы отмечают снижение риска возникновения капсулярной контрактуры при использовании имплантатов с полиуретановым покрытием [Rispoli C., Moja L., et al.; Зикиряходжаев А.Д., Исмагилов А.Х., и др].

У имплантатов с полиуретановым покрытием отмечаются важные преимущества: [49].

— При заживлении плотная соединительная ткань вырастает в оболочку имплантата и удерживается на месте, предотвращая его миграцию и ротацию;

— Адгезивные свойства губчатой полиуретановой оболочки приводят к быстрому сращению с окружающими тканями, облитерированию «мертвых» пространств, уменьшению серообразования и снижению риска развития капсулярной контрактуры.

По нашему мнению, критерием отбора пациентов для препекторальной реконструкции имплантатами с полиуретановым покрытием является толщина подкожно-жировой клетчатки. При толщине покровных тканей менее 1 см предпочтение стоит отдавать реконструкции с субпекторальной установкой имплантата.

Среди эндопротезов молочной железы, доступных в наше время, имплантаты с полиуретановым покрытием лучше всего отвечают вышеописанным требованиям. Было установлено, что в раннем послеоперационном периоде образуются прочные связи между полиуретановым покрытием имплантата и окружающими тканями, таким образом предотвращается ротация эндопротеза. Вместе с высоким коэффициентом трения это обеспечивает стабильность использования имплантатов с полиуретановым покрытием [39].

Капсулярная контрактура возникает в тех случаях, когда рубцовая ткань или фиброзная оболочка становятся толще и давят на эндопротез. Фиброзная капсула является следствием реакции организма на присутствие инородного тела. Такие факторы как инфекция, гематома или серома могут способствовать развитию капсулярной контрактуры, появлению болевого синдрома [52].

В 1976 году пластический хирург Baker J.L. выделил 4 степени капсулярной контрактуры:

• I степень — плотность тканей не изменена; молочные железы выглядят естественно. Капсула,

сформировавшаяся вокруг имплантата, тонкая и эластичная. Такое состояние соответствует послеоперационной норме.

- II степень — плотность тканей реконструированной молочной железы выше, чем до операции, однако, форма молочных желез не изменена. При пальпации ощущаются края эндопротеза.

- III степень — ткани молочной железы значительно уплотнены, контуры эндопротеза ощущаются не только при пальпации, но и заметны визуально. На этой стадии заметна деформация реконструированной молочной железы.

- IV степень — молочная железа твердая, болезненная при пальпации. Очевидны деформация, неестественность формы и асимметрия [31, 53].

По данным различных авторов выделяют несколько групп причин, влияющих на возникновение капсулярной контрактуры:

- 1) причины, связанные непосредственно с хирургическим вмешательством (образование гематомы, недостаточная величина кармана, грубое обращение хирурга с тканями, инфицирование сформированной полости);

- 2) причины, связанные с имплантатом (недостаточная инертность материала, из которого изготовлен эндопротез, характер его поверхности, вид наполнителя и его способность пропотевать через стенку протеза);

- 3) причины, связанные с пациентом (индивидуальная склонность к образованию келоидных рубцов; макро- и микротравмы, курение и др.) [53].

Неровная поверхность полиуретанового покрытия препятствует формированию линейной фиброзной капсулы в пользу формирования волокон из коллагена. Формирование микрокапсул вокруг неровностей структуры полиуретана вызывают многонаправленность контрактурных сил вместо одного единственного направления. Наличие множества векторов приводит к аннулированию этих сил, что в свою очередь снижает возникновение капсулярной контрактуры [49].

Стоит также отметить, что имплантаты с полиуретановым покрытием более устойчивы к воздействию лучевой терапии, в то время как имплантаты

с гладкой поверхностью показали более выраженные структурные и механические изменения [54].

Опыт по использованию протезов с полиуретановым покрытием описан во многих зарубежных статьях. В 1983 г. опубликовано исследование авторов James E.Eyssen, Arthur J.Von Werssowetz et al. с участием 92 пациенток, которым были установлены 302 силиконовых эндопротеза. Во всех случаях имплантаты были установлены в субпекторальный карман. Пациенты наблюдались в течение 4,5 лет после реконструкции. Не зарегистрировано ни одного случая образования капсулярной контрактуры. У 14 человек через 2–4 недели после операции отмечались явления «красной груди» (Red syndrome) как реакция на полиуретановое покрытие эндопротеза. Через 1 неделю после консервативной терапии было достигнуто исчезновение симптомов аллергической реакции. Авторы отмечают превосходные эстетические результаты при использовании протезов с полиуретановым покрытием [55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе зарубежной и отечественной литературы полученные данные свидетельствуют о появлении тенденции к возвращению препекторальных реконструкций. К важным преимуществам препекторальной/подкожной реконструкции относят отсутствие повреждения большой грудной мышцы, минимизацию болевого синдрома, более быстрый реабилитационный период. Применение при препекторальной реконструкции эндопротезов с полиуретановым покрытием значительно снижает риск развития капсулярной контрактуры, обеспечивает надежную фиксацию к тканям, благодаря которой отсутствует необходимость в дополнительном укрытии эндопротеза. Одномоментная препекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием может применяться в хирургической практике в качестве альтернативы субмускулярному расположению эндопротеза при первично-операбельных формах РМЖ, при достаточной толщине покровных тканей (не менее 1 см).

Участие авторов:

Власова М.Ю. — сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, написание текста.

Зикиряходжаев А.Д. — научное редактирование.

Сухохотко А.С. — подготовка статьи, научное редактирование, техническое редактирование.

Сарибекян Э.К. — научное редактирование, техническое редактирование.

Усов Ф.Н. — научное редактирование.

Широких И.М. — техническое редактирование, оформление библиографии.

Бересток Т.С. — оформление библиографии.

Трегубова А.В. — сбор, анализ и интерпретация данных.

Authors contribution:

Vlasova M.Yu. — collection, analysis and interpretation of data, article preparation, text writing.

Zikiryakhodzhayev A.D. — scientific editing.

Reshetov I.V. — scientific editing.

Sukhotko A.S. — article preparation, scientific editing, technical editing.

Saribekyan E.K. — scientific editing.

Usov F.N. — scientific editing.

Shirokikh I.M. — technical editing, bibliography.

Berestok T.S. — bibliography.

Tregubova A.V. — collection, analysis and interpretation of data.

Список литературы:

1. Heimes A-S, Stewen K, Hasenburg A. Psychosocial Aspects of Immediate versus Delayed Breast Reconstruction. *Breast Care (Basel)*. 2017 Dec;12(6):374–377. <https://doi.org/10.1159/000485234>
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, М., 2019. Доступно по: <https://nop2030.ru/files/2019/07/Sostoyanie-onkologicheskoy-sluzhby-v-RF-2018-god.pdf>
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018, 236 с. Доступно по: https://oncology-association.ru/files/medstat/sostoyanie_2017.pdf
4. Ярыгин М.Л., Соболевский В.А., Егоров Ю.С., Ярыгин Л.М. Осложнения при реконструктивных операциях с использованием силиконовых эндопротезов у больных раком молочной железы. *Хирургия журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011;(6):11–17.
5. Иванова Н.Ю. Основные психосексуальные синдромы у женщин, перенесших мастэктомию. *Вестник Томского Государственного Педагогического Университета*. 2013;(5 (133)):146–148.
6. Chen W, Lv X, Xu X, Gao X, Wang B. Meta-analysis for psychological impact of breast reconstruction in patients with breast cancer. *Breast Cancer*. 2018 Jul;25(4):464–469. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0846-8>
7. Faragó-Magrini S, Aubá C, Camargo C, Laspra C, Hontanilla B. The Relationship Between Patients' Personality Traits and Breast Reconstruction Process. *Aesthetic Plast Surg*. 2018 Jun;42(3):702–707. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1099-9>
8. Aerts L, Christiaens MR, Enzlin P, Neven P, Amant F. Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for early-stage breast cancer: a prospective controlled study. *Breast*. 2014 Oct;23(5):629–636. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.06.012>
9. Manrique OJ, Banuelos J, Abu-Ghname A, Nguyen M-D, Tran NV, Martinez-Jorge J, et al. Surgical Outcomes of Prepectoral Versus Subpectoral Implant-based Breast Reconstruction in Young Women. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019 Mar;7(3):e2119. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002119>
10. Евтягин В.В., Сдвижков А.М., Борисов В.И., Васильева И.Д. Проблемы реабилитации больных раком молочной железы. *Вестник Московского онкологического общества*. 2006;(4):3.
11. Kowalczyk R, Nowosielski K, Cedrych I, Krzystanek M, Glogowska I, Streb J, et al. Factors Affecting Sexual Function and Body Image of Early-Stage Breast Cancer Survivors in Poland: A Short-Term Observation. *Clin Breast Cancer*. 2019;19(1):e30–e39. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.09.006>
12. Летягин В.П. Эволюция хирургического лечения рака молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2012;(1):32–37.
13. Casella D, Di Taranto G, Marcasciano M, Sordi S, Kothari A, Kovacs T, et al. Evaluation of Prepectoral Implant Placement and Complete Coverage with TiLoop Bra Mesh for Breast Reconstruction: A Prospective Study on Long-Term and Patient-Reported BREAST-Q Outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(1):1e–9e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005078>
14. Бит-Сава Е.М., Егоренков В.В., Дамена А.О., Мельникова О.А., Ахмедов Р.М., Моногарова М.А. и др. Новые подходы в хирургии рака молочной железы. *Практическая Онкология*. 2017;18(3):232–245.
15. Razdan SN, Cordeiro PG, Albornoz CR, Disa JJ, Panchal HJ, Ho AY, et al. National Breast Reconstruction Utilization in the Setting of Postmastectomy Radiotherapy. *J Reconstr Microsurg*. 2017 Jun;33(5):312–317. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598201>
16. Зирияходжаев А.Д., Ермощенкова М.В., Фетисова Е.Ю., Сухотко А.С., Тукмаков А.Ю. Опыт применения силиконовых имплантатов Mentor при реконструкции молочной железы по поводу рака в 2015 г. *Поволжский онкологический вестник*. 2016;(1):37–41.
17. Ter Louw RP, Nahabedian MY. Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Nov;140(5S Advances in Breast Reconstruction):51S–59S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003942>
18. Bonomi S, Sala L, Cortinovis U. Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(2):232e–233e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004560>
19. Vidya R, Berna G, Sbitany H, Nahabedian M, Becker H, Reitsamer R, et al. Prepectoral implant-based breast reconstruction: a joint consensus guide from UK, European and USA breast and plastic reconstructive surgeons. *Ecancermedicalscience*. 2019;13:927. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2019.927>
20. Федянина Н.Р. Выбор метода реконструкции при раке молочной железы: диссертация на соискание степени: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2015.
21. Fernandez-Delgado J, López-Pedraza MJ, Blasco JA, Andradas-Aragones E, Sánchez-Méndez JI, Sordo-Miralles G, et al. Satisfaction with and psychological impact of immediate and deferred breast reconstruction. *Ann Oncol*. 2008 Aug;19(8):1430–1434. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn153>
22. Snyderman RK, Guthrie RH. Reconstruction of the female breast following radical mastectomy. *Plast Reconstr Surg*. 1971 Jun;47(6):565–567. <https://doi.org/10.1097/00006534-197106000-00008>
23. Vita R, Buccheri E, Amedeo V, Pozzi M. Breast Reconstruction Actualized in Nipple-sparing mastectomy and Direct-to-implant, Pre Pectoral Polyurethane Positioning: BRAND4P; early experience and preliminary results. *Clinical Breast Cancer*. 2018 Dec 1;19. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.12.015>
24. Arroyo JMG, López MLD. Psychological problems derived from mastectomy: a qualitative study. *Int J Surg Oncol*. 2011;2011:132461. <https://doi.org/10.1155/2011/132461>
25. Birnbaum L, Olsen JA. Breast reconstruction following radi-

cal mastectomy, using custom designed implants. *Plast Reconstr Surg.* 1978 Mar;61(3):355–363.

<https://doi.org/10.1097/00006534-197803000-00008>

26. Schlenker JD, Bueno RA, Ricketson G, Lynch JB. Loss of silicone implants after subcutaneous mastectomy and reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1978 Dec;62(6):853–861.

<https://doi.org/10.1097/00006534-197812000-00004>

27. Rebowe RE, Allred LJ, Nahabedian MY. The Evolution from Subcutaneous to Prepectoral Prosthetic Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 Jun;6(6):e1797.

<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001797>

28. Vidya R, Masià J, Cawthorn S, Berna G, Bozza F, Gardetto A, et al. Evaluation of the effectiveness of the prepectoral breast reconstruction with Braxon dermal matrix: first multicenter European report on 100 cases. *Breast J.* 2017 Nov;23(6):670–676.

<https://doi.org/10.1111/tbj.12810>

29. Sigalove S, Maxwell GP, Sigalove NM, Storm-Dickerson TL, Pope N, Rice J, et al. Prepectoral Implant-Based Breast Reconstruction: Rationale, Indications, and Preliminary Results. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Feb;139(2):287–294.

<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002950>

30. Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Семиглазов В.В., Дашян Г.А., Палтуев Р.М. Рекомендации для врачей по ведению пациентов с раком молочной железы Специализированное издание, предназначенное для медицинских и фармацевтических работников, 2017. Доступно по: https://www.med-sovet.pro/jour/manager/files/RMG_2017_lite.pdf

31. Sbitany H. Important Considerations for Performing Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Dec;140(6S Prepectoral Breast Reconstruction):7S–13S.

<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004045>

32. Glicenstein J. History of augmentation mammoplasty. *Ann Chir Plast Esthet.* 2005 Oct;50(5):337–491.

<https://doi.org/10.1016/j.anplas.2005.07.003>

33. Fallbjork U, Karlsson S, Salander P, Rasmussen BH. Differences between women who have and have not undergone breast reconstruction after mastectomy due to breast cancer. *Acta Oncol.* 2010;49(2):174–179.

<https://doi.org/10.3109/02841860903490069>

34. Щепотин И.Б., Мотузок И.Н., Сидорчук О.И., Смоланка И.И. История хирургического лечения больных раком грудной железы. *Клиническая онкология.* 2012;5(1):51–52.

35. Vieira VJ, D'Acampora A, Neves FS, Mendes PR, Vasconcelos ZAD, Neves RD, et al. Capsular Contracture in Silicone Breast Implants: Insights from Rat Models. *An Acad Bras Cienc.* 2016 Sep;88(3):1459–1470.

<https://doi.org/10.1590/0001-3765201620150874>

36. Gabriel A, Maxwell GP. The Evolution of Breast Implants. *Clin Plast Surg.* 2015 Oct;42(4):399–404.

<https://doi.org/10.1016/j.cps.2015.06.015>

37. Batiukov D, Ladutko D, Podgaiski V. Removal of Polyurethane Implants. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2019;43(1):70–75.

<https://doi.org/10.1007/s00266-018-1254-3>

38. Batiukov D, Podgaiski V, Ladutko D. Removal of Polyurethane

Implants. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2018 Oct 11;43. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1254-3>.

39. Vázquez G, Pellón A. Polyurethane-coated silicone gel breast implants used for 18 years. *Aesthetic Plast Surg.* 2007 Aug;31(4):330–336. <https://doi.org/10.1007/s00266-006-0207-4>

40. Frame J, Kamel D, Olivan M, Cintra H. The In Vivo Pericapsular Tissue Response to Modern Polyurethane Breast Implants. *Aesthetic Plast Surg.* 2015 Oct;39(5):713–723.

<https://doi.org/10.1007/s00266-015-0550-4>

41. Tanne JH. FDA approves silicone breast implants 14 years after their withdrawal. *BMJ.* 2006 Dec 2;333(7579):1139.

<https://doi.org/10.1136/bmj.39048.332650.DB>

42. FDA Update on the Safety Silicone Gel-Filled Breast Implants. Center for Devices and Radiological Health U.S. Food and Drug Administration. 2011;4:22,32 p.

43. Hester TR, Ford NF, Gale PJ, Hammett JL, Raymond R, Turnbull D, et al. Measurement of 2,4-toluenediamine in urine and serum samples from women with Mème or Replicon breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Oct;100(5):1291–1298.

<https://doi.org/10.1097/00006534-199710000-00035>

44. Gfrerer L, Liao EC. Technique Refinement in Prepectoral Implant Breast Reconstruction with Vicryl Mesh Pocket and Acellular Dermal Matrix Support. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 Apr;6(4):e1749.

<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001749>

45. Peña-Salcedo J, Soto-Miranda M, Lopez-Salguero J. Back to the Future: A 15-Year Experience with Polyurethane Foam-Covered Breast Implants Using the Partial-Subfascial Technique. *Aesthetic plastic surgery.* 2011 Dec 17;36:331–338.

<https://doi.org/10.1007/s00266-011-9826-5>

46. Onesti MG, Maruccia M, Di Taranto G, Albano A, Soda G, Ballesio L, et al. Clinical, histological, and ultrasound follow-up of breast reconstruction with one-stage muscle-sparing “wrap” technique: A single-center experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017 Nov;70(11):1527–1536.

<https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.06.023>

47. Benediktsson K, Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(1):27–34. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2005.08.005>

48. Duxbury PJ, Harvey JR. Systematic review of the effectiveness of polyurethane-coated compared with textured silicone implants in breast surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016 Apr;69(4):452–460. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.01.013>

49. Brown MH, Somogyi RB, Aggarwal S. Secondary Breast Augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2016 Jul;138(1):119e–35e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002280>

50. Cheng A, Lakhiani C, Saint-Cyr M. Treatment of capsular contracture using complete implant coverage by acellular dermal matrix: a novel technique. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Sep;132(3):519–529.

<https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31829acc1e>

51. Carvajal J, Carvajal M, Chávez D, Hernandez G. Back to Basics:

Could the Preoperative Skin Antiseptic Agent Help Prevent Bio-film-Related Capsular Contracture? *Aesthetic Surgery Journal*. 2018 Aug 21;39. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy216>

52. Карапетян Г.Э., Пахомова Р.А., Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Маркелова Н.М., Василеня Е.С. и др. Капсулярная контрактура молочных желез. Современные проблемы науки и образования. 2015;(5):308.

53. Lo Torto F, Relucenti M, Familiari G, Vaia N, Casella D, Ma-

tassa R, et al. The Effect of Postmastectomy Radiation Therapy on Breast Implants: Material Analysis on Silicone and Polyurethane Prosthesis. *Ann Plast Surg*. 2018;81(2):228–234.

<https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001461>

54. Eyssen JE, von Werssowetz AJ, Middleton GD. Reconstruction of the breast using polyurethane-coated prostheses. *Plast Reconstr Surg*. 1984 Mar;73(3):415–421.

Referents

1. Heimes A-S, Stewen K, Hasenburger A. Psychosocial Aspects of Immediate versus Delayed Breast Reconstruction. *Breast Care (Basel)*. 2017 Dec;12(6):374–377.

<https://doi.org/10.1159/000485234>

2. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova, Moscow, 2019. (In Russian). Available by: <https://nop2030.ru/files/2019/07/Sostoyanie-onkologicheskoy-sluzhby-v-RF-2018-god.pdf>

3. The State of Cancer Care in Russia in 2017. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen Moscow state medical Institute branch of the Russian Ministry of health "NMHC of radiology", 2018, 236 p. (In Russian). Available by: https://oncology-association.ru/files/medstat/sostoyanie_2017.pdf

4. Iarygin ML, Sobolevskii VA, Egorov YuS, Iarygin LM. Complications after reconstructive implantation of silicone endoprostheses in patients with breast cancer. *Surgery journal named after N. I. Pirogov*. 2011;(6):11–17.

5. Ivanova NYu. Main psycho-sexual syndromes of the women with mastectomy. *Bulletin of the Tomsk State Pedagogical University*. 2013;(5 (133)):146–148. (In Russian).

6. Chen W, Lv X, Xu X, Gao X, Wang B. Meta-analysis for psychological impact of breast reconstruction in patients with breast cancer. *Breast Cancer*. 2018 Jul;25(4):464–469.

<https://doi.org/10.1007/s12282-018-0846-8>

7. Faragó-Magrini S, Aubá C, Camargo C, Laspra C, Hontanilla B. The Relationship Between Patients' Personality Traits and Breast Reconstruction Process. *Aesthetic Plast Surg*. 2018 Jun;42(3):702–707. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1099-9>

8. Aerts L, Christiaens MR, Enzlin P, Neven P, Amant F. Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for early-stage breast cancer: a prospective controlled study. *Breast*. 2014 Oct;23(5):629–636.

<https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.06.012>

9. Manrique OJ, Banuelos J, Abu-Ghname A, Nguyen M-D, Tran NV, Martinez-Jorge J, et al. Surgical Outcomes of Prepectoral Versus Subpectoral Implant-based Breast Reconstruction in Young Women. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019 Mar;7(3):e2119. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002119>

10. Evtyagin VV, Sdvizhkov AM, Borisov VI, Vasil'eva ID. Problems of rehabilitation of patients with breast cancer. *Bulletin of the Moscow Cancer Society*. 2006;(4):3. (In Russian).

11. Kowalczyk R, Nowosielski K, Cedrych I, Krzystanek M, Glogowska I, Streb J, et al. Factors Affecting Sexual Function and Body Image of Early-Stage Breast Cancer Survivors in Poland: A Short-Term Observation. *Clin Breast Cancer*. 2019;19(1):e30–e39. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.09.006>

12. Letyagin VP. Evolution of surgical treatment for breast cancer. 2012;(1):32–37. (In Russian).

13. Casella D, Di Taranto G, Marcasciano M, Sordi S, Kothari A,

Kovacs T, et al. Evaluation of Prepectoral Implant Placement and Complete Coverage with TiLoop Bra Mesh for Breast Reconstruction: A Prospective Study on Long-Term and Patient-Reported BREAST-Q Outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(1):1e–9e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000005078>

14. Bit-Sava EM, Egorenkov VV, Damenina AO, Mel'nikova OA, Akhmedov RM, Monogarova MA, et al. New Approaches in Breast Cancer Surgery. *Practical Oncology*. 2017;18(3):232–245. (In Russian).

15. Razdan SN, Cordeiro PG, Albornoz CR, Disa JJ, Panchal HJ, Ho AY, et al. National Breast Reconstruction Utilization in the Setting of Postmastectomy Radiotherapy. *J Reconstr Microsurg*. 2017 Jun;33(5):312–317. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598201>

16. Zikiryakhodzhayev AD, Ermoshchenkova MV, Fetisova EYu, Sukhot'ko AS, Tukmakov AY. Experience of application of silicone Mentor implants in breast reconstruction for cancer in 2015. *Volga cancer Bulletin*. 2016;(1):37–41. (In Russian).

17. Ter Louw RP, Nahabedian MY. Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Nov;140(5S Advances in Breast Reconstruction):51S–59S.

<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000003942>

18. Bonomi S, Sala L, Cortinovis U. Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(2):232e–233e.

<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004560>

19. Vidya R, Berna G, Sbitany H, Nahabedian M, Becker H, Reitsamer R, et al. Prepectoral implant-based breast reconstruction: a joint consensus guide from UK, European and USA breast and plastic reconstructive surgeons. *Ecancermedicalscience*. 2019;13:927. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2019.927>

20. Fedyanina NR. Choice of reconstruction method in breast cancer: dissertation for the degree: Dissertation. Moscow, 2015. (In Russian).

21. Fernandez-Delgado J, López-Pedraza MJ, Blasco JA, Andradas-Aragones E, Sánchez-Méndez JI, Sordo-Miralles G, et al. Satisfaction with and psychological impact of immediate and deferred breast reconstruction. *Ann Oncol*. 2008 Aug;19(8):1430–1434. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn153>

22. Snyderman RK, Guthrie RH. Reconstruction of the female breast following radical mastectomy. *Plast Reconstr Surg*. 1971 Jun;47(6):565–567.

<https://doi.org/10.1097/00006534-197106000-00008>

23. Vita R, Buccheri E, Amedeo V, Pozzi M. Breast Reconstruction Actualized in Nipple-sparing mastectomy and Direct-to-implant, Pre Pectoral Polyurethane Positioning: BRAND4P; early experience and preliminary results. *Clinical Breast Cancer*. 2018 Dec 1;19. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.12.015>

24. Arroyo JMG, López MLD. Psychological problems derived from mastectomy: a qualitative study. *Int J Surg Oncol*. 2011;2011:132461. <https://doi.org/10.1155/2011/132461>

25. Birnbaum L, Olsen JA. Breast reconstruction following radi-

- cal mastectomy, using custom designed implants. *Plast Reconstr Surg.* 1978 Mar;61(3):355–363.
<https://doi.org/10.1097/00006534-197803000-00008>
26. Schlenker JD, Bueno RA, Ricketson G, Lynch JB. Loss of silicone implants after subcutaneous mastectomy and reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1978 Dec;62(6):853–861.
<https://doi.org/10.1097/00006534-197812000-00004>
27. Rebowe RE, Allred LJ, Nahabedian MY. The Evolution from Subcutaneous to Prepectoral Prosthetic Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 Jun;6(6):e1797.
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001797>
28. Vidya R, Masià J, Cawthorn S, Berna G, Bozza F, Gardetto A, et al. Evaluation of the effectiveness of the prepectoral breast reconstruction with Braxon dermal matrix: first multicenter European report on 100 cases. *Breast J.* 2017 Nov;23(6):670–676.
<https://doi.org/10.1111/tbj.12810>
29. Sigalove S, Maxwell GP, Sigalove NM, Storm-Dickerson TL, Pope N, Rice J, et al. Prepectoral Implant-Based Breast Reconstruction: Rationale, Indications, and Preliminary Results. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Feb;139(2):287–294.
<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002950>
30. Semiglazov VF, Krivorot'ko PV, Semiglazov VV, Dashyan GA, Paltuev RM. Recommendations for doctors on the management of patients with breast cancer a Specialized publication intended for medical and pharmaceutical workers, 2017. (In Russian). Available by: https://www.med-sovet.pro/jour/manager/files/RMG_2017_lite.pdf
31. Sbitany H. Important Considerations for Performing Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017 Dec;140(6S Prepectoral Breast Reconstruction):7S–13S.
<https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000004045>
32. Glicenstein J. History of augmentation mammoplasty. *Ann Chir Plast Esthet.* 2005 Oct;50(5):337–491.
<https://doi.org/10.1016/j.anplas.2005.07.003>
33. Fallbjork U, Karlsson S, Salander P, Rasmussen BH. Differences between women who have and have not undergone breast reconstruction after mastectomy due to breast cancer. *Acta Oncol.* 2010;49(2):174–179.
<https://doi.org/10.3109/02841860903490069>
34. Shchepotin IB, Motuzyuk IN, Sidorchuk OI, Smolanka II. History of surgical treatment of patients with breast cancer. *Clinical oncology.* 2012;5(1):51–52. (In Russian).
35. Vieira VJ, D'Acampora A, Neves FS, Mendes PR, Vasconcellos ZAD, Neves RD, et al. Capsular Contracture in Silicone Breast Implants: Insights from Rat Models. *An Acad Bras Cienc.* 2016 Sep;88(3):1459–1470. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201620150874>
36. Gabriel A, Maxwell GP. The Evolution of Breast Implants. *Clin Plast Surg.* 2015 Oct;42(4):399–404.
<https://doi.org/10.1016/j.cps.2015.06.015>
37. Batiukov D, Ladutko D, Podgaiski V. Removal of Polyurethane Implants. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2019;43(1):70–75.
<https://doi.org/10.1007/s00266-018-1254-3>
38. Batiukov D, Podgaiski V, Ladutko D. Removal of Polyurethane Implants. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2018 Oct 11;43.
<https://doi.org/10.1007/s00266-018-1254-3>
39. Vázquez G, Pellón A. Polyurethane-coated silicone gel breast implants used for 18 years. *Aesthetic Plast Surg.* 2007 Aug;31(4):330–336. <https://doi.org/10.1007/s00266-006-0207-4>
40. Frame J, Kamel D, Olivan M, Cintra H. The In Vivo Pericapsular Tissue Response to Modern Polyurethane Breast Implants. *Aesthetic Plast Surg.* 2015 Oct;39(5):713–723.
<https://doi.org/10.1007/s00266-015-0550-4>
41. Tanne JH. FDA approves silicone breast implants 14 years after their withdrawal. *BMJ.* 2006 Dec 2;333(7579):1139.
<https://doi.org/10.1136/bmj.39048.332650.DB>
42. FDA Update on the Safety Silicone Gel-Filled Breast Implants. Center for Devices and Radiological Health U.S. Food and Drug Administration. 2011;4:22,32 p.
43. Hester TR, Ford NF, Gale PJ, Hammett JL, Raymond R, Turnbull D, et al. Measurement of 2,4-toluenediamine in urine and serum samples from women with M&M or Replikon breast implants. *Plast Reconstr Surg.* 1997 Oct;100(5):1291–1298.
<https://doi.org/10.1097/00006534-199710000-00035>
44. Gfrerer L, Liao EC. Technique Refinement in Prepectoral Implant Breast Reconstruction with Vicryl Mesh Pocket and Acellular Dermal Matrix Support. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018 Apr;6(4):e1749.
<https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001749>
45. Peña-Salcedo J, Soto-Miranda M, Lopez-Salguero J. Back to the Future: A 15-Year Experience with Polyurethane Foam-Covered Breast Implants Using the Partial-Subfascial Technique. *Aesthetic plastic surgery.* 2011 Dec 17;36:331–338.
<https://doi.org/10.1007/s00266-011-9826-5>
46. Onesti MG, Maruccia M, Di Taranto G, Albano A, Soda G, Ballesio L, et al. Clinical, histological, and ultrasound follow-up of breast reconstruction with one-stage muscle-sparing “wrap” technique: A single-center experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017 Nov;70(11):1527–1536.
<https://doi.org/10.1016/j.bjps.2017.06.023>
47. Benediktsson K, Perbeck L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006;59(1):27–34. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2005.08.005>
48. Duxbury PJ, Harvey JR. Systematic review of the effectiveness of polyurethane-coated compared with textured silicone implants in breast surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016 Apr;69(4):452–460. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2016.01.013>
49. Brown MH, Somogyi RB, Aggarwal S. Secondary Breast Augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2016 Jul;138(1):119e–35e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002280>
50. Cheng A, Lakhiani C, Saint-Cyr M. Treatment of capsular contracture using complete implant coverage by acellular dermal matrix: a novel technique. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Sep;132(3):519–529.
<https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31829acc1e>
51. Carvajal J, Carvajal M, Chávez D, Hernandez G. Back to Basics: Could the Preoperative Skin Antiseptic Agent Help Prevent Biofilm-Related Capsular Contracture? *Aesthetic Surgery Journal.* 2018 Aug 21;39. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy216>
52. Karapetyan GE, Pakhomova RA, Vinnik YuS, Kochetova LV, Markelova NM, Vasilenya E.S. et al. Kapsulyarny Contracture of Mammary Glands. Modern problems of science and education. 2015;(5):308. (In Russian).
53. Lo Torto F, Relucenti M, Familiari G, Vaia N, Casella D, Mattassa R, et al. The Effect of Postmastectomy Radiation Therapy on Breast Implants: Material Analysis on Silicone and Polyurethane Prosthesis. *Ann Plast Surg.* 2018;81(2):228–234.
<https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001461>
54. Eyssen JE, von Werssowetz AJ, Middleton GD. Reconstruction of the breast using polyurethane-coated prostheses. *Plast Reconstr Surg.* 1984 Mar;73(3):415–421.

Информация об авторах:

Власова Мария Юрьевна* – аспирант кафедры онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, врач-онколог «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7502-2288>, SPIN: 5411-7671, AuthorID: 1069492

Зикиряходжаев Азиз Дильшодович – д.м.н., руководитель отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, доцент кафедры онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>, SPIN: 8421-0364, AuthorID: 701248

Решетов Игорь Владимирович – академик РАН, д.м.н., заведующий кафедрой онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>, SPIN: 3845-6604, AuthorID: 103745

Сухотко Анна Сергеевна – к.м.н., врач-онколог в клинике «Медицинский центр ОН КЛИНИК на Таганке», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2337-5919>, SPIN: 2391-6469, AuthorID: 812052

Сарибекян Эрик Карлович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1559-1304>, SPIN: 3491-0586, AuthorID: 722452

Усов Федор Николаевич – к.м.н., врач-онколог отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9510-1434>, SPIN: 9254-2294, AuthorID: 778307

Широких Ирина Михайловна – к.м.н., научный сотрудник отделения реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1742-3205>, SPIN: 2577-4539, AuthorID: 885003

Бересток Татьяна Сергеевна – аспирант кафедры онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация, врач-хирург-онколог общеклинического отдела «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7261-8956>, SPIN: 2868-2950, AuthorID: 1065159

Трегубова Анна Викторовна – аспирант «МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8569-626X>, SPIN: 1310-1477, AuthorID: 999984

Information about authors:

Maria Yu. Vlasova* – postgraduate student of the department of oncology and reconstructive surgery of the medical faculty I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, oncologist P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7502-2288>, SPIN: 5411-7671, AuthorID: 1069492

Aziz D. Zikiryakhodjaev – Dr. Sci. (Med.), head of the department of breast and skin reconstructive plastic surgery P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, associate Professor of the department of oncology and reconstructive surgery of the medical faculty I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7141-2502>, SPIN: 8421-0364, AuthorID: 701248

Igor V. Reshetov – Dr. Sci. (Med.), academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of oncology and reconstructive surgery of the medical faculty I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>, SPIN: 3845-6604, AuthorID: 103745

Anna S. Sukhotko – Cand. Sci. (Med.), oncologist of the ON CLINIC medical center on Taganka, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2337-5919>, SPIN-код: 2391-6469, AuthorID: 812052

Erik K. Saribekyan – Dr. Sci. (Med.), leading researcher of the department of breast and skin reconstructive plastic surgery P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1559-1304>, SPIN: 3491-0586, AuthorID: 722452

Fedor N. Usov – Cand. Sci. (Med.), oncologist of the department of breast and skin reconstructive plastic surgery P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9510-1434>, SPIN: 9254-2294, AuthorID: 778307

Irina M. Shirokikh – Cand. Sci. (Med.), researcher of the department of breast and skin reconstructive plastic surgery P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1742-3205>, SPIN: 2577-4539, AuthorID: 885003

Tatiana S. Berestok – postgraduate student of the department of oncology and reconstructive surgery of the medical faculty I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation, surgeon-oncologist of the general clinical department P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7261-8956>, SPIN: 2868-2950, AuthorID: 1065159

Anna V. Tregubova – graduate student P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8569-626X>, SPIN: 1310-1477, AuthorID: 999984



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Н.Г.Кульченко

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

На рубеже 2019–2020 гг. человечество было поражено новой вирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19), которая быстро распространилась во многих странах и достигла масштабов пандемии. Особенностью вируса SARS-CoV-2 (COVID-19) является его высокая контагиозность, вирулентность и тропизм к многим клеткам органов человека. Инфицирование человека в первую очередь происходит через дыхательные пути. Далее, попадая в респираторные отделы, SARS-CoV-2 (COVID-19) может проникнуть в кровь и взаимодействовать с клетками других органов. Уже известно, что COVID-19 использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента типа 2 (ACE2) для проникновения в клетку. А ACE2 высоко экспрессируется в почках. Поэтому заболевания почек являются фактором риска инфицирования COVID-19, усугубляя клиническое течение заболевания. В этой статье рассматриваются основные аспекты этиологии и патогенеза заболеваний почек в условиях пандемии COVID-19. Так как на сегодняшний день не существует специфической вакцины против вируса-возбудителя SARS-CoV-2, а также нет эффективного лекарственного средства для лечения COVID-19, то выявление факторов риска и ранняя медикаментозная коррекция заболеваний почек могут способствовать снижению общего уровня заболеваемости и смертности.

Заключение. Своевременное выявление, коррекция нарушений фильтрационной и выделительной функции почек, включая адекватную гемодинамическую поддержку и ограничение нефротоксических лекарств, может улучшить прогноз выздоровления пациента с COVID-19.

Ключевые слова:

SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, болезни почек, коронавирусная инфекция, хроническая болезнь почек, острая почечная недостаточность

Оформление ссылки для цитирования статьи

Кульченко Н.Г. Эпидемиология болезней почек у пациентов с COVID-19. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 74–82.
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-7>

Для корреспонденции

Кульченко Нина Геннадьевна – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

E-mail: kle-kni@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>

SPIN: 1899-7871, AuthorID: 543055

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 15.07.2020, Рецензия (1) 17.07.2020, Рецензия (2) 20.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

EPIDEMIOLOGY OF KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19

N.G.Kulchenko

Peoples Friendship University of Russia,
6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

Abstract

At the turn of 2019–2020, humanity was struck by a new viral infection SARS-CoV-2 (COVID-19), which quickly spread in many countries and reached the scale of a pandemic. A feature of the SARS-CoV-2 virus (COVID-19) is its high contagiousness, virulence and tropism to many cells of human organs. Human infection primarily occurs through the respiratory tract. Then, getting into the respiratory divisions, SARS-CoV-2 (COVID-19) can enter the blood and interact with cells of other organs. It is already known that COVID-19 uses the angiotensin converting enzyme type 2 (ACE2) receptor to enter the cell, and ACE2 is highly expressed in the kidneys. Therefore, kidney disease is a risk factor for COVID-19 infection, exacerbating the clinical course of the disease. This article discusses the main aspects of the etiology and pathogenesis of kidney diseases in the context of the COVID-19 pandemic. Since there is currently no specific vaccine against the SARS-CoV-2 virus, and there is no effective drug for the treatment of COVID-19, the identification of risk factors and early medical correction of kidney diseases can help reduce the overall incidence and mortality.

Conclusion. Early detection and correction of violations of filtration and excretory function of the kidneys, including adequate hemodynamic support and restriction of nephrotoxic drugs, can improve the prognosis of recovery of a patient with COVID-19.

Keywords:

SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, kidney disease, coronavirus infection, chronic kidney disease, acute kidney failure

For citation

Kulchenko N.G. Epidemiology of kidney disease in patients with COVID-19. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 74-82.
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-7>

For correspondence

Nina G. Kulchenko – Cand. Sci. (Med.), urologist, senior lectures of the Departments of histology, cytology and embryology of the Medical Institute at Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation.

Address: 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

E-mail: kle-kni@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>

SPIN: 1899-7871, AuthorID: 543055

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 15.07.2020, Review (1) 17.07.2020, Review (2) 20.07.2020, Accepted 14.09.2020

ВВЕДЕНИЕ

Известно семь различных коронавирусов, которые обладают способностью поражать клетки человека [1, 2]. Некоторые из этих вирусов вызывают легкие симптомы со стороны верхних дыхательных путей, а другие потенциально смертельны [1, 3]. По данным ВОЗ, в 2020 г. инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) быстро распространилась во многих странах и достигла масштабов пандемии [4, 5, 6]. SARS-CoV-2 — это бета-коронавирус линии B, вызывающий тяжелые респираторные заболевания [7, 8, 9]. Он имеет несколько трансмембранных гликопротеинов, которые способствуют молекулярному взаимодействию с клетками человека [10]. S-гликопротеины SARS-CoV-2 содержат две функциональные субъединицы: S1 — обеспечивает связывание рецептора с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2), и S2 — отвечает за слияние вирусных и клеточных мембран [11, 12].

На сегодняшний день не существует специфической вакцины против вируса-возбудителя SARS-CoV-2, а также нет эффективного лекарственного средства для лечения COVID-19. Поэтому для снижения общего уровня заболеваемости и смертности необходимо выявление факторов риска.

Известны основные клинические проявления COVID-19 у человека: лихорадка, непродуктивный кашель, одышка, миалгия, усталость, нормальное или пониженное количество лейкоцитов, типичные изменения в легких при компьютерной томографии в виде затемнений «матового стекла» [5, 13]. До настоящего времени сообщалось, что основными факторами риска COVID-19, способствующими тяжелому клиническому течению и летальному исходу, относятся пожилой возраст, иммунодефицитные состояния, коморбидные заболевания [13, 14, 15, 16]. Некоторые исследователи указывают, что у более 70% пациентов, которые умерли от COVID-19, был сахарный диабет или сердечно-сосудистые заболевания [17].

Среди пациентов старше 70 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу коронавирусной инфекции большая часть сопутствующих заболеваний была представлена хронической болезнью почек (ХБП) (48%) [18]. Доля таких пациентов была почти в два раза выше по сравнению с сахарным диабетом [18]. Распространенность ХБП в Великобритании у пациентов с COVID-19 достигла 16% [19]. Wang X. et al считают, что ХБП напрямую коррелирует с тяжестью клинического течения COVID-19 (отношение шансов 2,22; 95% ДИ: 1,14, 4,31), с умеренной гетерогенностью ($I^2 = 38,1\%$) [20]. В мета-анализе, в который были включены 1389 пациентов с COVID-19, распространенность ХБП была значительно выше среди больных с тяжелым течением

COVID-19 по сравнению с легкой формой: 3,3% против 0,4% (отношение шансов 3,03, 95% CI: 1,09–8,47) [21]. Pei G. et al отмечают, что ХБП является фактором риска заражения коронавирусом [22]. Так, у 251(75,4%) из 333 пациентов с COVID-19 были зафиксированы заболевания почек [22]. Результаты исследования Oyelade T. et al. демонстрируют, что у пациентов с тяжелой клинической картиной COVID-19 ХБП присутствует у 47(83,93%) людей из 56 [13].

Так же исследователи стали отмечать рост заболеваний почек на фоне коронавирусной инфекции в виде острой почечной недостаточности (ОПН) [3, 23]. Первыми отметили развитие ОПН на фоне COVID-19 китайские врачи [3, 5, 6]. Однако, авторы демонстрируют разные статистические показатели (табл. 1). По данным исследований из Италии [24] и США [23] случаи ОПН были зарегистрированы более чем у 20% пациентов, которые находились в критическом состоянии. A Rabb H. в своих наблюдениях отметил развитие ОПН у 5% госпитализированных пациентов в общей когорте, и у 50% пациентов, которым проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации [25].

Анализ причин летальных исходов при коронавирусной инфекции, показал, что в основном это пациенты старше 60 лет, имеющие сопутствующие заболевания, которые способствуют развитию критических состояний с печальным финалом. Так, по данным Shahid Z. et al летальный исход у пациентов с COVID-19 без сопутствующих заболеваний составлял 1,4%, тогда как на фоне ХБП — 13,2%, что было сопоставимо с группой пациентов, имеющих сердечно-сосудистые заболевания [18]. Тогда как Oyelade T. et al, зафиксировали смертельные случаи почти у каждого второго пациента с COVID-19 и ХБП [13]. Результаты исследования Pei G. et al свидетельствуют, что пациенты с поражением почек имели более высокую общую смертность по сравнению с пациентами без этой патологии: 11,2% против 1,2% соответственно ($p=0,001$) [22]. По мнению Zhou F. et al. появление клинических признаков ОПН на фоне коронавирусной инфекции можно считать плохим прогнозом выживаемости пациента [26]. Так, среди больных инфицированных SARS-CoV-2 около 50% пациентов с ОПН погибло [26].

Патогенез поражения почек при инфекции SARS-CoV-2

Патогенез поражения почек при инфекции SARS-CoV-2 — многофакторный. Во-первых, SARS-CoV-2 может оказывать прямое цитопатическое действие на почку. Это подтверждается обнаружением фрагментов коронавируса в моче у пациентов с COVID-19 методом полимеразной цепной реакции [5]. Как указывалось выше, SARS-CoV-2 использует ACE2 для проникновения в клетку хозяина [25, 27]. Послед-

ние данные РНК-секвенирования тканей человека продемонстрировали, что ACE2 экспрессия в почках была почти в 100 раз выше, чем в органах дыхания (легких) [28]. Более того, была выявлена экспрессия ACE2 в разных отделах нефрона: в почечном тельце (подоциты, мезангиальные клетки), в эндотелии капилляров сосудистого клубочка, в эпителиальных клетках проксимальных канальцев [1, 29, 30]. Следовательно, большинство отделов нефрона представляют собой мишень для COVID-19! А, повреждение почки происходит путем попадания коронавируса через ACE2-зависимый путь.

Во-вторых, в одном из последних исследований при электронной микроскопии было обнаружено наличие вирусных частиц в эндотелиальных клетках капилляров нефрона у пациента с COVID-19 [31]. Присутствие вирусных частиц в эндотелиальных клетках, с признаками апоптоза, дополнительно свидетельствует о том, что COVID-19 вызывает эндотелиит с последующим развитием генерализованной сосудистой / эндотелиальной дисфункции [30].

Результаты гистологического исследования почки у шести пациентов, умерших от коронавирусной инфекции, выявили острый тубулярный некроз и массивную инфильтрацию лимфоцитов [32]. По результатам световой микроскопии Su H. et al так же отметили у пациентов с COVID-19 диффузное повреждение проксимальных канальцев нефрона с признаками вакуольной дегенерации эпителиоцитов, и даже участки некроза [33]. В просвете канальцев нефрона были обнаружены гранулы гемосидерина [33]. Последующий иммуногистохимический анализ микропрепаратов выявил еще одно звено патогенеза повреждения почек вирусом SARS-CoV-2. Экспрессия *in situ* антигена вирусного нуклеокаспидного белка (NP), маркеров иммунных клеток CD8, CD68, CD56 и комплемента

C5b-9 доказала, что антиген SARS-CoV-2 NP накапливался в почечных канальцах [32]. Таким образом вирусная инфекция COVID-19 вызывает массивный выброс цитокинов, способствует активации макрофагов и инфильтрации лимфоцитами паренхимы почки, усиливает отложение комплемента C5b-9 в канальцах нефрона [32, 34]. У пациентов с COVID-19 в разгар воспаления и «цитокиновой бури» происходит снижение фильтрационного давления и скорости клубочковой фильтрации, с параллельным уменьшением интенсивности почечного кровотока, что может привести к кардиоренальному синдрому 1-го типа и развитию ОПН [35]. Таким образом, вирусы вызывают острое повреждение нефронов, с последующим развитием ОПН и ХБП.

Клинические проявления поражения почек при инфицировании SARS-CoV-2.

Наиболее частым симптомом при ХБП у пациентов с коронавирусной инфекцией была протеинурия, которая является результатом прямого повреждения подоцитов в результате экспрессии ACE2 [36]. Результаты исследования Martinez-Rojas M.A. et al демонстрируют наличие гематурии у 20% инфицированных COVID-19 пациентов [1]. Авторы объясняют патогенез гематурии на фоне COVID-19 как следствие эндотелиита, приводящего к коагулопатии, и разрушениям фильтрационного барьера в почечных тельцах [1]. Некоторые авторы считают, что появившиеся протеинурия и гематурия у пациента COVID-19 являются независимыми предикторами развития критического этапа болезни [27, 33]. Причем купирование протеинурии и гематурии при коронавирусной инфекции возможно, при условии проведения интенсивной терапии, но не ранее чем через 3 недели от начала заболевания [22].

Таблица 1. Эпидемиология ОПН у пациентов с COVID-19
Table 1. Epidemiology of AKF in patients with COVID-19

Авторы / Authors	Общее количество пациентов с COVID-19 (n) / The total number of patients with COVID19 (n)	Количество пациентов, находящихся в тяжелом состоянии с COVID-19 / Number of patients in severe condition with COVID-19		Пациенты с ОПН / Patients with AKF		Пациенты с ОПН, находившихся в критическом состоянии / Patients with AKF, that have been in a critical condition	
		n	%	n	%	n	%
Hu L, 2020 [15]	323	152	47,1%	17	5,3%	15	9,9%
Huang C, 2020 [5]	41	13	31,7%	3	7,3%	3	23,1%
Guan WJ, 2020 [14]	1099	173	15,7	6	0,6	5	2,9%
Wan S, 2020 [9]	135	40	29,6%	5	3,7%	1	2,5%
Yang X, 2020 [3]	52	52	100%	15	28,9%	15	28,9%
Zhang G, 2020 [6]	221	55	24,9%	10	4,5%	8	14,6%

Результаты наблюдения за 116 пациентами, которые были госпитализированы в стационар с подтвержденным диагнозом COVID-19 показали, что лишь у 10,8% человек была кратковременная азотемия (увеличение уровня мочевины до 26 мкмоль/л), а у 7,2% больных была зафиксирована альбуминурия [12]. Ни у одного из пациентов авторы не зафиксировали ОПН. Более того, все пациенты постепенно возвращались в норму, без специального лечения почек. Временное нарушение функции почек Wang L. et al считают вторичной травмой, вызванной гипоксией [12]. Так же авторы оценивали фильтрационную функцию почек у больных с наличием ХБП и без нее на фоне коронавирусной инфекции. Так, скорость клубочковой фильтрации в среднем составила $15,96 \pm 8,72$ и $127,96 \pm 9,65$ мл/мин (в норме > 90) соответственно [12]. Интересно, что в этом исследовании ученые не зафиксировали достоверного изменения динамики скорости клубочковой фильтрации на протяжении всего срока лечения вирусной пневмонии у пациентов обеих групп ($p=0,152$) [12]. Guan WJ, представили также результаты лечения 1099 пациентов с подтвержденным COVID-19 [37]. Исследование функций почек у больных этой когорты ($n=752$) показало, что уровень креатинина выше 133,0 мкмоль/л был всего лишь у 12 (1,6%) человек [37].

Противоположные результаты были получены в исследовании Li Z. et al, где оценивалась функция почек у 59 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [28]. Было обнаружено, что 63% у пациентов была протеинурия, у 19% и 27% был повышенный уровень креатинина и мочевины в плазме крови соответственно [28]. Кроме того, компьютерная томография у всех этих пациентов выявила уплотнение паренхимы почек в 100%. Таким образом, был сделан вывод, что почечная недостаточность часто встречается у пациентов с COVID-19 и может быть причиной полиорганной недостаточности и летального исхода в конечном итоге.

Результаты исследования Yang X. et al выявили, что ОПН чаще встречается у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии [3]. Авторы показали, что у 52 пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии ОПН, она была наиболее распространенным внелегочным осложнением, которое встречается в каждом третьем случае [3]. Так же авторы отметили, что ОПН диагностировалась у таких пациентов чаще, чем заболевания сердца (23%) и печени (23%) [3]. Каждый четвертый больной с ОПН на фоне коронавирусной инфекции нуждался в непрерывном гемодиализе, а 12 (80%) пациентов умерли в первую неделю поступления в стационар (межквартильный интервал: 3–11) [3].

Недавнее клиническое исследование, выпол-

ненное на базе больницы в Ухани ($n=701$) показало, что у 5,1% пациентов, поступивших на лечение COVID-19, развилась ОПН [27]. В этой группе пациентов при поступлении у 43,9% человек наблюдалась протеинурия, у 26,7% — гематурия, у 13–14% — повышенный уровень креатинина в сыворотке крови, скорость клубочковой фильтрации была менее 60 мл/мин [27]. 33,7% этих пациентов умерли в больнице, что значительно превысило процент смертности у пациентов с нормальным уровнем креатинина. Авторы ретроспективно отметили, что пациентам с ОПН чаще назначали высокую долю глюкокортикоидов, что могло способствовать летальному исходу [27].

Особую категорию пациентов составляют больные с ХБП в терминальной стадии. Эти пациенты особо уязвимы, так как входят в группу риска инфицирования SARS-CoV-2, при этом больные данной категории нередко принимают иммуносупрессивные препараты [38]. Лечение таких пациентов должно быть скрупулезное, с тщательным подбором безопасной тактики лечения [39, 40].

Анализ современных литературных источников показал, что уровень смертности высок при COVID-19 у людей с хроническими сопутствующими заболеваниями. Поэтому особое внимание следует уделять пожилым и ослабленным пациентам. Также результаты научных исследований ведущих специалистов явно демонстрируют, что коронавирусная инфекция также провоцирует развитие болезни почек. Пока еще трудно оценить отдаленные результаты последствий пандемии, это предстоит сделать в будущем. Возможно, последствия пандемии SARS-CoV-2 окажут определенное влияние на рост заболеваемости ХБП прогрессирование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболевания почек являются фактором риска инфицирования коронавирусом вследствие высокой экспрессии ACE2 в различных отделах нефрона. В условиях пандемии SARS-CoV-2 ХБП является наиболее частым коморбидным заболеванием, конкурирующим с гипертонией и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В свою очередь заболевание почек является частым осложнением COVID-19 и значительным фактором риска летальных исходов. Поэтому мониторинг функции почек следует начинать проводить у пациентов с легкими респираторными симптомами COVID-19. Раннее выявление, коррекция фильтрационной и выделительной функции почек, включая адекватную гемодинамическую поддержку и ограничение нефротоксических лекарств, может улучшить прогноз выздоровления пациента с COVID-19.

Участие автора:

Кульченко Н.Г. – работа с литературными источниками, написание статьи, техническая и научная редакция текста.

Authors contribution:

Kulchenko N.G. – working with literature sources, articles writing, technical and scientific revision of the text.

Список литературы:

1. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020 01;318(6):F1454–F1462. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00160.2020>
2. Cheval S, Mihai Adamescu C, Georgiadis T, Herrnegger M, Piticar A, Legates DR. Observed and Potential Impacts of the COVID-19 Pandemic on the Environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 10;17(11):4140. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114140>
3. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
4. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron*. 2020;144(5):213–221. <https://doi.org/10.1159/000507305>
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 15;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
6. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol*. 2020;127:104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>
7. Сыров А.В., Стуров Н.В., Колупаев В.Е. Диагностика COVID-19 в амбулаторных условиях. Трудный пациент. 2020; 18(5):6–9. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10031>
8. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018;100:163–188. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2018.01.001>
9. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020;92(7):797–806. <https://doi.org/10.1002/jmv.25783>
10. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res*. 2019;105:93–116. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2019.08.002>
11. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020;26(4):450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
12. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol*. 2020;51(5):343–348. <https://doi.org/10.1159/000507471>
13. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis*. 2020 May 15;5(2):80. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020080>
14. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
15. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang J-M, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 May 3;ciaa539. <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20037721>
16. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Аксенов Е.В., Ушакова Т.И. Влияние полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на формирование синдрома инсулинорезистентности. *Клиницист*. 2013;7(2):14-17. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2013-2-14-17>
17. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020 11;395(10231):1225–1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
18. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(5):926–929. <https://doi.org/10.1111/jgs.16472>
19. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
20. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Wash D C)*. 2020 Apr 19;2020:2402961. <https://doi.org/10.34133/2020/2402961>
21. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(6):1193–1194. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
22. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(6):1157–1165. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 Apr 22;323(20):2052–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
24. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected

patients. *Crit Care*. 2020 16;24(1):155. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02872-z>

25. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest*. 2020 Jun 1;130(6):2749–2751. <https://doi.org/10.1172/JCI138871>

26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 28;395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

27. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>

28. Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>

29. Han L, Wei X, Liu C, Volpe G, Wang Z, Pan T, et al. Single-cell atlas of a non-human primate reveals new pathogenic mechanisms of COVID-19. *bioRxiv*. 2020 Apr 24;2020.04.10.022103. <https://doi.org/10.1101/2020.04.10.022103>

30. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020 Apr;14(2):185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>

31. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 02;395(10234):1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)

32. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *medRxiv*. 2020 Apr 10;2020.03.04.20031120. <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>

References:

- Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020 01;318(6):F1454–F1462. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00160.2020>
- Cheval S, Mihai Adamescu C, Georgiadis T, Herrnegger M, Piticar A, Legates DR. Observed and Potential Impacts of the COVID-19 Pandemic on the Environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 10;17(11):4140. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114140>
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron*. 2020;144(5):213–221. <https://doi.org/10.1159/000507305>

33. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219–227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>

34. Ye M, Wysocki J, William J, Soler MJ, Cokic I, Batlle D. Glomerular localization and expression of Angiotensin-converting enzyme 2 and Angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Nov;17(11):3067–3075. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006050423>

35. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):308–310. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>

36. Pan X-W, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L-H, Cui X-G. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1114–1116. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>

37. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*. 2020 Feb 9;2020.02.06.20020974. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>

38. Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K, et al. A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. *Am J Nephrol*. 2020;51(5):337–342. <https://doi.org/10.1159/000507417>

39. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Смирнова Е.В. Требования международных стандартов качества к безопасности лекарственной терапии. *Менеджмент качества в медицине*. 2018;(2):75–79.

40. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. Повышение безопасности лекарственной терапии в стационаре. *Фармация*. 2016;65(6):46–48.

5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 15;395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

6. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol*. 2020;127:104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>

7. Syrov AV, Sturov NV, Kolupaev VE. Diagnostics of COVID-19 in outpatient conditions. *Difficult patient*. 2020;18(5):6–9. (In Russian). <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10031>

8. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018;100:163–188. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2018.01.001>

9. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol*. 2020;92(7):797–806. <https://doi.org/10.1002/jmv.25783>

10. Tortorici MA, Veesler D. Structural insights into coronavirus entry. *Adv Virus Res.* 2019;105:93–116.
<https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2019.08.002>
11. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020;26(4):450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
12. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol.* 2020;51(5):343–348. <https://doi.org/10.1159/000507471>
13. Oyelade T, Alqahtani J, Canciani G. Prognosis of COVID-19 in Patients with Liver and Kidney Diseases: An Early Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis.* 2020 May 15;5(2):80. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020080>
14. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
15. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang J-M, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 May 3;ciaa539. <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20037721>
16. Roitberg GE, Dorosh ZV, Aksenov EV, Ushakova TI. Impact of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism on the development of insulin resistance syndrome. *The Clinician.* 2013;7(2):14–17. (In Russian.)
<https://doi.org/10.17650/1818-8338-2013-2-14-17>
17. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet.* 2020 11;395(10231):1225–1228.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
18. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(5):926–929.
<https://doi.org/10.1111/jgs.16472>
19. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 2020 May 22;369:m1985. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1985>
20. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Wash DC).* 2020 Apr 19;2020:2402961. <https://doi.org/10.34133/2020/2402961>
21. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(6):1193–1194.
<https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
22. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1157–1165.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
23. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020 Apr 22;323(20):2052–2059.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
24. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Crit Care.* 2020 16;24(1):155.
<https://doi.org/10.1186/s13054-020-02872-z>
25. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest.* 2020 Jun 1;130(6):2749–2751. <https://doi.org/10.1172/JCI138871>
26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 28;395(10229):1054–1062.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
27. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97(5):829–838.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
28. Li Z, Wu M, Guo J, Yao J, Liao X, Song S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. 2020.
<https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
29. Han L, Wei X, Liu C, Volpe G, Wang Z, Pan T, et al. Single-cell atlas of a non-human primate reveals new pathogenic mechanisms of COVID-19. *bioRxiv.* 2020 Apr 24;2020.04.10.022103.
<https://doi.org/10.1101/2020.04.10.022103>
30. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020 Apr;14(2):185–192.
<https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
31. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 02;395(10234):1417–1418.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
32. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Wang H, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *medRxiv.* 2020 Apr 10;2020.03.04.20031120.
<https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>
33. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219–227.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
34. Ye M, Wysocki J, William J, Soler MJ, Cokic I, Batlle D. Glomerular localization and expression of Angiotensin-converting enzyme 2 and Angiotensin-converting enzyme: implications for albuminuria in diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Nov;17(11):3067–3075.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2006050423>
35. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):308–310. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>
36. Pan X-W, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L-H, Cui X-G. Identifi-

fication of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1114–1116. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>

37. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv.* 2020 Feb 9;2020.02.06.20020974.

<https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>

38. Ferrey AJ, Choi G, Hanna RM, Chang Y, Tantisattamo E, Ivaturi K,

et al. A Case of Novel Coronavirus Disease 19 in a Chronic Hemodialysis Patient Presenting with Gastroenteritis and Developing Severe Pulmonary Disease. *Am J Nephrol.* 2020;51(5):337–342. <https://doi.org/10.1159/000507417>

39. Rojtberg GE, Kondratova NV, Smirnova EV. International standards requirements to medication safety. *Quality management in medicine.* 2018;(2):75–79. (In Russian).

40. Rojtberg GE, Kondratova NV. Improving the safety of drug therapy at hospital. *Pharmacy.* 2016;65(6):46–48. (In Russian).

Информация об авторе:

Кульченко Нина Геннадьевна – к.м.н., врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>, SPIN: 1899-7871, Author ID: 543055

Information about author:

Nina G. Kulchenko – Cand. Sci. (Med.), urologist, senior lecturer of the department of histology, cytology and embryology of the Medical Institute at Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4468-3670>, SPIN: 1899-7871, AuthorID: 543055



ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ АНАЛИЗА КТ-ПЕРФУЗИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОБЛАСТОМ

А.В.Баландина¹, П.М.Зельтер², А.В.Капишников^{2*}, С.В.Козлов²,
А.В.Колсанов², С.С.Чаплыгин²

1. ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», 443031, Российская Федерация, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50
2. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Цель исследования. Разработать информационную технологию для расчета показателей перфузионной компьютерной томографии и оценить эффективность использования предложенной программы при дифференциальной диагностике продолженного роста глиобластомы и постлучевого некроза.

Пациенты и методы. Обследованы 53 пациента, проходившие лечение в Самарском клиническом онкологическом диспансере. Всем пациентам выполнялась КТ в режиме перфузионного исследования. Результаты применения программы сравнивались с данными, которые были вычислены на рабочей станции компьютерного томографа GE Discovery CT750 HD.

Результаты. Установлены достоверные различия в показателях перфузии CBV и CBF в группах с продолженным ростом и постлучевым некрозом, верифицированными с помощью биопсии. Параметры, вычисленные с помощью разработанной программы, достоверно не отличались от результатов, полученных на стандартной рабочей станции.

Заключение. Применение разработанной компьютерной программы для анализа КТ-перфузии не зависит от производителя оборудования, работает со стандартными DICOM-данными, что повышает доступность ценного диагностического метода. Полученные с помощью предложенной информационной технологии результаты позволяют дифференцировать продолженный рост глиобластомы от постлучевого некроза.

Ключевые слова:

перфузия головного мозга, система «Автоплан», компьютерная томография, лучевая терапия, глиобластома, информационные технологии

Оформление ссылки для цитирования статьи

Баландина А.В., Зельтер П.М., Капишников А.В., Козлов С.В., Колсанов А.В., Чаплыгин С.С. Информационная технология анализа КТ-перфузии в оценке эффективности лечения глиобластом. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 83-90. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-8>

Для корреспонденции

Капишников Александр Викторович – д.м.н., заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация. Адрес: 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
E-mail: a.kapishnikov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6858-372X>
SPIN: 6213-7455, AuthorID: 337215

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 27.02.2020, Рецензия (1) 22.04.2020, Рецензия (2) 26.06.2020, Принята к печати 14.09.2020

INFORMATION TECHNOLOGY FOR THE ANALYSIS OF CT PERFUSION IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR GLIOBLASTOMA

A.V.Balandina¹, P.M.Zelter², A.V.Kapishnikov^{2*}, S.V.Kozlov², A.V.Kolsanov², S.S.Chaplygin²

1. Samara Regional Clinical Oncology Dispensary,
50 Solnechnaya str., Samara 443031, Russian Federation
2. Samara State Medical University,
89 Chapaevskaya str., Samara 443099, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To develop an information technology for calculating perfusion computed tomography parameters and to evaluate the effectiveness of using the proposed program in the differential diagnosis of continued glioblastoma growth and post-radiation necrosis.

Materials and methods. We examined 53 patients who were treated at the Samara Clinical Oncological Dispensary. All patients underwent CT scan in perfusion mode. The results of using the program were compared with the data that were calculated on the workstation of the GE Discovery CT750 HD computed tomograph.

Results. Significant differences were found in CBV and CBF perfusion indices in groups with continued growth and post-radiation necrosis, verified by biopsy. The parameters calculated using the developed program did not differ significantly from the results obtained on a standard workstation.

Conclusion. The application of the developed computer program for the analysis of CT perfusion does not depend on the equipment manufacturer, works with standard DICOM data, which increases the availability of a valuable diagnostic method. The results obtained using the proposed information technology make it possible to differentiate the continued growth of glioblastoma from post-radiation necrosis.

Keywords:

brain perfusion, «Autoplan» system, computed tomography, radiotherapy, glioblastoma, information technology

For citation

Balandina A.V., Zelter P.M., Kapishnikov A.V., Kozlov S.V., Kolsanov A.V., Chaplygin S.S. Information technology for the analysis of CT perfusion in assessing the effectiveness of treatment for glioblastoma. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 83-90.
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-8>

For correspondence

Aleksandr V. Kapishnikov – Dr. Sci. (Med.), head of the department of radiation diagnostics and radiation therapy with the course of medical Informatics Samara State Medical University, Samara, Russian Federation.
Address: 89 Chapaevskaya str., Samara 443099, Russian Federation
E-mail: a.kapishnikov@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6858-372X>
SPIN: 6213-7455, AuthorID: 337215

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 27.02.2020, Review (1) 22.04.2020, Review (2) 26.06.2020, Accepted 14.09.2020

Диагностика злокачественных опухолей головного мозга и их мониторинг является важной проблемой современной нейроонкологии. Ведущее место среди злокачественных новообразований головного мозга занимают глиомы. Они встречаются до 45% среди всех случаев интракраниальных опухолей. Среди глиом особое место занимает наиболее злокачественная форма — глиобластома головного мозга. Ее лечение комбинированное, осуществляется оно по единой схеме, применимо к пациентам всех возрастов. Вначале проводится хирургическое удаление новообразования, затем выполняется курс дистанционной гамма-терапии или мегавольтной рентгено-терапии [1, 2].

Подавление опухолевого ангиогенеза является одной из основных задач при лечении глиобластомы [3]. Однако стандартные методики томографической визуализации, даже с применением контрастирования, неспособны оценить этот процесс, ограничиваясь выявлением самого новообразования и нарушениями гематоэнцефалического барьера.

Исследование перфузии злокачественных опухолей головного мозга, напротив, позволяет получить информацию о капиллярной сети образования, гемодинамике и патофизиологических свойствах опухоли [4].

При перфузионной КТ прохождение контрастного вещества по сети капилляров отслеживается при помощи серии КТ-срезов. На основании данных об изменении плотности генерируется кривая зависимости плотности от времени. Такая кривая строится для проекций крупной внутричерепной артерии и вены, что обеспечивает выделение артериального и венозного компонента.

Перфузионная компьютерная томография головного мозга позволяет количественно определить показатели мозгового кровотока (объем мозгового кровотока, его скорость и среднее время транзита по капиллярной сети), что дает информацию о состоянии опухоли в процессе и сразу после проведенного лечения [5].

Перфузионная КТ широко применяется в ранней диагностике ишемических инсультов [6]. Оценка перфузии в очаге поражения и прилежащих тканях дает возможность судить об эффективности лечения глиобластомы и в ранние сроки выявить прогрессирование заболевания [7].

Но данная методика является дополнительной и в стандартное программное обеспечение компьютерного томографа приложение для КТ-перфузии, как правило, не входит, а при наличии перфузионного пакета программ его практическое использование будет ограничено доступностью специализированной рабочей станции. В тоже время получить изображения для извлечения перфузионных параметров

возможно практически на любом мультисрезовом аппарате со шприцем-инжектором. В связи с этим нами было принято решение о разработке информационной технологии для оценки перфузии головного мозга на основе данных компьютерной томографии.

Цель исследования: разработать информационную технологию для расчета показателей перфузионной компьютерной томографии и оценить эффективность использования предложенной программы при дифференциальной диагностике продолженного роста глиобластомы и постлучевого некроза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 53 пациентов (31 мужчина и 22 женщины), проходивших лечение в Самарском клиническом онкологическом диспансере в 2017–2018 гг. с гистологически подтвержденным диагнозом глиобластомы G4, Средний возраст пациентов составил $51,7 \pm 8,4$ года.

Всем пациентам проводилось субтотальное удаление опухоли с последующей лучевой терапией. Облучение выполнялось на линейных ускорителях SL75–5, SLI PLUS, SLI PRECISE DIGITAL в режиме классического фракционирования (1,8–2 Гр за фракцию 1 раз в день); СОД 40 Грей. Для формирования полей облучения использовалось 3D-планирование в системах Xio и Monaco на основе КТ-топометрии.

В качестве референтного теста были использованы данные биопсии с использованием глиального фибриллярного протеина (GFAP) и S100. Пациенты были разделены на две группы — с продолженным ростом (29 пациентов) и с постлучевым некрозом (24 пациента).

Пациентам обследованных групп проводилась серия перфузионных исследований в динамике. Для оценки эффективности программы использованы результаты, полученные через 3 месяца после окончания лучевой терапии. Наряду с компьютерной томографией мониторинг эффективности лечения включал стандартное МРТ-исследование с контрастированием.

Для перфузионной компьютерной томографии вводилось 50 мл изоосмолярного неионного контрастного вещества «Омнипак-300» (GE HEALTHCARE) внутривенно с помощью автоматического инжектора со скоростью 4–5 мл/с. Сканирование проводилось на компьютерном томографе GE Discovery CT750 HD через 5 секунд после проведения инъекции (80 кВ; 400 мА). Толщина срезов по 5 мм. Эквивалентная доза облучения составила 2,0–3,4 мЗв.

При создании программы анализа КТ-перфузии использован язык C++ и программное обеспечение Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK). Разработан

алгоритм на основе деконволюционного анализа [8], обеспечивающий интерактивное получение перфузионных показателей мозгового кровотока. Программа использует входные данные в формате DICOM.

Предложенная информационная технология реа-

лизована в качестве программного модуля (плагина), подключаемого к системе «Автоплан». Этот многофункциональный аппаратно-программный комплекс создан для анализа медицинских диагностических изображений, предоперационного планирования

Таблица 1. Результаты расчета показателей перфузии на рабочей станции GE через 3 месяца после лучевой терапии
Table 1. The results of the calculation of perfusion indices on the workstation GE 3 months after radiotherapy

Показатели в зоне интереса / Indicators in the area of interest	<i>p</i>	Продолженный рост / Continued growth	Постлучевой некроз / Post-radiation necrosis
CBF, мл / 100 мл / мин / CBF, ml / 100 ml / min	0,002	89,30 ±6,55	24,28 ±2,38
CBV, мл / 1000 мл / CBV, ml / 1000 ml	0,003	80,69±3,15	21,97±1,17

Таблица 2. Результаты расчета показателей перфузии с помощью разработанной информационной технологии через 3 месяца после лучевой терапии
Table 2. results of calculation of perfusion indicators using the developed information technology after 3 months of radiation therapy

Показатели в зоне интереса / Indicators in the area of interest	<i>p</i>	Продолженный рост / Continued growth	Постлучевой некроз / Post-radiation necrosis
CBF, мл / 100 мл / мин / CBF, ml / 100 ml / min	0,001	88,10 ±3,51	23,31 ±2,45
CBV, мл / 1000 мл / CBV, ml / 1000 ml	0,002	81,75±2,33	22,07±1,09

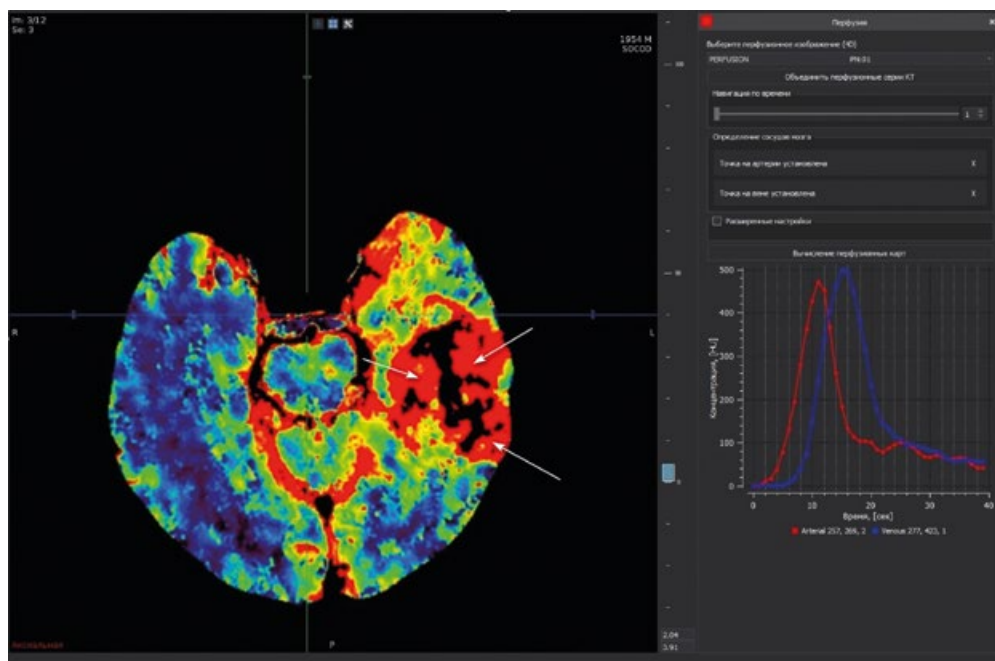


Рис. 1. Графический интерфейс разработанной программы оценки КТ-перфузии. Пациент С, 65 лет.

Справа – элементы управления программой и кинетические кривые трансфера контрастного вещества по артериальному (красная) и венозному (синяя) бассейнам. Кривые отражают динамику рентгеновской плотности в точке на срезе в просвете базилярной артерии и сагитального синуса для получения артериальной (входной) и венозной (выходной) функций. На перфузионной карте (слева) в левой височной доле определяется зона значительного повышения уровня CBV (стрелки).

Fig. 1. Graphical interface of the developed CT perfusion assessment program. Patient C, 65 years old.

On the right are performed the program controls and the kinetic curves of the contrast medium transfer through the arterial (red) and venous (blue) basins. The curves reflect the dynamics of X-ray density at a point on the section in the lumen of the basilar artery and sagittal sinus to obtain arterial (input) and venous (output) functions. On the perfusion map (left) in the left temporal lobe, a zone of significant increase in CBV level is determined (arrows).

и интраоперационной навигации в Институте инновационного развития СамГМУ [9].

На первом этапе работы программы перфузионные серии объединяются в одну, которая используется для анализа. Далее устанавливается артериальный маркер на базилярную артерию и венозный маркер на венозный синус. После построения кривых, отражающих изменения концентрации контрастного вещества и оценки их качества, возможна коррекция локализации маркеров. В результате математической обработки определяется объем крови, проходящий через единицу объема ткани мозга и выполняется построение цветных перфузионных карт.

Для оценки церебрального кровотока были выбраны следующие основные параметры. Церебральный объем крови (cerebral blood volume, CBV) — общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани. Это понятие включает кровоток как в капиллярах, так и в более крупных сосудах — артериях, артериолах, венулах и венах. Данный показатель измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества (мл/100 г). Скорость церебрального кровотока (cerebral blood flow, CBF) — скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу времени. CBF измеряется

в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100 г/мин.).

Локальные значения CBV и CBF вычислялись с помощью инструмента для выбора зон интереса. В зоны интереса включали область патологического очага, ориентируясь на участки изменения перфузии на параметрических картах.

Оценка статистической значимости различий при сравнении двух выборок проведена с использованием критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе данные перфузионной КТ пациентов обследованных групп обработаны на стандартной рабочей станции компьютерного томографа. Результаты расчета показателей CBV и CBF представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, и CB, и CBF резко отличаются в группах продолженного роста глиобластомы и постлучевого некроза. Пороговым значением CBF, установленным по среднеквадратическому отклонению, является 26,66 мл/100мл /мин, при превышении которого у пациента достоверно определялся продолженный рост. Для CBV этот показатель

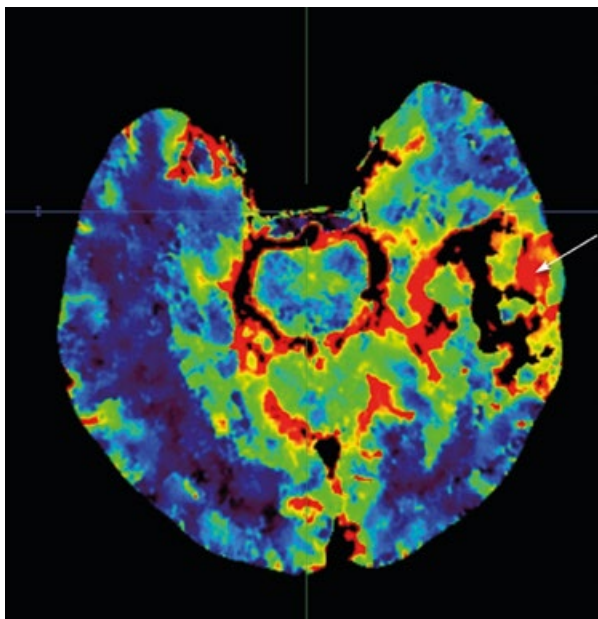


Рис. 2. Перфузионная карта CBF того же пациента полученная с помощью разработанной программы
В левой теменной доле определяется зона повышения скорости церебрального кровотока – продолженный рост опухоли (стрелка).

Fig. 2. Perfusion map CBF of the same patient is obtained using the developed program.
In the left parietal lobe, a zone of increased cerebral blood flow velocity is determined - continued tumor growth (arrow).

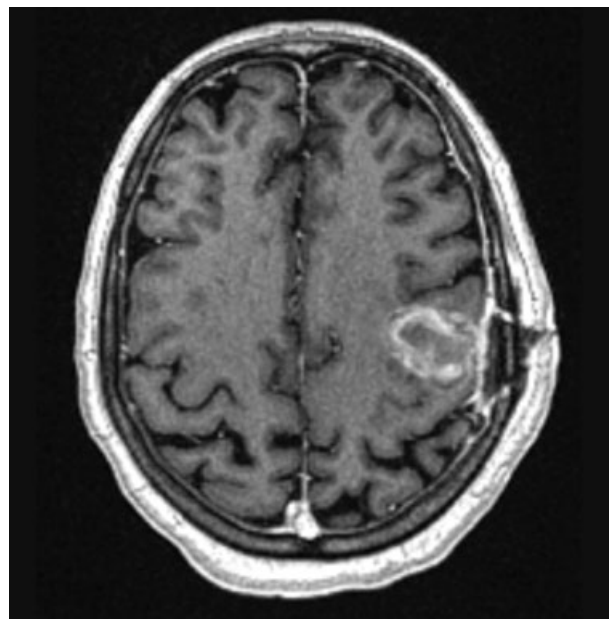


Рис. 3. МРТ головного мозга пациента М., 60 лет, через 3 месяца после курса лучевой терапии
В левой теменной доле определяется зона патологического контрастного усиления (преимущественно по периферии) с периокальным отеком и умеренно выраженным масс-эффектом.

Fig. 3. MRI of the brain of patient M., 60 years old, 3 months after the course of radiation therapy.
In the left parietal lobe, a zone of pathological contrast enhancement (mainly along the periphery) with perical edema and moderately pronounced mass effect is determined.

равен 23,14 мл/1000 мл. Эти данные подтверждают, что КТ-перфузия — это эффективный инструмент в постлучевом обследовании пациентов с опухолями головного мозга.

На втором этапе анализ перфузии был проведен с помощью разработанной информационной технологии, не требующей использования специализированной рабочей станции. Результаты представлены в таблице 2.

Сопоставление результатов, представленных в таблицах 1 и 2 показывает, что значения перфузионных параметров, полученных с помощью разработанной информационной технологии соответствуют результатам обработки на специализированной рабочей станции. Отсутствие значимых различий в показателях, определенных с помощью двух программных средств, подтверждается высоким значением p , равное 0,897 и 0,764 для CBF и CBV соответственно.

Анализ показателей перфузии, полученных с помощью предложенной информационной технологии, свидетельствует о достоверной дифференцировке группы пациентов с продолженным ростом от группы лиц с лучевым некрозом.

В качестве клинического примера использования предложенной информационной технологии построения перфузионных параметрических карт на рис. 1 и 2 представлены данные пациента с верифицированным продолженным ростом глиобластомы.

У пациентов без продолженного роста на цветных перфузионных картах наблюдалось снижение перфузии в зоне патологического очага или неизменный относительно здоровых тканей кровотоков. Эффективность распознавания постлучевого некроза с помощью разработанной программы иллюстрирует следующий клинический пример другого пациента (рис. 3 и 4). У данного пациента на перфузионных картах уровни CBV и CBF в регионе злокачественного новообразования ниже значений окружающего вещества головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная информационная технология позволяет оперативно получить изображения КТ-перфузии головного мозга, провести цветовое картирование кровотока и рассчитать перфузионные параметры. Преимуществом разработанной программы является ее способность выполнить обработку изображений на универсальном компьютере, используя запись томографического исследования в формате DICOM. Таким образом, существенно расширяется диапазон клинического применения ценного диагностического метода. Предложенная программа показала высокую эффективность в дифференциальном распознавании продолженного роста и постлучевого некроза у пациентов с глиобластомами.

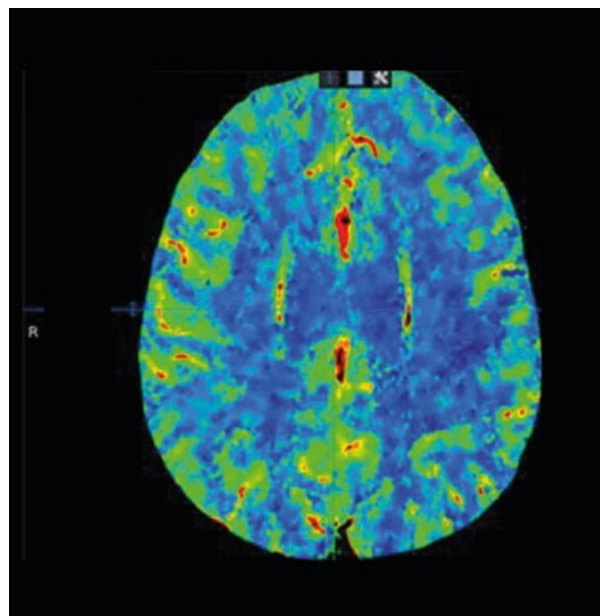
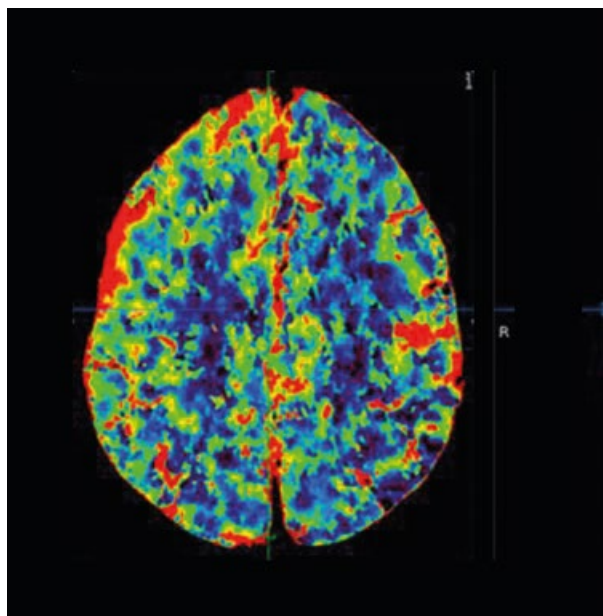


Рис. 4. Перфузионная карта CBV (слева) и CBF (справа) этого же пациента через 3 месяца после лучевой терапии. В левой теменной доле в зоне очага, обнаруженного при МРТ (рис. 3), гиперперфузии не наблюдается.

Fig. 4. Perfusion map of the same patient CBV (left) and CBF (right) of the same patient 3 months after radiotherapy. In the left parietal lobe in the area of the focus detected by MRI (fig. 3), hyperperfusion is not observed.

Участие авторов:

Баландина А.В. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.
 Зельтер П.М. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала.
 Капишников А.В. – научное редактирование.
 Козлов С.В. – научное редактирование.
 Колсанов А.В. – научное редактирование.
 Чаплыгин С.С. – техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

Authors contribution:

Balandina A.V. – collection, analysis and interpretation of data, drafting of the article.
 Zelter P.M. – research concept and design, text writing, material processing.
 Kapishnikov A.V. – scientific editing.
 Kozlov S.V. – scientific editing.
 Kolsanov A.V. – scientific editing.
 Chaplygin S.S. – technical editing, bibliography design, illustrations preparation.

Список литературы

1. Луцук Р.А., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Кальменс В.Я., Маслова Л.Н., Кияшко С.С. и др. Ближайшие результаты повторных операций при продолженном росте злокачественных глиом. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л.Поленова. 2017;9(1):33–48.
2. Яковленко Ю.Г. Глиобластомы: современное состояние проблемы. Медицинский вестник Юга России. 2019;10(4):28–35. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-4-35>
3. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Белых Е.Г., Яруллина А.И. Молекулярные аспекты ангиогенеза в глиобlastомах головного мозга. Вопросы онкологии. 2017; 63(1):19–27.
4. Onishi S, Kajiwaru Y, Takayasu T, Kolakshyapati M, Ishifuro M, Amatya VJ, et al. Perfusion Computed Tomography Parameters Are Useful for Differentiating Glioblastoma, Lymphoma, and Metastasis. World Neurosurg. 2018 Nov;119:e890–e897. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.291>
5. Griffith B, Jain R. Perfusion Imaging in Neuro-Oncology: Basic Techniques and Clinical Applications. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2016 Nov;24(4):765–779. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2016.07.004>

References

1. Lutsuk RA, Olyushin VE, Rostovtsev DM, Kal'mens VYa, Maslova LN, Kiyashko SS, et al. The short-term outcomes of reoperation of patients with recurrent high-grade gliomas. Russian Neurosurgical Journal named after Professor A.L.Polenov. 2017;9(1):33–48. (In Russian).
2. Yakovlenko Y.G. Glioblastoma: the current state of the problem Medical Herald of the South of Russia. 2019;10(4):28–35. (In Russian). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-4-35>
3. Byvaltsev VA, Stepanov IA, Belykh EG, Yarullina AI. Molecular aspects of angiogenesis in brain glioblastomas. Journal of Oncology Issues. 2017;63(1):19–27. (In Russian).
4. Onishi S, Kajiwaru Y, Takayasu T, Kolakshyapati M, Ishifuro M, Amatya VJ, et al. Perfusion Computed Tomography Parameters Are Useful for Differentiating Glioblastoma, Lymphoma, and Metastasis. World Neurosurg. 2018 Nov;119:e890–e897. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.291>
5. Griffith B, Jain R. Perfusion Imaging in Neuro-Oncology: Basic Techniques and Clinical Applications. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2016 Nov;24(4):765–779. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2016.07.004>

6. Семенов С.Е., Хромов А.А., Портнов Ю.М. Нестеровский А.В. Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть I (История, основные постулаты и методы изучения). Обзор. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;(1):95–102. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-95-102>
7. Eilaghi A, Yeung T, d'Esterre C, Bauman G, Yartsev S, Easaw J, et al. Quantitative Perfusion and Permeability Biomarkers in Brain Cancer from Tomographic CT and MR Images. Biomark Cancer. 2016;8(Suppl 2):47–59. <https://doi.org/10.4137/BIC.S31801>
8. Li K, Chen G-H. Statistical properties of cerebral CT perfusion imaging systems. Part II. Deconvolution-based systems. Med Phys. 2019 Nov;46(11):4881–4897. <https://doi.org/10.1002/mp.13805>
9. Колсанов А.В., Зельтер П.М., Чаплыгин С.С., Капишников А.В. Трехмерное моделирование и навигация в клинической практике. С.: ООО «Полиграфический дом «ДСМ», 2019, 128 с.

6. Semenov SE, Portnov YuM, Khromov AA, Nesterovskii AV, Khromova AN, Semenov AS. The cerebral perfusion of circulation disturbances. Part I (History, the basic postulates and methods of research). Review. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2016;(1):95–102. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-95-102>
7. Eilaghi A, Yeung T, d'Esterre C, Bauman G, Yartsev S, Easaw J, et al. Quantitative Perfusion and Permeability Biomarkers in Brain Cancer from Tomographic CT and MR Images. Biomark Cancer. 2016;8(Suppl 2):47–59. <https://doi.org/10.4137/BIC.S31801>
8. Li K, Chen G-H. Statistical properties of cerebral CT perfusion imaging systems. Part II. Deconvolution-based systems. Med Phys. 2019 Nov;46(11):4881–4897. <https://doi.org/10.1002/mp.13805>
9. Kolsanov AV, Zelter PM, Chaplygin SS, Kapishnikov AV. Three-Dimensional modeling and navigation in clinical practice. Samara: DSM Printing house, 2019, 128 p.

Информация об авторах:

Баландина Анна Валерьевна – заведующая отделением компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8412-9300>, SPIN: 6586-7927, AuthorID: 1055213

Зельтер Павел Михайлович – к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1346-5942>, SPIN: 3678-3932, AuthorID: 757676

Капишников Александр Викторович* – д.м.н., заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6858-372X>, SPIN: 6213-7455, AuthorID: 337215

Козлов Сергей Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5480-961X>, SPIN: 2135-6401, AuthorID: 672131

Колсанов Александр Владимирович – д.м.н., профессор, профессор РАН, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, ректор ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4144-7090>, SPIN: 2028-6609, AuthorID: 681123

Чаплыгин Сергей Сергеевич – к.м.н., доцент, директор Института инновационного развития ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9027-6670>

Information about authors:

Anna V. Balandina – head of the department of computed tomography and magnetic resonance imaging Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8412-9300>, SPIN: 6586-7927, AuthorID: 1055213

Pavel M. Zelter – Cand. Sci. (Med.), assistant of the department of radiation diagnostics and radiation therapy with the course of medical Informatics Samara State Medical University, Samara, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1346-5942>, SPIN: 3678-3932, AuthorID: 757676

Aleksandr V. Kapishnikov* – Dr. Sci. (Med.), head of the department of radiation diagnostics and radiation therapy with the course of medical Informatics Samara State Medical University, Samara, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6858-372X>, SPIN: 6213-7455, AuthorID: 337215

Sergey V. Kozlov – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the oncology department Samara State Medical University, Samara, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5480-961X>, SPIN: 2135-6401, AuthorID: 672131

Alexander V. Kolsanov – Dr. Sci. (Med.), professor, professor of the Russian Academy of Sciences, head of the department of operative surgery and clinical anatomy with the course of innovative technologies, rector Samara State Medical University, Samara, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4144-7090>, SPIN: 2028-6609, AuthorID: 681123

Sergey S. Chaplygin – Cand. Sci. (Med.), associate professor, director of the Institute of innovative development Samara State Medical University, Samara, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9027-6670>, SPIN: 1573-0020, AuthorID: 602827

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ СПЕЦИФИЧЕСКИМ (ОПУХОЛЕВЫМ) И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ТРОМБОЗОМ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Н.В.Воробьев^{1,4}, Ф.С.Ашырова^{1*}, М.П.Головащенко¹, Л.О.Петров^{1,2}, А.Д.Каприн^{1,3}

1. МНИОИ 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. МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249035, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
3. ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
4. ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Среди злокачественных новообразований рак почки занимает одно из первых мест по темпам роста заболеваемости в России. Несмотря на возможности современных диагностических методов исследования, число пациентов с распространенными формами заболевания не снижается. В 5–10% случаев почечно-клеточный рак осложняется формированием опухолевого тромба в нижней полой вене (НПВ), что требует проведения хирургического вмешательства в объеме нефрэктомии с тромбэктомией, являющейся единственным эффективным вариантом лечения данной группы пациентов. Ранее результаты лечения местно-распространенного рака почки были неудовлетворительными в связи с высокой частотой развития осложнений и летальности после расширенных хирургических вмешательств. Тем не менее, совершенствование техники операции требует переоценки предыдущих представлений. Выполнение нефрэктомии с тромбэктомией из НПВ представляет собой непростую задачу и зачастую сопряжено не только с техническими трудностями, ввиду необходимости мобилизации, контроля и резекции нижней полой вены, но и с риском развития интра- и послеоперационных осложнений. Наиболее сложной задачей является выбор хирургической тактики при нисходящем неопухолевом геморрагическом тромбозе. В результате длительной опухолевой обструкции организовавшиеся кровяные сгустки, спаянные с интимой сосуда, нередко распространяются в общие подвздошные вены и, как правило, являются технически неудаляемыми. При сохранении НПВ остаточный геморрагический тромб в области ее конfluence является потенциальным источником тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), для профилактики которой применяют механическую клипацию. Данный маневр не приводит к развитию клинически значимой хронической венозной недостаточности нижних конечностей (ХВН НК), послеоперационному тромбозу НПВ или ТЭЛА. Несмотря на техническую сложность операции и тяжелое течение послеоперационного периода, хирургическое лечение почечно-клеточного рака, осложненного опухолевым тромбозом, безусловно, оправдано. В данной статье представлен клинический случай хирургического лечения пациента с почечно-клеточным раком, осложненным массивным специфическим (опухолевым) и неспецифическим тромбозом при наличии сниженной паренхиматозно-выделительной функции контралатеральной почки и выраженной кардиальной патологии. **Цель:** поделиться опытом и продемонстрировать результаты успешного хирургического лечения почечно-клеточного рака.

Ключевые слова:

почечно-клеточный рак, радикальная нефрэктомия, тромбэктомия, нижняя полая вена, подвздошная вена, тромбоз, клинический случай

Оформление ссылки для цитирования статьи

Воробьев Н.В., Ашырова Ф.С., Головащенко М.П., Петров Л.О., Каприн А.Д. Хирургическое лечение пациента с почечно-клеточным раком, осложненным специфическим (опухолевым) и неспецифическим тромбозом нижней полой вены. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 91–98. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-9>

Для корреспонденции

Ашырова Фидан Самировна – врач-онколог отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация.

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

E-mail: fidan_samirovna@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1152-0058>

SPIN: 5601-7310, AuthorID: 1070852

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 12.02.2020, Рецензия (1) 18.06.2020, Рецензия (2) 20.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RENAL CELL CANCER COMPLICATED BY SPECIFIC (TUMOR) AND NON-SPECIFIC THROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA

N.V.Vorobev^{1,4}, F.S.Ashyrova¹, M.P.Golovashchenko¹, L.O.Petrov^{1,2}, A.D.Kaprin^{1,3}

1. P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
2. A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, 4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation
3. Peoples Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation
4. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

Abstract

Among malignant neoplasms, kidney cancer occupies one of the first places in terms of the growth rate of incidence in Russia. Despite the possibilities of modern diagnostic research methods, the number of patients with common forms of the disease does not decrease. In 5–10% of cases, renal cell carcinoma is complicated by the formation of a tumor clot in the inferior Vena cava (VCI), which requires volume surgery — nephrectomy with thrombectomy, which is the only effective treatment option for this group of patients. Previously, the results of treatment of locally advanced kidney cancer were unsatisfactory due to the high incidence of complications and mortality after extended surgical interventions. However, improving the operation technique requires a re-evaluation of previous representations. Performing a nephrectomy with a VCI thrombectomy is not an easy task and is often associated not only with technical difficulties due to the need for mobilization, control and resection of the inferior Vena cava, but also with the risk of intra — and postoperative complications. The most difficult task is the choice of surgical tactics for descending non-tumor hemorrhagic thrombosis. As a result of long-term tumor obstruction, organized blood clots that are soldered to the intima of the vessel often spread to the common iliac veins and, as a rule, are technically impossible to remove. If the VCI is preserved, a residual hemorrhagic blood clot in the area of its confluence is a potential source of pulmonary embolism (PE), for the prevention of which mechanical plication is used. This maneuver does not lead to the development of clinically significant chronic venous insufficiency of the lower extremities (CVI NC), postoperative VCI or PE thrombosis. Despite the technical complexity of the operation and the difficult course of the postoperative period, surgical treatment of renal cell cancer complicated by tumor thrombosis is certainly justified. This article presents a clinical case of surgical treatment of a patient with renal cell cancer complicated by massive specific (tumor) and non-specific thrombosis in the presence of reduced parenchymal-excretory function of the contralateral kidney and severe cardiac pathology.

Goal: to share experience and demonstrate the results of successful surgical treatment of renal cell carcinoma.

Keywords:

kidney cell cancer, radical nephrectomy, thrombectomy, inferior vena cava, iliac vein, thrombosis, clinical case

For citation

Vorobev N.V., Ashyrova F.S., Golovashchenko M.P., Petrov L.O., Kaprin A.D. Surgical treatment of patients with renal cell cancer complicated by specific (tumor) and non-specific thrombosis of the inferior Vena cava. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 91-98 .
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-9>

For correspondence

Fidan S. Ashyrova – the doctor-oncologist of the department of oncology P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation.
Address: 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
E-mail: fidan_samirovna@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1152-0058>
SPIN: 5601-7310, AuthorID: 1070852

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 12.02.2020, Review (1) 18.06.2020, Review (2) 20.07.2020, Accepted 14.09.2020

ВВЕДЕНИЕ

Среди злокачественных новообразований рак почки занимает одно из первых мест по темпам роста заболеваемости в России. Несмотря на возможности современных диагностических методов исследования число пациентов с распространенными формами заболевания не снижается. Ранее результаты лечения местно-распространенного рака почки были неудовлетворительными в связи с высокой частотой развития осложнений и летальности после расширенных хирургических вмешательств. Тем не менее, совершенствование техники операции требует переоценки предыдущих представлений [1].

В 5–10% случаев почечно-клеточный рак осложняется формированием опухолевого тромба в нижней полой вене (НПВ) [2]. Операция в объеме нефрэктомии с тромбэктомией является единственным эффективным видом лечения данной группы пациентов [3].

Выполнение нефрэктомии и тромбэктомии из НПВ представляет собой непростую задачу и зачастую сопряжено не только с техническими трудностями ввиду необходимости мобилизации, контроля и резекции НПВ, но также может сопровождаться риском развития тромбоэмболии [4, 5].

Таким образом, профилактика тромбоэмболии на этапе мобилизации НПВ, радикальное удаление всех опухолевых масс, профилактика и адекватная коррекция массивной одномоментной кровопотери, восстановление адекватного венозного оттока от контралатеральной почки, являются основными задачами, стоящими перед операционной бригадой [6].

Минимально инвазивная хирургия (лапароскопическая, роботизированная) технически осуществима и, как было показано авторами, позволяет достичь приемлемых периоперационных результатов у пациентов с почечно-клеточным раком и опухолевым тромбозом [7, 8].

Уровень распространения тромба является важным фактором при выборе метода хирургического лечения [9]. Для планирования техники операции и прогнозирования результатов лечения большое значение имеет не только протяженность опухолевого тромба, но и степень его фиксации и врастания в сосудистую стенку, что оценивается на основании данных инструментального обследования [1, 10, 11].

Кроме того, наиболее сложной задачей является выбор хирургической тактики при нисходящем геморрагическом тромбозе. В результате длительной опухолевой обструкции организовавшиеся кровяные сгустки, спаянные с интимой сосуда, нередко распространяются в общие подвздошные вены (58,7% случаев) и, как правило, являются технически неуда-
лимыми [3].

При сохранении НПВ остаточный геморрагический тромб в области ее конfluence является потенциальным источником ТЭЛА, для профилактики которой применяют механическую клипацию. Данный маневр не приводит к развитию клинически значимой хронической венозной недостаточности нижних конечностей (ХВН НК), послеоперационному тромбозу НПВ или ТЭЛА [3].

Несмотря на техническую сложность операции и тяжелое течение послеоперационного периода, хирургическое лечение почечно-клеточного рака, осложненного опухолевым тромбозом, безусловно, оправдано [12, 13]. В случае отсутствия отдаленных метастазов после операции пациенты динамически наблюдаются. У пациентов с диссеминированным раком почки циторедуктивное вмешательство улучшает условия для проведения в последующем системного лечения и увеличивает общую выживаемость [14].

Еще одним несомненным достоинством хирургического лечения этой сложной категории пациентов является ликвидация симптомов опухолевого процесса и предотвращение его осложнений в виде кровотечений, ТЭЛА [3].

По данным ряда авторов, медиана выживаемости неоперированных пациентов не превышает 5 месяцев [15], тогда как 5-летняя выживаемость пациентов без регионарных и отдаленных метастазов после операции, по данным разных авторов, достигает 45–60% [16].

Таким образом, совершенствование хирургической техники и повышение уровня подготовки специалистов, внедрение в клиническую практику подобных операций, позволяет добиться удовлетворительных функциональных, онкологических и хирургических результатов, что представляется оправданным и перспективным.

В данной статье продемонстрирован клинический случай хирургического лечения пациента с почечно-клеточным раком, осложненным массивным специфическим (опухолевым) и неспецифическим тромбозом при наличии сниженной паренхиматозно-выделительной функции контралатеральной почки и выраженной кардиальной патологии.

Клиническое наблюдение

Пациенту К. 62 года, по поводу объемного образования правой почки размером 7 см, 13.12.2018 г. в условиях МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации выполнена срединная лапаротомия, резекция правой почки. Гистологическое заключение: светлоклеточный почечно-клеточный рак G3 с прорастанием фиброзной капсулы почки и выхо-

дом в околопочечную клетчатку; удалено в пределах пораженных тканей. Учитывая отсутствие отдаленных метастазов, пациент оставлен под динамическое наблюдение. При контрольном обследовании по данным ультразвукового исследования (УЗИ) в апреле и июле 2019 г. данных за рецидив не было выявлено.

В связи с жалобами на примесь крови в моче, общую слабость, одышку при минимальной физической нагрузке, отеки нижних конечностей в конце августа 2019 г. госпитализирован в урологическое отделение ГКБ № 31, в условиях которой гематурия купирована консервативным путем. При обследовании по данным компьютерной томографии (КТ) от 02.09.2019 г. — КТ-картина опухолевого роста в зоне резекции правой почки (верхний и средний полюс) с инвазией в паранефральную клетчатку и чашечно-лоханочную систему (ЧЛС), с вовлечением почечных сосудов и распространением опухолевых масс в просвет нижней полой вены (НПВ), общими размерами 70x52x59мм (рис. 1); конкремент в левой почке, размером 11 мм; расширение ЧЛС слева до 19 мм.

В сентябре 2019 г. пациент направлен в МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. По результатам динамической нефро-сцинтиграфии от 17.09.2019 г. перфузионный индекс слева — 35%; справа — 65%; тяжелая степень наруше-

ния паренхиматозно-выделительной функции правой почки; средняя степень нарушения паренхиматозно-выделительной функции левой почки с преимущественным нарушением оттока (каликпиелозктазия). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI до операции составила 22 мл/мин/1,73 м², что расценивалось как хроническая болезнь почек (ХБП) С4 стадии по KDIGO. По данным УЗИ нижней полой вены, вен нижних конечностей от 24.09.2019 г. — эхо-графическая картина опухолевого тромбоза почечных вен с вовлечением НПВ и образованием внутривенозного компонента, распространяющегося в восходящем направлении с фиксацией по правой стенке. Верхушка тромба на 3 см ниже устья печеночных вен. От устья почечных вен в нисходящем направлении — НПВ, общие подвздошные вены и глубокие вены обеих нижних конечностей окклюзивно тромбированы (неспецифический тромбоз инфраренального отдела НПВ, подвздошных вен и глубоких вен нижних конечностей).

Кроме того, у пациента наблюдался синдром сдавления нижней полой вены, проявляющийся в виде периферических отеков обеих нижних конечностей.

При комплексном обследовании, включающем КТ органов грудной клетки, сканирование костей скелета, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, данных за наличие регионарных и/или отдаленных метастазов не получено. Таким образом, у пациента диагностирован местно-распространенный рецидив рака правой почки.

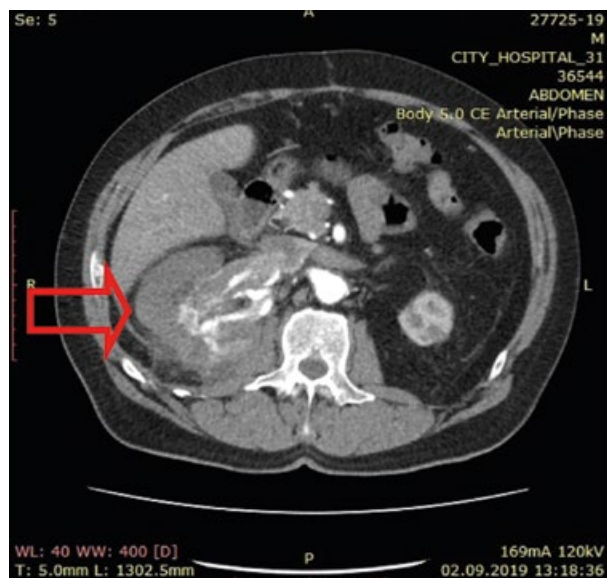


Рис. 1. КТ брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием от 02.09.2019 г. (стрелкой указана опухоль правой почки)

Fig. 1. CT of the abdominal cavity and retroperitoneal space with intravenous contrast from 02.09.2019 (the arrow indicates a right kidney tumor)

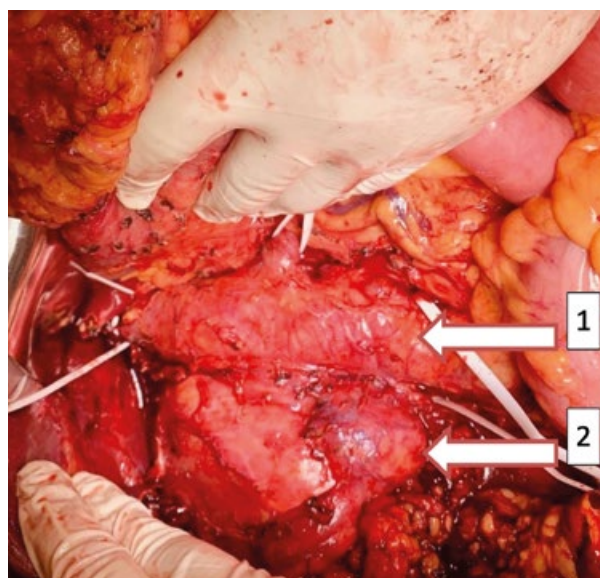


Рис. 2. Интраоперационное фото. Мобилизована правая почка и нижняя полая вена. 1 – нижняя полая вена. 2 – правая почка с опухолью

Fig. 2. Intraoperative photo. The right kidney and inferior Vena cava were mobilized. 1 – lower Vena cava. 2 – right kidney with a tumor

Основной диагноз: рак правой почки III ст. pT3aN0M0G3R+, состояние после резекции правой почки 13.12.2018 г.. Прогрессирование 08.2019 г. — рецидив с формированием опухолевого тромба в НПВ.

Осложнение основного заболевания: синдром сдавления нижней полой вены. Анемия легкой степени тяжести.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 2 функциональный класс, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда от 2016 г.). Атеросклероз коронарных артерий. Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск ССО 4. Хронический вирусный гепатит В: носительство. Мочекаменная болезнь: конкремент в лоханке левой почки, состояние после ретроградного стентирования левой почки от 30.08.2019 г.. Хроническая болезнь почек С4 стадии по KDIGO (СКФ по CKD-EPI 22 мл/мин/1,73 м²).

Пациент 01.10.2019 г. обсужден на расширенном консилиуме с участием смежных специалистов: учитывая характер и распространенность опухолевого процесса, по жизненным показаниям рекомендовано хирургическое вмешательство в объеме нефрэктомии справа с тромбэктомией из нижней полой вены. Осмотрен анестезиологом, риск анестезии и операции крайне высокий, обусловлен основным заболеванием и сопутствующей патологией с высокой вероятностью развития острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболии легочной артерии, острой почечной недостаточности с последующей необходимостью в проведении гемодиализа. В связи с высокой вероятностью потребности в заместительной почечной терапии в послеоперационном периоде принято решение о проведении хирургического вмешательства в условиях научно-исследовательского института (НИИ) урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина, оснащенного стационарным аппаратом для гемодиализа. 03.10.2019 г. выполнена радикальная нефрэктомия справа с тромбэктомией из НПВ, резекция нижней полой вены без использования искусственного кровообращения. После срединной лапаротомии выполнена ревизия брюшной полости, при которой выявлено опухолевое поражение правой почки с наличием опухолевого тромба в нижней полой вене до уровня конfluence подвздошных вен и геморрагического тромба — ниже. Мобилизована нижняя полая вена (подпеченочный отдел), где выявлена верхушка тромба, фиксированная на 2–3 см ниже коротких печеночных вен. С техническими сложностями мобилизована правая почка в связи с выраженным спаечным процессом вследствие ранее перенесенной операции (рис. 2). Также отмечено вовлечение в процесс брюшины, ре-

берно-диафрагмального синуса. Вскрыта диафрагма на протяжении 3 см. Дефект диафрагмы ушит. Правая плевральная полость дренирована. Далее выполнена мобилизация нижней полой вены от бифуркации до левой почечной вены, в просвете которой визуализирован тромб, распространяющийся дистально на 2 см. НПВ от бифуркации и выше тромбирована, плотная, не сдавливается при пальпации, кровоток в ней не определяется. Принято решение выполнить резекцию НПВ. На уровне верхушки тромба НПВ наложен аппарат Endo-GIA. Вена прошита, пересечена. Далее мобилизована правая почка. Прошиты и перевязаны поясничные вены. Клипирована и пересечена правая почечная артерия. Левая почечная вена отсечена от просвета НПВ. Выполнена тромбэктомия из ее просвета. На расстоянии 3–4 см от бифуркации НПВ вскрыт просвет НПВ (заполнен тромботическими массами). Тромб носит неспецифический характер. После чего просвет НПВ ушит. Принято решение восстановить кровоток в левой почечной вене. Выполнен анастомоз между нижней брыжеечной веной и левой почечной веной. Ревизия брюшной полости. Гемостаз. Сухо. Кровопотеря составила 7000 мл.

По данным планового гистологического исследования верифицирован низкодифференцированный (G3) почечно-клеточный светлоклеточный рак с инвазией в почечный синус и чашечно-лоханочную систему, без инвазии за пределы капсулы почки. В просвете почечной и нижней полой вены имеется опухолевый тромб.

Послеоперационный период протекал относительно удовлетворительно, применения гемодиализа не потребовалось. Диурез за 2-е суток составил 15 литров, на фоне чего вес пациента снизился с 92 кг до 82 кг. Проводилась антибактериальная, инфузионная, симптоматическая терапия с положительным эффектом. Послеоперационная СКФ по формуле CKD-EPI составила 26 мл/мин/1,73 м². У пациента в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось развитие клинически значимой хронической венозной недостаточности нижних конечностей (ХВН НК), послеоперационного тромбоза НПВ или ТЭЛА. Пациент выписан в относительно удовлетворительном состоянии 22.10.2019 г. под динамическое наблюдение онколога, нефролога, сосудистого хирурга по месту жительства.

При контрольном обследовании по данным КТ органов грудной клетки в ноябре 2019 г. выявлено прогрессирование опухолевого процесса в виде метастатического поражения легких, послужившее показанием к назначению противоопухолевой системной терапии. Учитывая стадию заболевания, динамику опухолевого процесса, данные дополнительных методов исследования, рекомендовано лекарственное лечение. Пациент отнесен к группе промежуточного

прогноза заболевания (общее состояние по индексу Карновского — 80%; уровень гемоглобина ниже нижней границы нормы) в связи с чем назначена иммунотерапия по схеме Ипилимумаб в комбинации с Ниволумабом. В настоящее время пациент получает терапию, которую переносит удовлетворительно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, активный хирургический подход к пациентам с опухолевым тромбозом НПВ является эффективным методом лечения, а радикальное удаление тромба любой протяженности даёт шанс на выздоровление большинству пациентов.

Нефрэктомия, тромбэктомия, резекция НПВ являются эффективными методами лечения пациентов с почечно-клеточный раком, осложненным опухолевым венозным тромбозом. Для радикального удаления опухолевого тромба при наличии

инвазивного роста в сосудистую стенку требуется циркулярная резекция НПВ. При обструктивном венозном тромбозе и сохранении развитых венозных коллатералей, дублирующих НПВ и левую почечную, протезирование не требуется. У пациентов с обструктивным опухолевым тромбозом НПВ и нисходящим геморрагическим тромбом во время тромбэктомии неопухолевая часть тромботических масс может не удаляться. Для профилактики ТЭЛА необходима пликация НПВ над верхней границей геморрагического тромба.

В связи с единичными наблюдениями данные, обобщающие отдаленные результаты хирургического лечения этой категории пациентов, крайне скудны.

Только последующее накопление опыта позволит определить преимущества подобных операций в рутинной клинической практике с целью улучшения хирургических и онкологических результатов, а также обеспечения хорошего качества жизни.

Участие авторов:

Воробьев Н.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала.

Ашырова Ф.С. — сбор, анализ и интерпретация данных, ассистенция на операциях, подготовка статьи.

Головащенко М.П. — техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

Петров Л.О. — научное редактирование.

Каприн А.Д. — научное редактирование.

Authors contribution:

Vorobev N.V. — concept and design of study, text writing, processing of the material.

Ashyrova F.S. — collection, analysis and interpretation of data, assisted in surgery, preparation of the article.

Golovashchenko M.P. — technical editing, preparation of a bibliography, preparation of illustrations.

Petrov L.O. — scientific editing.

Kaprin A.D. — scientific editing.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Буйденко П.И., Феоктистов Ю.М. Операции на нижней полой вене у больных раком почки. VI Российская онкологическая конференция. Материалы конгрессов и конференций, М., 2002:108–109. Доступно по: <https://medvis.vidar.ru/jour/article/viewFile/248/249>
2. Перлин Д.В., Зипунников В.П., Дымков И.Н., Шманев А.О., Попова М.Б. Лапароскопическая тромбэктомия из нижней полой вены с радикальной нефрэктомией при местно-распространенном почечноклеточном раке. Вестник урологии. 2016;(4):5–14.
3. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И., Фигурин К.М., Черняев А.В., Климов А.В. и др. Огородникова, С.М. Мхитарян. Резекция нижней полой вены у больных раком почки с массивным опухолевым венозным тромбозом. Журнал Онкоурология. 2018;14(2):15–25. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-2-15-25>
4. Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, Carson CC, Robertson JE. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. J Urol. 1991 Jan;145(1):20–23; discussion 23–24. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38235-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38235-6)
5. Shah PH, Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Lyon TD, Shields RC, et al. Symptomatic Venous Thromboembolism is Associated with Inferior Survival among Patients Undergoing

Nephrectomy with Inferior Vena Cava Tumor Thrombectomy for Renal Cell Carcinoma. J Urol. 2018;200(3):520–527.

<https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.04.069>

6. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Волкова М.И., Феоктистов П.И., Кузнецов К.П., Нехаев И.В. и др. Хирургическое лечение рака почки, осложненного опухолевым венозным тромбозом III–IV уровней. Журнал Онкоурология. 2016;12(4):21–34. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-4-21-34>

7. Campi R, Tellini R, Sessa F, Mari A, Cocci A, Greco F, et al. Techniques and outcomes of minimally-invasive surgery for nonmetastatic renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombosis: a systematic review of the literature. Minerva Urol Nefrol. 2019 Aug;71(4):339–358.

<https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03396-4>

8. Perlin DV, Vorobiev AA, Zippunnikov VP, Dymkov IN. Left-sided renal cell carcinoma with vena cava inferior thrombus: totally laparoscopic removal. Urologiia. 2018 Dec;(6):122–127.

9. Liu Z, Zhao X, Zhang H-X, Li L-W, Tang S-Y, Wang G-L, et al. Surgical complexity and prognostic outcome of small volume renal cell carcinoma with high-level venous tumor thrombus and large volume renal cell carcinoma with low-level thrombus. Chin Med J. 2019 Aug 5;132(15):1780–1787.

<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000352>

10. Wu JY, Mi Y, Liu S, Yao L, Tang Q, He ZS, et al. Evaluating inferior

vena cava wall invasion in renal cell carcinoma tumor thrombus with MRI. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2019 Aug 18;51(4):673–677. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2019.04.013>

11. Alayed A, Krishna S, Breau RH, Currin S, Flood TA, Narayanasamy S, et al. Diagnostic Accuracy of MRI for Detecting Inferior Vena Cava Wall Invasion in Renal Cell Carcinoma Tumor Thrombus Using Quantitative and Subjective Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212(3):562–569. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20209>

12. Rose KM, Navaratnam AK, Faraj KS, Abdul-Muhsin HM, Syal A, Elias L, et al. Comparison of Open and Robot Assisted Radical Nephrectomy with Level I and II Inferior Vena Cava Tumor Thrombus: The Mayo Clinic Experience. *Urology*. 2020 Feb;136:152–157. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.11.002>

13. Ralla B, Adams L, Maxeiner A, Mang J, Krimphove M, Dushe, et al. Perioperative and oncologic outcome in patients treated

for renal cell carcinoma with an extended inferior vena cava tumor thrombus level II-IV. *Aktuelle Urol*. 2019 Jun 4. <https://doi.org/10.1055/a-0919-4043>

14. Conti SL, Thomas I-C, Hagedorn JC, Chung BI, Chertow GM, Wagner TH, et al. Utilization of cytoreductive nephrectomy and patient survival in the targeted therapy era. *Int J Cancer*. 2014 May 1;134(9):2245–2252. <https://doi.org/10.1002/ijc.28553>

15. Reese AC, Whitson JM, Meng MV. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol*. 2013 Oct;31(7):1305–1309. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.12.006>

16. Blute ML, Boorjian SA, Leibovich BC, Lohse CM, Frank I, Karnes RJ. Results of inferior vena caval interruption by greenfield filter, ligation or resection during radical nephrectomy and tumor thrombectomy. *J Urol*. 2007 Aug;178(2):440–445; discussion 444. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.03.121>

References

1. Davydov MI, Matveev VB, Matveev BP, Figurin KM, Buidenok PI, Feoktistov YuM. Operations on the inferior Vena cava in patients with kidney cancer. VI Russian cancer conference. Proceedings of congresses and conferences, Moscow, 2002:108–109. (In Russian). Available at:

<https://medvis.vidar.ru/jour/article/viewFile/248/249>

2. Perlin DV, Zippunnikov VP, Dymkov IN, Shmanev AO, Popova MB. Laparoscopic thrombectomy with radical nephrectomy for renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus. *Journal of urology Bulletin*. 2016;(4):5–14. (In Russian).

3. Davydov MI, Matveev VB, Volkova MI, Figurin KM, Chernyaev AV, Klimov AV, et al. Resection of the inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma with bulky tumor venous thrombosis. *The Journal Urologic Oncology*. 2018;14(2):15–25. (In Russian).

<https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-2-15-25>

4. Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, Carson CC, Robertson JE. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J Urol*. 1991 Jan;145(1):20–23; discussion 23–24. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38235-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38235-6)

5. Shah PH, Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Lyon TD, Shields RC, et al. Symptomatic Venous Thromboembolism is Associated with Inferior Survival among Patients Undergoing Nephrectomy with Inferior Vena Cava Tumor Thrombectomy for Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 2018;200(3):520–527. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.04.069>

6. Davydov MI, Matveev VB, Volkova MI, Feoktistov PI, Kuznetsov KP, Nekhaev IV, et al. Surgical treatment of Renal Cell Carcinoma (RCC) with level III–IV tumor venous thrombosis. *The Journal Urologic Oncology*. 2016;12(4):21–34. (In Russian).

<https://doi.org/10.17650/1726-9776-2016-12-4-21-34>

7. Campi R, Tellini R, Sessa F, Mari A, Cocci A, Greco F, et al. Techniques and outcomes of minimally-invasive surgery for nonmetastatic renal cell carcinoma with inferior vena cava

thrombosis: a systematic review of the literature. *Minerva Urol Nefrol*. 2019 Aug;71(4):339–358.

<https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03396-4>

8. Perlin DV, Vorobiev AA, Zippunnikov VP, Dymkov IN. Left-sided renal cell carcinoma with vena cava inferior thrombus: totally laparoscopic removal. *Urologia*. 2018 Dec;(6):122–127.

9. Liu Z, Zhao X, Zhang H-X, Li L-W, Tang S-Y, Wang G-L, et al. Surgical complexity and prognostic outcome of small volume renal cell carcinoma with high-level venous tumor thrombus and large volume renal cell carcinoma with low-level thrombus. *Chin Med J*. 2019 Aug 5;132(15):1780–1787.

<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000352>

10. Wu JY, Mi Y, Liu S, Yao L, Tang Q, He ZS, et al. Evaluating inferior vena cava wall invasion in renal cell carcinoma tumor thrombus with MRI. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2019 Aug 18;51(4):673–677. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2019.04.013>

11. Alayed A, Krishna S, Breau RH, Currin S, Flood TA, Narayanasamy S, et al. Diagnostic Accuracy of MRI for Detecting Inferior Vena Cava Wall Invasion in Renal Cell Carcinoma Tumor Thrombus Using Quantitative and Subjective Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212(3):562–569. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20209>

12. Rose KM, Navaratnam AK, Faraj KS, Abdul-Muhsin HM, Syal A, Elias L, et al. Comparison of Open and Robot Assisted Radical Nephrectomy with Level I and II Inferior Vena Cava Tumor Thrombus: The Mayo Clinic Experience. *Urology*. 2020 Feb;136:152–157. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.11.002>

13. Conti SL, Thomas I-C, Hagedorn JC, Chung BI, Chertow GM, Wagner TH, et al. Utilization of cytoreductive nephrectomy and patient survival in the targeted therapy era. *Int J Cancer*. 2014 May 1;134(9):2245–2252. <https://doi.org/10.1002/ijc.28553>

14. Reese AC, Whitson JM, Meng MV. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol*. 2013 Oct;31(7):1305–1309.

<https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2011.12.006>

15. Blute ML, Boorjian SA, Leibovich BC, Lohse CM, Frank I, Karnes RJ. Results of inferior vena caval interruption by green-field filter, ligation or resection during radical nephrectomy and tumor thrombectomy. *J Urol*. 2007 Aug;178(2):440–445; discussion 444. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.03.121>

16. Ralla B, Adams L, Maxeiner A, Mang J, Krimphove M, Dushe S, et al. Perioperative and oncologic outcome in patients treated for renal cell carcinoma with an extended inferior vena cava tumour thrombus level II-IV. *Aktuelle Urol*. 2019 Jun 4. <https://doi.org/10.1055/a-0919-4043>

Информация об авторах:

Воробьев Николай Владимирович – к.м.н., заведующий отделением онкоурологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Врач-уролог, доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5597-9533>, SPIN: 3426-9843, AuthorID: 195018

Ашырова Фидан Самировна* – врач-онколог отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1152-0058>, SPIN: 5601-7310, AuthorID: 1070852

Головащенко Максим Петрович – к.м.н., врач-онколог, научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7719-9976>, SPIN: 8082-1075, AuthorID: 714890

Петров Леонид Олегович – к.м.н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д.м.н., генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. Заведующий кафедрой урологии с курсом онкоурологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853

Information about authors:

Nikolay V. Vorobev – Cand. Sci. (Med.), head of the department of oncology P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. Urologist, associate professor of the department of Oncology, radiotherapy and plastic surgery I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5597-9533>, SPIN: 3426-9843, AuthorID: 195018

Fidan S. Ashyrova* – the doctor-oncologist of the department of oncology P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1152-0058>, SPIN: 5601-7310, AuthorID: 1070852

Maksim P. Golovashchenko – Cand. Sci. (Med.), oncologist, researcher at the department of oncology P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7719-9976>, SPIN: 8082-1075, AuthorID: 714890

Leonid O. Petrov – Cand. Sci. (Med.), head of the department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Andrey D. Kaprin – academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), general Director National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation. Head of the department of urology with the course of oncology Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, ResearcherID: K-1445-2014, Scopus Author ID: 6602709853



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ РАБОТЫ КАБИНЕТА РЕНТГЕНОТЕРАПИИ В РАМКАХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ РОССИИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Л.Н.Изюров¹, Ю.А.Зуенкова^{2*}

1. ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», 620036, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29
2. ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Одним из элементов качества оказания медицинской помощи является ее доступность, которая зависит от материально-технической базы учреждения, а также от обеспеченности кадрами и оптимальной организации работы. При практической реализации клинических рекомендаций Ассоциации Онкологов России (АОР) по лечению немеланомного рака кожи (НРК), направленных на повышение эффективности и качества лечения, было выявлено изменение некоторых показателей работы отделений радиотерапии.

Цель исследования. Исследовать и спрогнозировать работу кабинета рентгенотерапии по лечению пациентов с немеланомным раком кожи при опухолях размером более 2 см методом рентгенотерапии, сравнив ранее используемые в отделении методики фракционирования с новым режимом фракционирования согласно обновленным клиническим рекомендациям. Определить клинко-организационные изменения в технологии рентгенотерапии по поводу НРК в рамках отделения дневного стационара; вывести математическую модель работы кабинета рентгенотерапии.

Материалы и методы. Для исследования использовались данные работы рентгенотерапевтического кабинета радиоблока № 2 Свердловского Онкологического Областного Диспансера (СООД). Оценка и расчет средней продолжительности сеанса рентгенотерапии на одного пациента проводились с помощью хронометража. Оценка результатов проводилась с помощью корреляционного анализа. С целью прогнозирования использования материальных и кадровых ресурсов был применен экономический метод математического моделирования.

Результаты. Анализ работы рентгенотерапевтического кабинета радиоблока № 2 Радиологического корпуса СООД за три года показал, что после внедрения клинических рекомендаций наблюдалось увеличение среднего количества лечебных фракций у одного пациента с 10,4 до 17,3. Увеличение среднего количества сеансов лучевой терапии приводит к увеличению продолжительности среднего койко-дня пребывания пациента в дневном стационаре. Для прогнозирования работы кабинета были предложены формулы. Прослеживается четкая обратная связь между продолжительностью лечения, динамикой госпитализации и количеством пролеченных пациентов. Полученные при использовании математической модели расчетные результаты полностью соответствуют реальным показателям работы кабинета рентгенотерапии.

Заключение. Полученная математическая модель работы кабинета рентгенотерапии позволяет спрогнозировать оптимальный режим работы сотрудников при сохранении качества и доступности медицинской помощи.

Ключевые слова:

рентгенотерапия, лучевая терапия, качество медицинской помощи, доступность медицинской помощи, оптимизация организации лечебного процесса, клинические рекомендации АОР, немеланомный рак кожи, математическая модель работы кабинета рентгенотерапии

Оформление ссылки для цитирования статьи

Изюров Л.Н., Зуенкова Ю.А. Прогнозирование и оптимизация работы кабинета рентгенотерапии в рамках клинических рекомендаций Ассоциации Онкологов России Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 99–107. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-10>

Для корреспонденции

Зуенкова Юлия Александровна – ассистент ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация.
Адрес: 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
E-mail: zuenkova@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3660-0476>
SPIN: 2046-3170, AuthorID: 1060917

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 13.12.2019, Рецензия (1) 24.12.2019, Рецензия (2) 13.06.2020, Принята к печати 14.09.2020

FORECASTING AND OPTIMIZATION OF THE KILOVOLTAGE X-RAY THERAPY OFFICE WITHIN THE FRAMEWORK OF CLINICAL GUIDELINES OF THE ASSOCIATION OF ONCOLOGISTS OF RUSSIA OF THE RUSSIAN FEDERATION MINISTRY OF HEALTH

L.N.Izurov¹, J.A.Zuenkova^{2*}

1. Sverdlovsk Regional Cancer Clinic,
29 Sobolev str., Yekaterinburg 620036, Russian Federation
2. Peoples Friendship University of Russia,
6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

Abstract

One of the elements of the quality of medical care is its accessibility, which depends on the material and technical base of the institution, as well as on the availability of stuff and work management. Implementation of the new clinical guidelines of the Association of Oncologists of Russia (AOR) for the treatment of non-melanoma skin cancer (NRC), revealed the problem of increasing the load on stuff and equipment.

Purpose of the study. To investigate and forecast the load of the kilovoltage X-ray therapy unit taking into account the updated clinical guidelines for the treatment of patients with non-melanoma skin cancer using radiotherapy. Determine the clinical and organizational changes in the technology of x-ray therapy for non-melanoma skin cancer within the day-hospital department for the skin cancer size more than 2 cm after implementation of new clinical guidelines and fraction regimes in compare with previously used schemes; derive a mathematical model of the work of the kilovoltage x-ray therapy room.

Materials and methods. Data from the kilovoltage X-ray therapy office of radiotherapy unit No. 2 of the Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary (SROD) were used. The average duration of radiotherapy sessions per patient was estimated and calculated using timekeeping. The results were evaluated using correlation analysis. In order to forecast the use of material and human resources, an economic method of mathematical modeling was used.

Results. The analysis of the kilovoltage X-ray therapy unit of radiotherapy department No. 2 of the SROD for 3 years showed an increase from 10.4 to 17.3 in the average number of therapeutic fractions per patient after the implementation of the updated clinical guidelines. An increase in the average number of radiotherapy sessions leads to a doubling of the average bed-day of the patient's stay in the day-hospital. The formula was proposed for predicting the work of the unit. There is a clear correlation between the duration of treatment, the dynamics of hospitalization and the number of treated patients. The calculated results obtained using a mathematical model fully correspond to the actual performance of the radiotherapy room.

Conclusion. To ensure optimal availability of medical care, it is necessary to match treatment technologies with available resources of the organization. The introduction of new treatment programs may require both the expansion of staff (medical, nursing), and an increase in the number of units of medical equipment. The obtained mathematical model of the kilovoltage X-ray therapy room allows to predict the optimal mode of work of employees while maintaining the quality and accessibility of medical care.

Keywords:

kilovoltage X-ray therapy, radiotherapy, quality of medical care, availability of medical care, organizational optimization of the treatment process, clinical guidelines of AOR, non-melanoma skin cancer, mathematical model of the kilovoltage X-ray therapy office

For citation

Izurov L.N., Zuenkova J.A. Forecasting and optimization of the kilovoltage X-ray therapy office within the framework of clinical guidelines of the Association of oncologists of Russia (AOR) of the Ministry of health of the Russian Federation. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 99–107. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-10>

For correspondence

Julya A. Zuenkova – assistant Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation
Address: 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation
E-mail: zuenkova@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3660-0476>
SPIN: 2046-3170, AuthorID: 1060917

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 13.12.2019, Review (1) 24.12.2019, Review (2) 13.06.2020, Accepted 14.09.2020

Согласно концепции A.Donabedian, для обеспечения качества медицинской помощи требуются три составляющие:

- организационно-техническое качество применяющихся ресурсов (материальная база, обеспеченность кадрами, оптимальные условия труда);
- качество лечебно-диагностического процесса (соблюдение норм, стандартов, выбор адекватной и индивидуализированной тактики);
- качество результата — степень приближения к максимально возможному результату лечения.

В 2009 году в Российской Федерации началась реализация Приоритетного национального проекта «Здоровье», в том числе направленного на совершенствование оказания медицинской помощи больным онкологическими заболеваниями. В ходе программы Модернизации Здравоохранения 2011 года в ряде онкологических учреждений было установлено новое медицинское оборудование, в том числе для лучевой терапии. В 2012 году МЗ РФ издан приказ № 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю Онкология» [1], в котором четко предопределен кадровый и материально-технический состав лечебных учреждений, оказывающих онкологическую помощь. А в 2018 году Ассоциацией онкологов России (АОР) составлены клинические рекомендации по диагностике и лечению большинства злокачественных новообразований, основанные на доказательной медицине [2]. Несомненно, вышеперечисленные события являются основополагающими для повышения эффективности и качества противоопухолевого лечения.

Одним из элементов качества оказания медицинской помощи является ее доступность [3], а также соблюдение сроков обследования, лечения и наблюдения пациентов. В свою очередь, доступность медицинской помощи зависит от материально-технической базы учреждения, а также от обеспеченности кадрами и оптимальной организации работы. Оптимизация организации лечебного процесса (обеспечение качества и доступности) возможна только при сопоставлении Клинических рекомендаций по лечению и диагностике злокачественных новообразований АОР с рекомендуемыми штатными нормативами приказа МЗ РФ 915н, а также с данными онкозаболеваемости в регионе. Так, в Свердловской области первичная заболеваемость НРК составляла около 3 тысяч человек в 2018 году [4]. В структуре заболеваемости рак кожи занимал третье место у мужчин (8,7%) и второе (13,2%) у женщин [4].

Особый интерес к проблеме оптимальной организации работы в рамках клинических рекомендаций представляют собой рентгенотерапевтические кабинеты, оказывающие лечебную помощь при немела-

номном раке кожи (НРК) в связи со значительной массовостью использования метода лечения и высокой заболеваемостью [2, 5, 6, 7].

Цель исследования. Исследовать и спрогнозировать работу кабинета рентгенотерапии по лечению пациентов с немеланомным раком кожи при опухолях размером более 2 см методом рентгенотерапии, сравнив ранее используемые в отделении методики фракционирования с новым режимом фракционирования согласно обновленным клиническим рекомендациям. Определить клинико-организационные изменения в технологии рентгенотерапии по поводу НРК в рамках отделения дневного стационара; вывести математическую модель работы кабинета рентгенотерапии.

Задачи исследования. Выявить влияние клинических рекомендаций на показатели работы и операционную эффективность кабинета рентгенотерапии; определить клинико-организационные изменения в технологии рентгенотерапии по поводу НРК при внедрении клинических рекомендаций АОР в рамках отделения дневного стационара; выявить закономерности и вывести математическую модель работы кабинета рентгенотерапии с целью обеспечения оптимального режима труда сотрудников лечебного учреждения при проведении качественного лечения с сохранением доступности медицинской помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования использовались данные работы рентгенотерапевтического кабинета радиоблока № 2 Радиологического корпуса Свердловского Онкологического Областного Диспансера (СООД): данные о количестве госпитализаций по поводу немеланомного рака кожи за 2017, 2018 и 2019 гг. и проведенной лучевой терапии.

При анализе и прогнозировании работы кабинета рентгенотерапии учитывались только пациенты, проходившие лечение по поводу НРК с размерами опухоли более 2 см т.к. они составляли большинство — более 98% пролеченных с использованием рентгенотерапевтического метода лечения. Кабинет рентгенотерапии работает в составе отделения лучевой терапии в режиме дневного стационара и рассчитан на обслуживание 800 000 прикрепленного населения согласно Приказу 915н [1]. Среднее количество сеансов рентгенотерапии для каждого пациента было вычислено на основании данных отчетности отделения за 2017, 2018 и 2019 гг. Оценка и расчет средней продолжительности сеанса рентгенотерапии на одного пациента проводились с помощью хронометража.

Для определения влияния клинических рекомендаций на показатели работы отделения было

сопоставлено количество пациентов, проходивших лечение по поводу НРК и средний койко-день пребывания в дневном стационаре. Оценка результатов проводилась с помощью корреляционного анализа. Для решения задачи выбран метод квадратов (Пирсона), т.к. каждый из признаков (койко-день и количество пациентов) имеет числовое выражение. Расчеты проводились с использованием программы статистической обработки jamovi 1.2.12.

С целью прогнозирования и оптимизации использования материальных и кадровых ресурсов был использован экономический метод математического моделирования. Были выведены формулы для расчета количества пролеченных пациентов с НРК одним врачом-радиотерапевтом дневного стационара кабинета рентгенотерапии, а также для расчета количества госпитализируемых пациентов.

На основании выведенных формул были рассчитаны экспериментальные (прогнозируемые) показатели пропускной способности кабинета рентгенотерапии.

При проведении данного исследования получение информированного согласия больных не требовалось, поскольку анализ представлял собой не испытание клинических методик, а внедрение уже исследованных клинических рекомендаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лучевая терапия вообще и рентгенотерапия (РТ) в частности сегодня представляют актуальные и крайне востребованные направления в специализированном лечении злокачественных новообразований. Наряду с высокими потребностями показатели использования и доступности радиотерапии

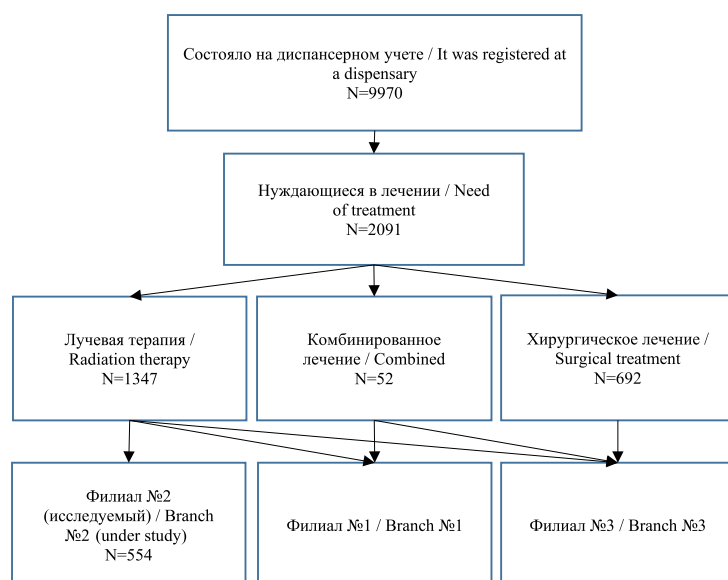


Рис. 1. Маршрутизация пациентов с НРК в зависимости от используемых методов лечения в 2018 г. в трех филиалах СООД

Fig. 1. Routing of patients with NRC depending on the treatment methods used in 2018 in three branches of the RSOD

Таблица 1. Режимы фракционирования и дозы рентгенотерапевтического облучения при немеланомном раке кожи согласно рекомендациям АОР от 2018 г. [2]

Table 1. Fractionation modes and x-ray therapy doses for non-melanoma skin cancer according to AOR recommendations from 2018 [2]

Размер опухоли / Tumor size	РОД Гр / ROD gr	Количество фракций / The number of fractions	СОД Гр / SOD gr	Неделя лечения / Weeks of treatment	ВДФ ед / VDF units
Менее 2 см / Less than 2 cm	2	32	64	6-7	108
	3,3	15	50	3-4	108
	7	5	35	1	118
Более 2 см / More than 2 cm	2	33	66	6-7	111
	2,75	20	55	4	108
Адьювантная РТ / Adjuvant radiotherapy	2	30	60	6	100
	2,5	20	50	6	102

остаются низкими. В Российской Федерации только около 30–40% онкологических больных получают лучевую терапию [3]. Постоянно растущие потребности в радиотерапии, увеличение ее стоимости за счет внедрения современных высокотехнологичных технологий требуют проведения мероприятий, направленных на оптимизацию организации лечения пациентов [8].

Именно внедрение клинических рекомендаций, в том числе рекомендаций National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [9], обуславливает на данный момент «ренессанс» использования рентгенотерапии, как одного из эффективных методов в клинических ситуациях «высокого риска» НРК.

При анализе клинических рекомендаций АОР можно наблюдать значительные организационные

Correlation Matrix		Среднее количество сеансов РТ	Год	Пациентов	Средний койко-день
Среднее количество сеансов РТ	Pearson's r	—			
	p-value	—			
	Spearman's rho	—			
	p-value	—			
	N	—			
Год	Pearson's r	0.975	—		
	p-value	0.141	—		
	Spearman's rho	1.000	—		
	p-value	0.333	—		
	N	3	—		
Пациентов	Pearson's r	0.979	0.911	—	
	p-value	0.129	0.271	—	
	Spearman's rho	1.000	1.000	—	
	p-value	0.333	0.333	—	
	N	3	3	—	
Средний койко-день	Pearson's r	0.975	1.000***	0.911	—
	p-value	0.141	< .001	0.271	—
	Spearman's rho	1.000	1.000	1.000	—
	p-value	0.333	0.333	0.333	—
	N	3	3	3	—

Note. * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

References

- [1] The jamovi project (2020). *jamovi*. (Version 1.2) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.
- [2] R Core Team (2019). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 3.6) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org/>.

Рис. 2. Корреляция между средним количеством сеансов рентгенотерапии по поводу НРК, средней продолжительностью госпитализации и количеством пролеченных пациентов в СООД

Fig. 2. Correlation between the average number of x-ray therapy sessions for NRC, the average length of hospitalization, and the number of treated patients in the RSOD

Таблица 2. Данные о работе РТ кабинета 2017-2019 гг.
Table 2. Data on the work of the RT Cabinet in 2017-2019

Год / Year	Пациентов / Patients	Посещений / Visits	Среднее количество сеансов РТ / RT session numbers on average	Средний койко-день / Bed/day on average
2017	533	5 529	10,4	12
2018	554	6 925	12,5	18
2019	728	12 594	17,3	24

изменения в рамках лучевой терапии (рентгено-терапии) немеланомного рака кожи, направленные на повышение эффективности лечения, а также на профилактику лучевых повреждений и повышение косметичности лечения.

Как следует из таблицы, без учёта удельного веса использования каждого предложенного режима фракционирования лучевой терапии, видно, что средняя продолжительность лечения составляет около 4 недель, среднее количество фракций на один случай

Correlation Matrix		Среднее количество сеансов РТ	Средний койко-день	Госпитализация в неделю	Пролеченных за год
Среднее количество сеансов РТ	Pearson's <i>r</i>	—			
	p-value	—			
	95% CI Upper	—			
	95% CI Lower	—			
	N	—			
Средний койко-день	Pearson's <i>r</i>	0.975	—		
	p-value	0.141	—		
	95% CI Upper	.	—		
	95% CI Lower	.	—		
	N	3	—		
Госпитализация в неделю	Pearson's <i>r</i>	-0.916	-0.982	—	
	p-value	0.262	0.121	—	
	95% CI Upper	.	.	—	
	95% CI Lower	.	.	—	
	N	3	3	—	
Пролеченных за год	Pearson's <i>r</i>	-0.917	-0.982	1.000**	—
	p-value	0.261	0.119	0.002	—
	95% CI Upper	.	.	.	—
	95% CI Lower	.	.	.	—
	N	3	3	3	—

Note: * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

References

- [1] The jamovi project (2020). *jamovi*. (Version 1.2) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.
- [2] R Core Team (2019). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 3.6) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org/>.

Рис. 3. Прогноз количества пролеченных пациентов в СООД с учетом использования новых режимов фракционирования согласно клиническим рекомендациям АОР

Fig. 3. Forecast of the number of treated patients in the RSOD, taking into account the use of new fractionation modes according to the clinical recommendations of the AOR

Таблица 3. Экспериментальные данные о работе врача-радиотерапевта
Table 3. Experimental data on the work of a radiotherapist

Среднее количество сеансов РТ / RT session numbers on average	Средний койко-день / Bed/day on average	Госпитализация в неделю / Hospitalization per week	Пролеченных за год / Treated patients for a year
10,4	12	12	608
12,5	18	8	406
17,3	24	6	304

лечения составляет около 20-ти. Учитывая предлагаемые режимы фракционирования, среднее количество койко-дней, которое потребуется для реализации программы лечения в 20 сеансов, будет около 26-ти.

В 2019 году в Свердловском областном онкологическом диспансере (СООД) началось активное внедрение клинических рекомендаций АОР в практику лучевой терапии злокачественных новообразований, в том числе и рентгенотерапии НРК.

Заболеваемость и лечение пациентов с НРК, как и во многих регионах РФ, в Свердловской области является актуальной проблемой. В 2018 году в области было впервые выявлено 2091 первичных пациентов с НРК, «грубый» показатель заболеваемости составил 48 на 100 тыс. населения (соответствует заболеваемости в РФ [4]. В конце 2018 года на диспансерном учете по поводу рака кожи состояло 9970 пациентов. Лучевая терапия в 2018 году по поводу НРК проведена 1347 пациентам, хирургическое лечение выполнено в 692 случаях и 52 пациента получили комбинированное лечение. Лучевая терапия (рентгенотерапия) проводится в 3 филиалах СООД. При практической реализации клинических рекомендаций и внедрении их в работу кабинетов рентгенотерапии была выявлена проблема значительного повышения нагрузки на персонал и оборудование, а далее — проблема снижения доступности медицинской помощи (рост очереди на госпитализацию в дневной стационар для проведения рентгенотерапии).

При анализе работы рентгенотерапевтического кабинета радиоблока (филиала) № 2 Радиологического корпуса СООД за 3 года видно, что среднее количество лечебных фракций у одного пациента при использовании клинических рекомендаций АОР увеличилось с 10,4 до 17,3, что в 1,7 раза больше чем в 2017 году. Увеличение среднего количества сеансов лучевой терапии приводит к увеличению продолжительности среднего койко-дня пребывания пациента в дневном стационаре (24 против 12).

Как видно из таблицы 2, при практической реализации клинических рекомендаций с увеличенным количеством фракционирования, значительно возрастает нагрузка на персонал и медтехнику отделения ($r = 1,000$ при $p < 0,001$) — см. рисунок.

Выявленные изменения в технологии лечения, несомненно, меняют динамические показатели работы врача-радиотерапевта (количество госпитализируемых и пролеченных пациентов за периоды времени).

Однако, согласно регламенту Порядка оказания медицинской помощи МЗ РФ № 915н, нужно учитывать, что врач-радиотерапевт дневного стационара должен проводить лечение 20 пациентам в день [1].

С учетом того, что обнаружен основной изменившийся фактор условий труда (среднее количество

фракций лечения), а другие показатели носят постоянный характер, для решения вопроса обеспечения оптимального режима труда персонала (динамики госпитализации) и доступности медицинской помощи (количества пролечиваемых больных за год), нами предложены следующие формулы.

Для расчета количества пролеченных пациентов с НРК одним врачом-радиотерапевтом дневного стационара кабинета рентгенотерапии за рабочий год предлагаем использовать следующую формулу:

$$a = (N \times K) / n, \text{ где:}$$

a — количество пролеченных пациентов за год;

N — число календарных дней в год (либо любой период времени);

K — количество пациентов в рабочий день;

n — средний койко-день.

Для расчета количества пациентов, госпитализируемых в отделение дневного стационара в неделю для рентгенотерапии, предлагаем следующую формулу:

$$b = (a \times 5) / Np, \text{ где:}$$

a — количество пролеченных пациентов за год;

5—5 рабочих дней в неделю;

b — количество пациентов, госпитализируемых в неделю;

Np — число рабочих дней в году.

При использовании формул получились следующие экспериментальные данные о работе врача-радиотерапевта кабинета рентгенотерапии.

Как видно из таблицы 3, прослеживается четкая обратная связь между продолжительностью лечения (средним количеством сеансов рентгенотерапии на пациента) и прогнозируемым количеством пролеченных пациентов в год ($r = -0,917$), однако статистическая значимость данной связи низкая ($p = 0,261$), что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

Полученные расчетные результаты при использовании математической модели, полностью соответствуют реальным показателям работы кабинета рентгенотерапии за период с 2017 по 2019 года включительно.

Исторически до 2018 года в лечебной практике использовались крупно-фракционные дозовые режимы лечения (РОД 4 Гр), и среднее количество необходимых лечебных сеансов составляло 10 фракций. Соответственно, динамика поступления пациентов была 12 и более в неделю, и в течение рабочего года врач на ставку проводил лечение более 600 пациентам. Кроме этого необходимо отметить, что использование режимов фракционирования с высокой разовой дозой возможно либо при малом размере опухоли, у пациентов с низкой потребностью в косметических результатах лечения, либо при локализации новообразований вне хрящевой ткани, при высоких ре-

паративных возможностях кожи (при низком риске лучевых повреждений).

В 2019 году с учетом клинических рекомендаций среднее количество сеансов лечения увеличилось до 17, что привело к необходимости уменьшить динамику госпитализации до 6–8 пациентов в неделю, при этом общее количество выписанных за год уменьшилось в 2 раза в сравнении с 2017 годом (304 пациента). Естественно, что подобные динамические изменения лечебного процесса необходимо учитывать при планировании сроков ожидания больным госпитализации, нагрузки на персонал и оборудование.

Если работа врача-радиотерапевта регламентирована законодательством, как по продолжительности, так и по количеству пролеченных пациентов, то работа медицинской сестры процедурного кабинета лучевой терапии регламентирована только по продолжительности рабочей смены. В связи с этим проведен хронометраж работы медсестры процедурного кабинета рентгенотерапии. Оказалось, что с учетом среднего возраста пролечиваемых пациентов в кабинете (65 лет) и наличия выраженного коморбидного фона пациента (тугоухость, слабослышание, заболевания суставов и др.), средняя продолжительность сеанса рентгенотерапии одного пациента составила 10 минут.

Итог: за рабочую смену в 6 часов медицинская сестра процедурного кабинета рентгенотерапии может проводить лечение не более чем 36-ти пациентам (при условии полной технической исправности рентгенотерапевтического аппарата).

Из вышесказанного можно сделать следующий вывод, что для реализации программ лечения по клиническим рекомендациям требуется расширение штатного состава (врачебного, сестринского), и также увеличение количества аппаратов рентгенотерапии (с учетом реальной заболеваемости в регионе).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования наглядно продемонстрировали, что изменения в клинических рекомендациях, направленные на повышение эффективности

и качества лечения, выражающиеся в увеличении количества фракций лучевой терапии, необходимо учитывать при планировании сроков ожидания больным госпитализации, нагрузки на персонал и оборудование, что требует от руководителя отделения лучевой терапии дополнительных организационных решений. Прослеживается четкая обратная связь между продолжительностью лечения (средним количеством сеансов рентгенотерапии на пациента) и прогнозируемым количеством пролеченных пациентов в год ($r = -0,917$), однако статистическая значимость данной связи низкая ($p = 0,261$), что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

Для обеспечения оптимального качества и доступности медицинской помощи, необходимо соответствие лечебных технологий имеющимся ресурсам организации. С одной стороны, годовая онкозаболеваемость — известная величина (определяет потребность в методах лечения), и задача лечебного учреждения создать условия для доступности и своевременности лечения. С другой стороны, применяемые лечебные технологии должны соответствовать критериям качества (клиническим рекомендациям, стандартам и т.д.). Внедрение новых программ лечения может потребовать как расширения штатного состава (врачебного, сестринского), так и увеличения количества единиц медицинской техники. Также необходима проработка вопроса внутренней маршрутизации персонала внутри отделения лучевой терапии и поиск возможностей более рационального перераспределения кадровых ресурсов в зависимости от нагрузки на используемые модальности, а также решение вопроса о маршрутизации пациентов по методам лечения в зависимости от формы, стадии, тяжести состояния, требований, предъявляемым к косметическому результату лечения.

Использование предлагаемых формул позволяет с определенной степенью точности прогнозировать и решать базовые задачи организации лечебного процесса рентгенотерапии НРК. Полученная математическая модель работы кабинета рентгенотерапии позволяет спрогнозировать оптимальный режим работы сотрудников при сохранении качества и доступности медицинской помощи.

Участие авторов:

Изюров Л.Н. — сбор и обработка материала, редактирование.
Зенкова Ю.А. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка и написание текста.

Authors contribution:

Izurov L.N. — collection and processing of material, editing.
Zhenkova J.A. — concept and design of the study, statistical analysis and writing the text.

Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.11.2012 г. № 915н. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Онкология» (с изменениями и дополнениями от 23 августа 2016 г., 4 июля 2017 г.), (зарегистрировано в Минюсте РФ 17.04.2013 № 28163).
2. Клинические рекомендации «Рак кожи базальноклеточный и плоскоклеточный». Министерство Здравоохранения Российской Федерации, 2018 г. Доступно по: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak-kozhi-bazalnokletochnyj-i-ploskokletochnyj_pr2018.pdf
3. Линденбратен А.Л., Улумбекова Г.Э. Стандартизация и управление качеством медицинской помощи. В кн.: Стародубов В.И., ред. Общественное здоровье и здравоохранение: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014:452–467.
4. Распоряжение Правительства Свердловской области «Об утверждении программы «Борьба с онкологическими заболеваниями в Свердловской области» на 2019-2024 годы» от 28.06.2019 №310П.
5. Волгин В.Н., Соколова Т.В., Колбина М.С., Соколовская А.А. Базально-клеточный рак кожи: эпидемиология, этиология, патогенез, клиническая картина (часть 1). Вестник дерматологии и венерологии. 2013;(2):6–14.
6. Ганцев Ш.Х., Юсупов А.С. Плоскоклеточный рак кожи. Практическая онкология. 2012;13(2):80–91.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М., 2019. Доступно по: <https://nopr2030.ru/files/2019/07/Sostoyanie-onkologicheskoy-sluzhby-v-RF-2018-god.pdf>
8. Мороз О.В., Черниченко А.В., Хасанов Р.Ш. Доступность радиотерапии в современных условиях специализированного лечения онкологических больных. Онкология Журнал им П.А. Герцена. 2016;5(6):65–70. <https://doi.org/10.17116/onkolog20165665-70>
9. Солодкий В.А., Паньшин Г.А., Сотников В.М., Ивашин А.В. Экономические и логистические проблемы радиационной онкологии. Вопросы онкологии. 2014; 60(2):6–14.
10. NCCN Guidelines Version 1.2017 Squamous Cell Skin Cancer, 2017.

References

1. Order of the Ministry of Health of Russia dated 15.11.2012. No. 915n. «On approval of the Procedure for providing medical care to adults on the profile of «Oncology» (as amended on August 23, 2016, July 4, 2017), registered in the Ministry of Justice 17.04.2013 No. 28163). (In Russian).
2. Clinical recommendations «Basal cell and squamous skin cancer» Ministry of Health of the Russian Federation, 2018. (In Russian). Available at: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak-kozhi-bazalnokletochnyj-i-ploskokletochnyj_pr2018.pdf
3. Lindenbraten AL, Ulumbekova GE. Standardization and quality control of medical care. In: Starodubov V.I., Ed. Public Health and Health Care: National leadership. Moscow: GEOTAR-Media; 2014:452–467. (In Russian).
4. Order Of the government of the Sverdlovsk Region «on approval of the program» Fight against cancer in the Sverdlovsk region «for 2019-2024» dated 28.06.2019 No. 310PP. (In Russian).
5. Volgin VN, Sokolova TV, Kolbina MS, Sokolovskaya AA. Basalio-
- ma: epidemiology, etiology, pathogenesis and clinical picture (part 1). Bulletin of Dermatology and Venereology. 2013;(2):6–14. (In Russian).
6. Gantsev ShKh, Yusupov AS. Squamous cell carcinoma of the skin. Practical Oncology. 2012;13(2):80–91. (In Russian).
7. The status of cancer care for the population of Russia in 2018. Ed. by Kaprina AD, Starinsky VV, Petrova GV. Moscow, 2019, 236 p. (In Russian). Available at: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2018.pdf>
8. Morov OV, Chernichenko AV, Khasanov RSh. Availability of radiotherapy under the present conditions of specialized treatment in cancer patients. P.A. Herzen Journal of Oncology. (In Russian). 2016;5(6):65–70. <https://doi.org/10.17116/onkolog20165665-70>
9. Solodkii VA, Panshin GA, Sotnikov VM, Ivashin AV. Economic and logistical problems of radiation oncology. The Questions of Oncology. 2014;60(2):6–14. (In Russian).
10. NCCN Guidelines Version 1.2017 Squamous Cell Skin Cancer, 2017.

Информация об авторах:

Изюров Лев Николаевич – к.м.н., врач-радиотерапевт ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», г. Екатеринбург, Российская Федерация.

Зуенкова Юлия Александровна* – ассистент ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3660-0476>, SPIN: 2046-3170, AuthorID: 1060917

Information about authors:

Lev N. Izurov – Cand. Sci. (Med.), physician-radiation therapist Sverdlovsk Regional Cancer Clinic, Yekaterinburg, Russian Federation.

Yulya A. Zuenkova* – assistant Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3660-0476>, SPIN: 2046-3170, AuthorID: 1060917



ВЛИЯНИЕ ОБЪЕКТИВНОГО СОСТОЯНИЯ И САМООЦЕНКИ ЗДОРОВЬЯ НА АКАДЕМИЧЕСКУЮ УСПЕВАЕМОСТЬ У СТУДЕНТОВ СТАРШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКИХ И ГУМАНИТАРНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ С УЧЕТОМ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДОВЫХ ФАКТОРОВ

В.В.Кузнецов¹, К.В.Косилов^{2*}

1. ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 690002, Российская Федерация, г. Владивосток, проспект Ост-рякова, д. 2
2. ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», 690091, Российская Федерация, г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8

Резюме

Цель исследования. Провести сравнительный анализ корреляции успешности обучения с самооценкой физического и психического статуса и объективным состоянием здоровья с учетом влияния демографических и социально-экономических переменных у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей.

Материалы и методы. Исследование проводилось с 01.12.2017 по 01.03.2019 года в Дальневосточном федеральном университете и Тихоокеанском Государственном медицинском университете. Объем выборки составил 410 студентов (207 (50,6%) женского, 203 (49,4%) мужского пола, средний возраст 21,5 (1,2) лет), которые на момент исследования обучались на 4–6 курсах. Информация о демографических параметрах, социально-бытовых условиях обучения, проживания, субъективных данных по заболеваемости и обращаемости была собрана с использованием комплексной анкеты статуса студента ВУЗа (Поздеева, 2008; с дополнениями авторов). Объективное состояние здоровья и индекс коморбидности исследовались при изучении медицинской документации лечебно-профилактических учреждений, прикрепленных к ВУЗам: Форма 025/у; 001–1/у; 062/у. При исследовании качества жизни, связанного со здоровьем, мы использовали международную анкету «Краткая форма самооценки качества жизни, связанного со здоровьем MOS SF-36».

Результаты. Суммарный балл самооценки физического благополучия у студентов гуманитариев составил 66,1 балла, у студентов медицинских специальностей — 56,4 балла. Усредненная самооценка психического здоровья у студентов разных специальностей оказалась практически идентичной: 62,4 — у студентов медиков и 59,4 — у гуманитариев. Академическая успеваемость оказалась выше у студентов обоих направлений, отмечающих свои условия обучения как удовлетворительные и хорошие ($r=0,034$; $r=0,048$ / $r=0,045$; $r=0,065$). Успеваемость была также выше у студентов обоих направлений, оценивающих качество обучения как высокое ($r=0,032$; $r=0,046$ / $r=0,033$; $r=0,043$), но ниже у студентов, имеющих высокий индекс коморбидности ($r=-0,038$ / $r=-0,036$). Мы так же установили, что увеличение числа баллов КЖСЗ сопровождается достоверным повышением успеваемости у студентов обоих направлений ($r=0,035$; $r=0,045$ / $r=0,033$; $r=0,050$). Анализ модели линейной регрессии, описывающей ассоциацию успеваемости с переменными в объединенной выборке, позволил установить, что этот показатель сильно коррелирует с индексом коморбидности ($r=8,27$), КЖСЗ ($r=7,28$), качеством обучения и семейным доходом (5,55/5,06). В то же время успеваемость имела недостоверную связь с возрастом, индивидуальным доходом и слабо коррелировала с условиями обучения и проживания.

Заключение. Хроническая заболеваемость у студентов медицинских и гуманитарных специальностей старших курсов высока (индекс коморбидности 1,5–1,7), однако суммарный показатель самооценки качества жизни, связанного со здоровьем у них составляет 59–62 баллов и находится в пределах нормального диапазона значений. Академическая успеваемость студентов разных специальностей наиболее сильно коррелирует с индексом коморбидности и КЖСЗ, а также с показателями семейного дохода, условиями обучения и проживания.

Ключевые слова:

качество жизни, связанное со здоровьем, состояние здоровья, индекс коморбидности, студенты, социально-экономический статус, демографический статус, успеваемость

Оформление ссылки для цитирования статьи

Кузнецов В.В., Косилов К.В. Влияние объективного состояния и самооценки здоровья на академическую успеваемость у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей с учетом различных средовых факторов. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 108–118. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-11>

Для корреспонденции

Косилов Кирилл Владимирович – д.м.н., профессор департамента социальных наук школы искусств и гуманитарных наук ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Российская Федерация.

Адрес: 690091, Российская Федерация, г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8. E-mail: oton2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9747-3100>. SPIN: 4976-1406, AuthorID: 746147. Scopus Author ID: 6507444123. ResearcherID: X-3541-2018

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 09.01.2020, Рецензия (1) 29.04.2020, Рецензия (2) 07.05.2020, Принята к печати 14.09.2020

THE IMPACT OF THE OBJECTIVE STATE AND SELF-ESTEEM OF HEALTH ON ACADEMIC PERFORMANCE IN SENIOR STUDENTS OF MEDICAL AND HUMANITARIAN SPECIALTIES, TAKING INTO ACCOUNT VARIOUS ENVIRONMENTAL FACTORS

V.V.Kuznetsov¹, K.V.Kosilov^{2*}

1. Pacific state medical University,

2 Ostryakova ave., Vladivostok 690002, Russian Federation

2. 2Far Eastern Federal University, 8 Sukhanov str., Vladivostok 690091, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. The goal is to conduct a comparative analysis of the correlation of learning success with self-assessment of physical and mental status and objective health status, taking into account the influence of demographic and socio-economic variables in senior students of medical and humanitarian specialties

Materials and methods. The study was conducted from 01.12. 2017 to 01.03.2019 at the Far Eastern Federal University and the Pacific State Medical University. The sample size was 410 students (207 (50.6%) female, 203 (49.4%) male, average age 21.5 (1.2) years), who at the time of the study were studying in 4–6 courses. Information on demographic parameters, social conditions of study, residence, subjective data on morbidity and appeal was collected using: a comprehensive questionnaire on student status of a university (Pozdeeva, 2008; with additions of authors). The objective state of health and the comorbidity index were investigated when studying the medical documentation of medical institutions attached: Form 025 / y; 001–1 / y; 062 / y. In the study of quality of life associated with health, we used the international questionnaire "A short form of self-assessment of quality of life related to health MOS SF-36".

Results. The total score of self-esteem of physical well-being among students of humanities was 66.1 points, among students of medical specialties 56.4 points. Academic performance was higher among students of both directions, marking their learning conditions as satisfactory and good ($r = 0.034$; $r = 0.048$ / $r = 0.045$; $r = 0.065$). Student performance was also higher for students in both areas, evaluating the quality of education as high ($r = 0.032$; $r = 0.046$ / $r = 0.033$; $r = 0.043$), but lower for students with a high comorbidity index ($r = -0.038$ / $r = -0.036$). We also found that an increase in the number of HRQoL points is accompanied by a significant increase in academic performance in students of both directions ($r = 0.035$; $r = 0.045$ / $r = 0.033$; $r = 0.050$). An analysis of the linear regression model describing the association of academic performance with variables in the pooled sample revealed that this indicator strongly correlates with the comorbidity index ($r = 8.27$), HRQoL ($r = 7.28$), quality of education, and family income (5.55 / 5.06). At the same time, academic performance had an unreliable relationship with age, individual income, and weakly correlated with the conditions of study and residence.

Conclusion. Chronic morbidity among senior medical and humanitarian students is high (comorbidity index 1.5–1.7), but the total self-assessment of the quality of life associated with health is 59–62 points and falls within the normal range of values. Thus, despite the high level of chronic somatic pathology, students generally positively assess their physical and psychological status.

Keywords:

health-related quality of life, health state, comorbidity index, students, socio-economic status, demo-graphic status, academic performance

For citation

Kuznetsov V.V., Kosilov K.V. The impact of the objective state and self-esteem of health on academic performance in senior students of medical and humanitarian specialties, taking into account various environmental factors. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 108-118. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-11>

For correspondence

Kirill V. Kosilov – Dr. Sci. (Med.), professor, department of social sciences, school of arts and humanities Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation.

Address: 8 Sukhanov str., Vladivostok 690091, Russian Federation

E-mail: oton2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9747-3100>

SPIN: 4976-1406, AuthorID: 746147

Scopus Author ID: 6507444123

ResearcherID: X-3541-2018

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 09.01.2020, Review (1) 29.04.2020, Review (2) 07.05.2020, Accepted 14.09.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

Множество факторов влияет на показатели текущей и академической студенческой успеваемости: от состояния здоровья до материального статуса студента, от условий быта и обучения до особенностей организации учебного и воспитательного процесса [1–5]. На эффективность обучения влияют конфигурация и стилистика процесса обучения, личностные особенности и профессиональная компетентность профессорско-преподавательского состава, когнитивные стили и мотивация студентов, способность к адаптации и многое другое [6–10]. Тем не менее, одним из ключевых, а, по мнению многих авторов и основным, фактором влияния на успешность обучения считается состояние здоровья и заболеваемость [11, 12]. Что не удивительно: до 65% и более студентов разных направлений и специализаций, в том числе медицинских и гуманитарных, имеют в анамнезе хронические заболевания [13, 14]. Такая высокая распространенность хронических заболеваний может быть связана с целым комплексом экологических, социально-экономических, демографических, алиментарных, личностно-психологических и прочих факторов [15–17]. Объективное и субъективное состояние здоровья далеко не всегда тождественны, и самооценка своего физического и психического здоровья является самостоятельным фактором воздействия на успеваемость. Безусловно, эти понятия взаимосвязаны, причем это влияние часто является двусторонним. Однако во многих работах подчеркивается, что самооценка здоровья является вполне самостоятельным фактором влияния на успеваемость и успешность обучения в целом [18–20]. В то же время в доступной отечественной и зарубежной литературе подобный анализ, в частности в отношении студентов медицинских и гуманитарных специальностей, практически отсутствует [21, 22]. Однако известно, что переоценка студентами своих сил, ложные представления о собственных психологических и физических возможностях, особенно в период длительных зачетных и экзаменационных сессий, промежуточных контрольных мероприятий, может привести к тяжелым психоэмоциональным срывам, лабильности и психосоматической патологии [23].

Учитывая тот факт, что взаимовлияние субъективной и объективной оценки здоровья, а также воздействие их на успеваемость в присутствии других факторов мало освещены в текущей научной литературе, мы сформулировали следующую цель исследования: провести сравнительный анализ корреляции успешности обучения с самооценкой физического и психического статуса и объективным состоянием здоровья

с учетом влияния демографических и социально-экономических переменных у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование проводилось с 01.12.2017 по 01.03.2019 года в Школах Биомедицины, а также Искусств и Гуманитарных наук Дальневосточного федерального университета (ШБМ ДВФУ) и Тихоокеанском Государственном медицинском университете (ТГМУ) с использованием принципов стратифицированной по гендерному признаку рандомизации и ослепления при статистической обработке материала. В соответствии с дизайном было отобрано 410 студентов (207 (50,6%) женского, 203 (49,4%) мужского пола, средний возраст 21,5 (1,2) лет), которые на момент исследования обучались на 4–6 курсах по специальностям медицинская биофизика, медицинская биохимия, социология, социальная работа, массовые коммуникации, теология (ШБМ ДВФУ), педиатрия, лечебное дело, стоматология (ТГМУ). Средняя частота отклика составила 94,5%. Демографические, социально-экономические и некоторые поведенческие переменные студентов представлены в таблице 1. Критерии включения: обучение медицинской или гуманитарной специальности на 4–6 курсах ДВФУ или ТГМУ. Критерии исключения: академический отпуск, академическая задолженность на текущем курсе, второе высшее образование.

Информация о демографических параметрах, социально-бытовых условиях обучения, проживания, субъективных данных по заболеваемости и обращаемости была собрана с использованием комплексной анкеты самооценки социально-экономического и медицинского статуса студента ВУЗа (Поздеева, 2008; с дополнениями авторов). Анкета содержит демографический, экономический блоки, а также блоки вопросов по условиям проживания и обучения с градуированными шкалами от 0 до 5 (максимальное значение), заполняя которые студенты оценивают соответствующие параметры. Анкета так же содержит ряд поведенческих переменных: режим сна-бодрствования, распорядка питания и его качества, занятия спортом и наличие вредных привычек, наличие хронических заболеваний и социально-гигиенические условия учебного процесса.

Объективное состояние здоровья и индекс коморбидности исследовались при изучении медицинской документации лечебно-профилактических учреждений, прикрепленных к ВУЗам: амбулаторной карты больного (Форма 025/у); журнала учета приема больных, которым предоставлен лечебный отпуск (Форма 001–1/у); врачебно-контрольной карты дис-

пансерного наблюдения (Форма 062/у). При расчете индекса коморбидности Чарлсона суммировались баллы, соответствующие хроническим заболеваниям согласно листу уточненных диагнозов Формы 025/у каждого студента. Состояние академической успеваемости студентов, принявших участие в исследовании, оценивалось по итоговым отчетным семестровым формам факультетов и департаментов ВУЗов.

При исследовании качества жизни, связанного со здоровьем и самооценки состояния физического и психологического статуса мы использовали международную анкету «Краткая форма самооценки качества жизни, связанного со здоровьем MOS SF-36» (MOS SF — Medical Outcomes Study-Short Form). Вопросник валидизирован для использования в Российской Федерации, имеет удобную для восприятия шкалу, и не акцентирует внимание респондентов на направлениях, специфичных для определенных заболеваний или патологических состояний. MOS SF-36 включает в себя восемь субшкал, которые группируются в две основные — физического и психического здоровья (ФЗ, ПЗ). Первая содержит блоки: физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование (РФ), соматическая боль (СБ), общее самочувствие (ОС); вторая — жизнестойкость (ЖС), социальное функционирование (СФ), эмоциональный статус (ЭС), психологический комфорт (ПК). Вопросы в каждой шкале оцениваются в баллах от 0 и 100, где 100 означает максимально возможный позитивный ответ. Среднее значение между самооценкой физического и психического значения в баллах рассчитывалось как композитная оценка качества жизни, связанного со здоровьем.

При расчете объема выборочной совокупности и сравнении средних значений дисперсий была принята доверительная вероятность 95% и доверительный интервал $\pm 5\%$. Средние значения выборок сравнивались с использованием двустороннего анализа дисперсии (ANOVA). Взаимосвязь переменных с успеваемостью оценивалась с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Далее методом взвешенных наименьших квадратов мы проводили линейный регрессионный анализ для невзвешенных и взвешенных переменных в каждой из выборок (студенты медицинских и гуманитарных специальностей), а также регрессию параметров, связанных с успеваемостью для объединенной выборки. Проверка на ограничения значимости при отсутствующих параметрах проводилась с использованием теста Вальда, гипотеза о достоверности различий между выборками с полным и неполным набором данных была отвергнута. Статистический анализ был проведен с использованием программы «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в 17 (1,1%) анкетах не было получено полных данных. Отсутствие данных объяснялось допущенными ошибками при их заполнении или отказом респондентов отвечать на конкретный вопрос (в основном — о личном доходе). Сравнительное тестирование массивов полных и неполных данных по методу Вальда показало, что влияние недостающих данных на сравнение параметров недостоверно.

В таблице 1 представлены описательные характеристики старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей. Среди студентов медицинских направлений оказалось достоверно больше выходцев из сельских районов, в целом же выборка оказалась однородной по большинству рассматриваемых переменных.

Рисунок 1 иллюстрирует уровень самооценки качества жизни, связанного со здоровьем среди студентов. Каждый из рассматриваемых параметров качества жизни достоверно не отличается у студентов разных специальностей ($p > 0,05$ во всех случаях). Наиболее низким оказался уровень эмоционального статуса (44,3 балла) у студентов-медиков и 49,7 у гуманитариев. По большинству параметров самооценка физического статуса оказалась выше у студентов гуманитарных направлений, хотя отличия оказались недостоверными. Суммарный балл самооценки физического благополучия у студентов гуманитариев — 66,1 балла, у студентов медицинских специальностей 56,4 балла. Усредненная самооценка психического здоровья у студентов разных специальностей оказалась практически идентичной: 62,4 у студентов медиков и 59,4 у гуманитариев. Наконец, композитные оценки КАЧЗ у студентов старших курсов разных направлений обучения, так же практически не отличалась между собой: 59,4 / 62,7 ($p > 0,05$).

В таблице 2 представлен сравнительный внутригрупповой анализ влияния разных переменных демографического, социально-экономического и медицинского статуса на успеваемость.

В левой части таблицы располагаются данные сравнения невзвешенных переменных разного уровня с данными референтных подгрупп.

студенты медицинских специальностей ($n=215$)

студенты гуманитарных специальностей ($n=195$)

Условия проживания оказались взаимосвязаны с успеваемостью как у студентов медицинских направлений ($r = -0,034$ (0,017), $p < 0,05$; $r = -0,045$ (0,019), $p < 0,05$), так и гуманитарных ($r = -0,032$ (0,015), $p < 0,05$; $r = -0,042$ (0,016)). Высокий индивидуальный доход ассоциировался с лучшей успеваемостью ($r = 0,035$ (0,013), $p < 0,05$; $r = 0,036$ (0,015), $p < 0,05$). Средняя степень корреляции была обнаружена между высоким

общим доходом семьи и успеваемостью: ($r=0,035$ (0,013), $p<0,05$; $r=0,036$ (0,015), $p<0,05$). Влияние условий обучения и проживания на успеваемость оказалось значимым у студентов обоих направлений: у студентов медиков при оценке в диапазоне 3–6 баллов уровень корреляции составил $r=0,059$ (0,012), $p<0,01$, при оценке в диапазоне 6–10 баллов 0,066 (0,016), $p<0,01$; у студентов гуманитарных направлений при

оценке в диапазоне 3–6 баллов уровень корреляции составил $r=0,044$ (0,015), $p<0,05$, при оценке в диапазоне 6–10 баллов $r=0,076$ (0,021), $p<0,01$. Так же обнаружались достоверные различия в успеваемости между студентами, по-разному оценивающими качество обучения. Успеваемость оказалась достоверно выше у тех студентов, которые оценивали качество обучения большим числом баллов ($p<0,05$, $p<0,01$).

Таблица 1. Общие характеристики студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей (n=410)
Table 1. General characteristics of senior students of medical and humanitarian specialties (n=410)

переменные / variables	специальности / specialties	
	медицинские (n=215) / medical (n=215)	гуманитарные (n= 195) / humanitarian (n=195)
	M (SD) / N (%) ¹	M (SD) / N (%) ¹
Возраст, лет / age	21,4 (1,0)	21,7 (1,3)
Направление обучения / Directions of education		
медицинская биофизика (ДВФУ) / medical biophysics (DVFU)	39 (18,1)	-
медицинская биохимия (ДВФУ) / medical biochemistry (DVFU)	42 (19,5)	-
педиатрия (ТГМУ) / pediatrics (TGMU)	41 (19,1)	-
лечебное дело (ТГМУ) / medical business (TGMU)	63 (29,3)	-
стоматология (ТГМУ) / dentistry (TGMU)	30 (13,9)	-
социология (ДВФУ) / sociology (DVFU)	-	59 (30,2)
социальная работа (ДВФУ) / social work (DVFU)	-	36 (18,5) 71 (36,4)
массовые коммуникации (ДВФУ) / mass communications (DVFU)	-	29 (14,9)
теология (ДВФУ) / theology (DVFU)	-	-
Проживание в сельской местности в городском округе / Living in rural areas in the city district	58 (29,7)* 157 (70,3)*	87 (44,6)* 108 (55,4)*
Доход индивидуальный ² домохозяйства ² / Individual income ² households ²	10,67 (1,37) 87,14 (6,43)	12,27 (2,67) 85,58 (9,11)
Семейный статус (состоит в браке) / Family status (married)	42 (19,5)	25 (12,8)
Наличие детей ³ / Children ³	22 (10,2)	18 (9,2)
Условия проживания ⁴ / Living conditions ⁴	3,3 (0,7)	3,6 (0,5)
Условия обучения ⁴ / Study conditions ⁴	4,1 (0,3)	4,2 (0,6)
Качество питания ⁴ / Meal quality ⁴	2,2 (1,1)	2,5 (0,8)
Качество обучения ⁴ / Study quality ⁴	3,9 (1,0)	4,2 (1,2)
Употребление алкоголя ⁴ / Alcohol ⁴	0,3 (0,3)	0,5 (0,3)
Курение (интенсивность) ⁴ / Smoking (intensity) ⁴	1,7 (0,4)	1,2 (0,5)
Занятия спортом (эпизодов в неделю) / Sports (episodes per week)	1,2 (0,2)	1,6 (0,2)
Число хронических заболеваний ³ / The number of chronic diseases ³	0,5 (0,1)	0,5 (0,3)
Индекс коморбидности (Чарлсона) ³ / Comorbidity index (Charlson) ³	0,6 (0,2)	0,7 (0,4)
Обращений к врачу за год ³ / Applies to a doctor per year ³	2,1 (0,9)	2,2 (0,6)

Примечание.¹ M (SD) / N (%) 1-Mean (M) – среднее значения показателя в выборке; SD (standard deviation) стандартное отклонение; Number (N) число случаев, % процент от общего числа, ² – тысяч рублей в месяц; ³ – единиц; ⁴ – значение в баллах, от 1 до 5; * $p<0,05$

Note.¹ M (SD) / N (%) 1-Mean (M) – average value of the indicator in the sample; SD (standard deviation) standard deviation; Number (N) number of cases, % percentage of the total, ² – thousand rubles per month; ³ – units; ⁴ – value in points, from 1 to 5; * $p<0,05$

Успеваемость студентов медицинских направлений с индексом коморбидности в пределах 1–3 баллов была ниже, чем в референтной группе ($r = -0,039$ (0,016), $p < 0,05$), с индексом коморбидности более 3 отличалась еще более значительно ($r = -0,054$ (0,014), $p < 0,01$). Аналогичная зависимость была отмечена и у студентов гуманитариев ($r = -0,039$ (0,014), $p < 0,05$; $r = -0,056$ (0,012), $p < 0,01$). Успеваемость студентов медицинских направлений с КЖСЗ 51–75 и 76–100 была выше, чем в референтной группе ($r = 0,043$ (0,012), $p < 0,01$; $r = -0,061$ (0,020), $p < 0,01$), у студентов-медиков был отмечен такой же тренд ($r = 0,037$ (0,014), $p < 0,05$; $r = 0,064$ (0,016), $p < 0,01$). В правой части таблицы представлены данные расчета регрессий взвешенных переменных, с учетом влияния всех прочих характеристик. Так видно из представленных данных, большинство демографических параметров не

связаны с успешностью обучения. Однако, успеваемость выше у студентов обоих направлений, отмечающих свои условия обучения как удовлетворительные и хорошие ($r = 0,034$ (0,011), $p < 0,05$; $r = 0,048$ (0,014), $p < 0,01$; $r = 0,045$ (0,013), $p < 0,05$; $r = 0,065$ (0,009), $p < 0,01$). Успеваемость так же выше у студентов, оценивающих качество обучения как высокое ($r = 0,032$ (0,012), $p < 0,05$; $r = 0,046$ (0,014), $p < 0,01$; $r = 0,033$ (0,009), $p < 0,05$; $r = 0,043$ (0,015), $p < 0,01$), но ниже у студентов, имеющих высокий индекс коморбидности ($r = -0,038$ (0,008), $p < 0,05$; $r = -0,036$ (0,019), $p < 0,05$). Мы так же установили, что при взвешенной оценке увеличение числа баллов КЖСЗ сопровождается достоверным повышением успеваемости у студентов обоих направлений ($r = 0,035$ (0,008), $p < 0,05$; $r = 0,045$ (0,017), $p < 0,01$; $r = 0,033$ (0,009), $p < 0,05$; $r = 0,050$ (0,019), $p < 0,01$).

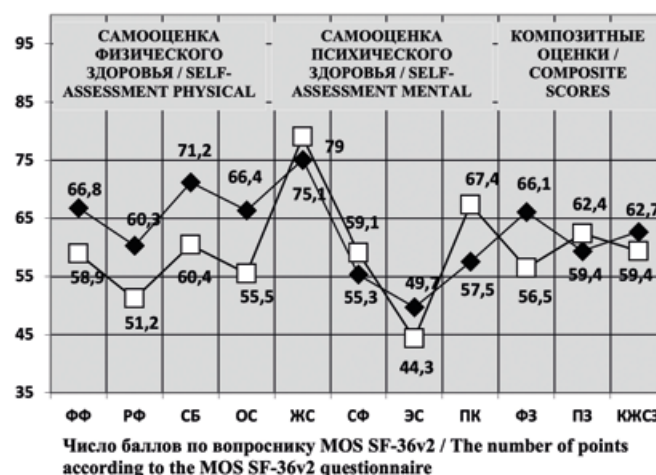


Рис. 1. Самооценка качества жизни, связанного со здоровьем у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей по вопроснику MOS SF-36v2 ($n=410$).
Примечание. Вопросник MOS SF-36v2 Health Status Survey – Short Form 36v2 – «Краткая форма самооценки качества жизни, связанного со здоровьем»; Показатели каждой шкалы варьируются между 0 и 100, где 100 означает максимально позитивный ответ.

Fig. 1 self-Assessment of the quality of life associated with health in senior students of medical and humanitarian specialties according to the mos SF-36v2 questionnaire ($n=410$).

Note. Mos SF-36v2 Health Status Survey – Short Form 36v2 – "Short form of self-assessment of health-related quality of life"; The Indicators of each scale vary between 0 and 100, where 100 means the most positive response.

Подшкала / Subscale	Подшкала / Subscale
Физическое здоровье / Physical health:	Психическое функционирование / Mental functioning:
ФФ – физическое функционирование / FF – physical functioning	ЖС – жизнестойкость / R – resilience
РФ – ролевое функционирование / RF – role functioning	СФ – социальное функционирование / SF – social functioning
СБ – соматическая боль / SB – somatic pain	ЭС – эмоциональный статус / ES – emotional status
ОС – общее самочувствие / OS – general health	ПК – психологический комфорт / PC – psychological comfort
Средние оценки / Average mark	
ФЗ – суммарная самооценка физического здоровья / PH – total self-assessment of physical health	
ПЗ – суммарная самооценка психического здоровья / MH – total mental health self-assessment	
КЖСЗ – композитная оценка качества жизни связанного со здоровьем / QLAHS – composite score of quality of life associated with health	

Таблица 2. Регрессионная модель значимости каждого отдельного и взвешенных переменных демографического, социально-экономического и медицинского статуса для успеваемости студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей**Table 2. Regression model of the significance of each individual and weighted variables of demographic, socio-economic and medical status for the academic performance of senior students of medical and humanitarian specialties**

N=412 специальности переменные / specialties variables	Отдельные оценки каждой переменной / Separate estimates for each variable		Взвешенные оценки переменных / estimates of the variables in general	
	медицинские (n=215) / medical (n=215)	гуманитарные (n=195) / humanitarian (n=195)	медицинские (n=215) / medical (n=215)	гуманитарные (n=195) / humanitarian (n=195)
	Оценка SD ¹ / Evaluation SD ¹	Оценка SD / Evaluation SD	Оценка SD / Evaluation SD	Оценка SD / Evaluation SD
Возраст <21 года ≥21 < 22 лет более 22 лет / Age <21 years ≥21 < 22 years more than 22 years	Референт. группа / Referent. group 0,024 0,010 0,028 0,017	Референт. группа / Referent. group 0,019 0,013 0,024 0,012	Референт. группа / Referent. group 0,010 0,008 0,014 0,011	Референт. группа / Referent. group 0,020 0,012 0,022 0,016
R ²	2,5%	2,7%	5,6%	2,5%
Состоит в браке/ холост (не замужем) / Married/not married	Референт. группа / Referent. group 0,011 0,010	Референт. группа / Referent. group 0,014 0,008	Референт. группа / Referent. group 0,012 0,008	Референт. группа / Referent. group 0,013 0,007
R ²	2,8%	2,0%	6,8%	3,1%
Проживание дома съемная квартира в общедоступности / Living at home rental apartment Dorm	Референт. группа / Referent. group -0,034* 0,017 -0,045* 0,019	Референт. группа / Referent. group -0,032* 0,015 -0,042* 0,016	Референт. группа / Referent. group -0,015 0,009 -0,013 0,006	Референт. группа / Referent. group -0,009 0,007 -0,015 0,008
R ²	13,4%	15,7%	6,7%	2,1%
Доход индивидуаль- ный 0-5 ³ 6-10 ≥10 / Personal Income 0-5 ³ 6-10 ≥10	Референт. группа / Referent. group 0,014 0,009 0,035* 0,013	Референт. группа / Referent. group 0,024 0,014 0,036* 0,015	Референт. группа / Referent. group 0,022 0,014 0,022 0,006	Референт. группа / Referent. group 0,018 0,007 0,019 0,009
R ²	8,4%	7,9%	1,8%	5,4%
Доход семьи 0-50 ³ 51-100 ≥100 / Family Income 0-50 ³ 51-100 ≥100	Референт. группа/ Referent. group 0,038* 0,015 0,058** 0,017	Референт. группа / Referent. group 0,024 0,017 0,045* 0,015	Референт. группа / Referent. group 0,016 0,009 0,034* 0,008	Референт. группа / Referent. group 0,017 0,011 0,037* 0,010
R ²	21,7%	28,3%	18,4%	14,1%
Условия <3 обучения и 3-6 проживания 4 ≥6 / Conditions of <3 study and 3-6 accommodation 4≥6	Референт. группа/ Referent. group 0,059** 0,012 0,066** 0,016	Референт. группа/ Referent. group 0,044* 0,015 0,076** 0,021	Референт. группа/ Referent. group 0,034* 0,011 0,048** 0,014	Референт. группа/ Referent. group 0,045* 0,013 0,065** 0,009
R ²	15,6%	13,0%	20,14%	27,9%
Качество <2 обучения ⁴ 2-3 ≥3 / Education <2 quality ⁴ 2-3≥3	Референт. группа / Referent. group 0,49* 0,013 0,72** 0,024	Референт. группа/ Referent. group 0,031* 0,012 0,058** 0,021	Референт. группа/ Referent. group 0,032* 0,012 0,046** 0,014	Референт. группа/ Referent. group 0,033* 0,009 0,043** 0,015
R ²	20,7%	26,6%	22,5%	14,8%
Вредные <2 привычки ⁴ 2-3 ≥3 / Harmful <2 habits ⁴ 2-3 ≥3	Референт. группа / Referent. group -0,018 0,004 -0,011 0,005	Референт. группа / Referent. group -0,018 0,005 -0,017 0,011	Референт. группа / Referent. group -0,009 0,003 -0,006 0,008	Референт. группа / Referent. group -0,011 0,007 -0,013 0,008
R ²	6,1%	3,4%	3,8%	5,2%

Таблица 2. Регрессионная модель значимости каждого отдельного и взвешенных переменных демографического, социально-экономического и медицинского статуса для успеваемости студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей**Table 2. Regression model of the significance of each individual and weighted variables of demographic, socio-economic and medical status for the academic performance of senior students of medical and humanitarian specialties**

N=412 специальности переменные / specialties variables	Отдельные оценки каждой переменной / Separate estimates for each variable		Взвешенные оценки переменных / estimates of the variables in general	
	медицинские (n=215) / medical (n=215)	гуманитарные (n=195) / humanitarian (n=195)	медицинские (n=215) / medical (n=215)	гуманитарные (n=195) / humanitarian (n=195)
	Оценка SD ¹ / Evaluation SD ¹	Оценка SD / Evaluation SD	Оценка SD / Evaluation SD	Оценка SD / Evaluation SD
ИК / IC <1 1-3 ≥3	Референт. группа / Referent. group -0,039* 0,016 -0,054** 0,014	Референт. группа / Referent. group -0,039** 0,014 -0,056** 0,012	Референт. группа / Referent. group -0,027 0,014 -0,038* 0,008	Референт. группа / Referent. group -0,027 0,014 -0,036* 0,009
R ²	25,0%	21,9%	18,0%	16,3%
КЖСЗ ⁴ / QLAHS <50 51-75 76-100	Референт. группа / Referent. group 0,043** 0,012 0,061** 0,015	Референт. группа / Referent. group 0,037* 0,011 0,064** 0,016	Референт. группа / Referent. group 0,035* 0,008 0,045* 0,017	Референт. группа / Referent. group 0,033* 0,009 0,050** 0,019
R ²	19,3%	21,6%	13,7%	16,1%

Примечание. ¹ – SD-standard deviation-стандартное отклонение; R² – коэффициент детерминации, качественная оценка модели; ³ – тысяча рублей; ⁴ – композитная оценка в баллах.

* p≤0,05; ** p≤0,01; *** p≤0,005 – значение P, достоверность различий в сравнении с референтной группой. КЖСЗ – качество жизни, связанное со здоровьем; Индекс коморбидности Чарлсона в баллах.

Note. ¹ – SD-standard deviation-standard deviation; R² – coefficient of determination, qualitative assessment of the model; ³ – thousand rubles; ⁴ – composite score in points.

* p≤0,05; ** p≤0,01; *** p≤0,005 – P value, confidence of differences in comparison with the reference group. QLAHS – quality of life, health-related; Comorbidity Index of Charlson in points.

Индекс коморбидности оказался равным 1,5 у студентов медиков и 1,7 — у студентов гуманитарных специальностей, что свидетельствует о высоком уровне хронической висцеральной заболеваемости.

На рисунке 2 в графическом виде представлена модель линейной регрессии, отражающая ассоциацию успеваемости с некоторыми переменными демографического, социально-экономического и медицинского статуса в объединенной выборке студентов медицинских и гуманитарных специальностей. Наиболее сильные корреляции были выявлены для индекса коморбидности ($r=8,27$ (2,53–15,38), $p<0,05$), КЖСЗ ($r=7,28$ (3,37–8,73), $p<0,01$), качеством обучения и семейным доходом (5,55 (1,16–8,63), $p<0,05$ / 5,06 (1,26–7,45), $p<0,05$). В то же время успеваемость имела недостоверную связь с возрастом, индивидуальным доходом, вредными привычками и слабо коррелировала с условиями обучения и проживания.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании был проведен анализ корреляции успешности обучения с объективным состоянием здоровья, самооценкой физического и психического статуса с учетом влияния демографических и социально-экономических переменных

у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей.

Рядом авторов неоднократно подтверждалась взаимосвязь успешности обучения с заболеваемостью и социально-экономическими, демографическими факторами [2–5]. В литературе так же имеются единичные сообщения об уровне КЖСЗ у студентов и ассоциации качества жизни, связанного со здоровьем с успеваемостью, что хорошо согласуется с полученными нами данными [18–20].

В данной работе впервые был проведен линейный регрессионный анализ взвешенных факторов влияния на успеваемость (включая КЖСЗ) в объединенной выборке студентов медицинских и гуманитарных специальностей. Полученная модель позволила утверждать, что успешность обучения наиболее сильно связана, помимо показателей семейного дохода, условий обучения и проживания, что было известно и ранее, с индексом коморбидности и КЖСЗ независимо от специализации и будущей профессии обучающихся. Некоторое противоречие полученных результатов заключается в довольно высокой самооценке физического и психологического благополучия, несмотря на высокий уровень коморбидности и частоту хронической висцеральной патологии. Однако обсуждая этот вопрос, необходимо помнить, что подавляю-

щее большинство респондентов — молодые люди обоих полов в возрасте 20–22 лет. Но именно для возрастного диапазона 20–30 лет характерны наиболее значительные адаптационные возможности. Вероятно, напряжение приспособительных и компенсаторных реакций организма позволяет молодым людям, страдающим хроническими висцеральными заболеваниями, субъективно ощущать относительное благополучие и находиться в зоне комфорта. Кроме того, интенсивные информационные потоки, с которыми приходится сталкиваться молодым людям в процессе обучения, и отсутствие привычки к рефлексии так же способствуют вытеснению негативных ощущений, связанных с заболеваниями. Наконец, рецидивирование заболеваний занимает относительно небольшой временной интервал в процессе обучения. Все эти обстоятельства могут способствовать ложно позитивной оценке многими учащимися своего реального статуса здоровья и формированию деструктивных моделей поведения в отношении собственного здоровья.

Ограничениями этого исследования, на наш взгляд, следует считать неполный спектр изученных факторов, ассоциированных с успешностью обучения, отсутствие анализа и сопоставления влияния различных факторов на успешность обучения у студентов технических, военных и экономических специальностей. Мы не проводили сопоставление влияния различных факторов у студентов младших и старших курсов. Эти вопросы могут стать предметом исследования в дальнейших работах.

Результаты, полученные в данном исследовании, могут быть использованы при разработке здоровьесберегающих программ и прогнозе влияния различных факторов на успешность обучения и приверженность избранной профессии администрациями ВУЗов, социологами, психологами, социальными работниками, специалистами смежных специальностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Индекс коморбидности в объединенной выборке студентов медиков и гуманитариев составил 1,5–1,7, что соответствует высокому уровню заболеваемости хронической висцеральной патологией.

2. Показатели КЖСЗ у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей практически идентичны (59–62 балла) и находятся в пределах нормального диапазона значений. Таким образом, несмотря на высокий уровень хронической соматической патологии студенты в целом позитивно оценивают свой физический и психологический статус.

3. Внутригрупповой сравнительный анализ позволил установить, что успешность обучения у студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей зависит от уровня дохода семьи, условий обучения и проживания, оценки качества обучения, и КЖСЗ, индекса коморбидности.

4. При анализе линейной регрессионной модели влияния различных факторов на эффективность образовательного процесса в объединенной выборке было установлено что академическая успеваемость студентов разных специальностей наиболее сильно коррелирует с индексом коморбидности и КЖСЗ, показателями семейного дохода, условия обучения и проживания.



Рис. 2. Регрессионная модель: факторы, ассоциированные с успеваемостью в регрессионной модели для объединенной выборки студентов старших курсов медицинских и гуманитарных специальностей ($n=410$)

Примечание. УПО – Условия проживания и обучения, композитная оценка; КЖСЗ – качество жизни, связанное со здоровьем, композитная оценка.

Fig. 2. Regression model: factors associated with academic performance in the regression model for a combined sample of undergraduates in medical and Humanities ($n=410$)

Note. LSC – living and studying Conditions, composite assessment; QLAHS – health-related quality of life, composite assessment.

Участие авторов:

Кузнецов В.В. – концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных.

Косилов К.В. – обработка материала, написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

Authors contribution:

Kuznetsov V.V. – research concept and design, data collection, analysis and interpretation

Kosilov K.V. – material processing, text writing, technical editing, bibliography design, illustrations preparation.

Список литературы

1. Кошелева Г.В., Фионова Ю.Ю. Факторы, влияющие на успеваемость студентов. Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. 2015;3(7-4(18-4)):331–333.
2. Гранков М.В., Аль-Габри В.М., Горлова М.Ю. Анализ и кластеризация основных факторов, влияющих на успеваемость учебных групп вуза. Инженерный вестник Дона. 2016;4(43):57.
3. Сагидуллина Л.С., Ксетаева Г.К., Орынбасарова К.К., Аманжолов Т.А., Новрузова Н.Б. Внешние факторы, влияющие на успеваемость студентов ВУЗА. Вестник КазНГМУ. 2017;46:290–294.
4. Миннибаев Т.Ш., Мельниченко П.И., Прохоров Н.И., Тимошенко К.Т., Архангельский В.И., Гончарова Г.А. и др. Изучение влияния условий и организации обучения на показатели успеваемости и здоровья студентов. Гигиена и санитария, 2015;4:57–60.
5. Ковалева И.В., Штепа Ю.П. Анализ факторов, влияющих на успеваемость студентов, на основе применения информационных технологий. Novainfo.ru. 2016;3(48):382–385.
6. Кузнецова А.А. Влияние когнитивных стилей на академическую успеваемость студентов. Международный журнал экспериментального образования. 2015;(11–1):35–36.
7. Свистунов А.А., Моррисон В.В., Николенко В.Н. Содержание и проблема понятия качества образования, обучения и их критериев. Известия международной академии наук высшей школы. 2004;3(29):83–92.
8. Михайлова И.В., Таскина С.В. Самовосприятие и когнитивные особенности студентов с разным социометрическим статусом. Вестник Московского государственного областного университета. 2017;4(4):60–67.
9. Трапезникова М.В., Савкин В.В. Мониторинг и прогнозирование психофизиологического статуса и успеваемости студентов I-II курса медицинского вуза. Гигиена и санитария. 2015;94(1):104–108.
10. Капезина Т.Т. Исследование межличностных отношений в студенческой группе. Наука. Общество. Государство. 2016;4(1(13)):95–102.
11. Иванова П.Ф., Люкина А.Н., Петрова М.П., Савельев В.Н. Влияние заболеваемости на успеваемость студентов ИГМА лечебного и педиатрического факультетов. Синергия наук. 2018;(19):925–929.
12. Загородников А.Г., Попов В.И., Загородников Г.Г., Горичный В.А. Взаимосвязь общей заболеваемости с успешностью обучения курсантов различных соматоти-

- пов. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014;4(48):182–184.
13. Бабина В. С. Проблемы здоровья студенческой молодежи. Молодой Ученый. 2015;(11(91)):572–575.
 14. Миннибаев Т.Ш., Рапопорт И.К., Гончарова Г.А., Чубаровский В.В., Тимошенко К.Т. Состояние здоровья студентов и основные задачи университетской медицины. Здоровье на-селения и среда обитания. 2012;3:16–20.
 15. Здоровье студентов: социологический анализ. Отв. ред. И.В. Журавлева. Институт социологии РАН. М., 2012, 252–257 с.
 16. Бобылева О.В. Состояние здоровья студенческой молодежи как социально-экологическая проблема. Вестник Тамбовского университета серия: естественные и технические науки. 2013;18(3):852–854.
 17. Новохатская Э.А., Яковлева Т.П., Калитина М.А. Заболеваемость студентов, обусловленная характером питания в современных условиях обучения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017;25(5):281–285.
 18. Корниенко Д.С., Козлов А.И., Отавина М.Л. Взаимосвязь самооценок здоровья и психологического благополучия у практически здоровых и имеющих хронические заболевания молодых людей. Гигиена и санитария. 2016;95(6):577–581.
 19. Картышева С.И., Попова О.А., Грошева Е.С. Самооценка здоровья и образа жизни студентов педагогического университета. Гигиена и санитария. 2015;94(9):18–20.
 20. Ирихин Н.В., Журавлев Ю.И., Жернакова Н.И., Чефранова Ж.Ю., Ирихина И.В. Сравнительный анализ объективной и субъективной оценок здоровья студентов в ходе реализации инновационной образовательной программы «Здоровьесбережение». Вестник Тамбовского университета серия: гуманитарные науки. 2009;(6(74)):149–154.
 21. Бянкина Л.В., Изотова В.М., Хотимченко А.В., Цуман Н.А. Самооценка здоровья студентами профессиональных учебных заведений Хабаровска как составляющая их психофизиологического состояния. Ученые записки университета им. П.Ф.Лесгафта. 2014;4(110):24–28.
<https://doi.org/10.5930/issn.1994-4683.2014.04.110.p24-28>
 22. Акопян А.Н. Исследование предэкзаменационного психоэмоционального состояния студентов. Вестник восстановительной медицины. 2010;(6):36–39.
 23. Рассказова Е.И. Модели стадий изменения поведения в психологии здоровья: возможности и ограничения. Вестник Московского университета. Серия 14. Психология. 2014;4(4):102–119.

References

1. Kosheleva GV, Fionova YuYu. The factors affecting the academic performance of students. Actual Directions of Scientific Research of the XXI Century: Theory and Practice. 2015;3(7–4(18–4)):331–333. (In Russian).
2. Grankov MV, Al-Gabri WM, Gorlova MU. Analysis and clustering of basic factors affect on academic performance of university groups. Don's engineering Bulletin. 2016;(4(43)):57. (In Russian).
3. Sagidullina LS, Ksetaeva GK, Orynbasarova KK, Amanzholo TA, Novruzova NB. External factors affecting the academic performance of university students. Bulletin of Kasenga. 2017;4B:290–294. (In Russian).
4. Minnibaev TSh, Melnichenko PI, Prokhorov NI, Timoshenko KT, Arkhangelskii VI, Goncharova GA, et al. Study of the impact of the conditions and organization of training on the performance and health of students. Hygiene and sanitation, 2015;4:57–60. (In Russian).
5. Kovaleva IV, Shtepa YuP. Analysis of factors affecting students' academic performance on the basis of information technology application. Novainfo.ru. 2016;3(48):382–385. (In Russian).
6. Kuznetsova AA. Influence of cognitive styles on academic performance of students. International journal of experimental education. 2015;(11–1):35–36. (In Russian).
7. Svistunov AA, Morrison VV, Nikolenko VN. Content and problem of the concept of quality of education, training and their criteria. Proceedings of the International Academy of Higher Education Sciences. 2004;3(29):83–92. (In Russian).
8. Mikhailova IV, Taskina SV. Self-examination and cognitive features of students with different sociometric status. Bulletin of the Moscow State Regional University. 2017;(4):60–67. (In Russian).
9. Trapeznikova MV, Savkin VV. Monitoring and prognosis of psychophysiological status and educational performance of first/second-year female medical students. Hygiene and Sanitation. 2015;94(1):104–108. (In Russian).
10. Capesina TT. A study of interpersonal relations in the student group. The science. Society. State. 2016;4(1(13)):95–102. (In Russian).
11. Ivanova PF, Liukina AN, Petrova MP, Saveliev VN. Influence of morbidity on the academic performance of students of IGMA medical and pediatric faculties. Synergy of Sciences. 2018;(19):925–929. (In Russian).
12. Zagorodnikov AG, Popov VI, Zagorodnikov GG, Gorichny VA. Connection of overall incidence with success of teaching students of different somatotypes. Bulletin of the Russian military medical Academy. 2014;(4(48)):182–184. (In Russian).
13. Babina VS. Problems of student youth health. young scientist. 2015;(11(91)):572–575. (In Russian).
14. Minnibaev TSh, Rapoport IK, Goncharova GA, Chubarovsky VV, Timoshenko KT. The state of students' health and the main tasks of University medicine. Health of the population and habitat. 2012;3:16–20. (In Russian).
15. Students' health: a sociological analysis, ed. by I.V.Zhuravlev. Institute of sociology RAS, Moscow, 2012, 252–257. (In Russian).
16. Bobyleva OV. State of health of student's youth as a social and ecological problem. Bulletin of Tambov University series: Natural and Technical Sciences. 2013;18(3):852–854. (In Russian).
17. Novokhatskaya EA, Yakovleva TP, Kalitina MA. The morbidity of students conditioned by diet character in modern condition of education. Problems of Social Hygiene, Health Care and the History of Medicine. 2017;25(5):281–285. (In Russian).
18. Kornienko DS, Kozlov AI, Otavina ML. Differences in self-assessment of health and psychological wellbeing between healthy and unhealthy young adults. Hygiene and Sanitation. 2016;95(6):577–581. (In Russian).
19. Kartysheva SI, Popova OA, Grosheva ES. Self-assessment of health status and lifestyle among students of pedagogical university. Hygiene and Sanitation. 2015;94(9):18–20. (In Russian).
20. Irhin VN, Zhuravlev Yul, Zhernakova NI, Chefranova ZYu, Irhina IV. The comparative analysis of subjective and objective estimations of students' health during realization of the innovative educational program of "health-keeping". Bulletin of Tambov University Series: Humanities. 2009;(6(74)):149–154. (In Russian).
21. Byankina LV, Izotova VM, Hotimchenko AV, Tsuman NA. Self-esteem of the health by the professional education institutions students of Khabarovsk as a component of their psychophysical condition. Scientific notes of University named after P.F.Lesgaft. 2014;(4(110)):24–28. (In Russian).
<https://doi.org/10.5930/issn.1994-4683.2014.04.110.p24-28>
22. Akopyan AN. The study pre-examination of the psycho-emotional state of students. Bulletin of Restorative Medicine. 2010;(6):36–39. (In Russian).
23. Rasskazova EI. Models of stages of behavior change in health psychology: opportunities and limitations. Bulletin of the Moscow University. Series 14. Psychology. 2014;(4):102–119. (In Russian).

Информация об авторах:

Кузнецов Владимир Вячеславович – к.м.н., заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5320-5876>

Косилов Кирилл Владимирович* – д.м.н., профессор департамента социальных наук школы искусств и гуманитарных наук ФГАУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9747-3100>, SPIN: 4976-1406, AuthorID: 746147, Scopus Author ID: 6507444123, ResearcherID: X-3541-2018

Information about authors:

Vladimir V. Kuznetsov – Cand. Sci. (Med.), head of the public social health department Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5320-5876>

Kirill V. Kosilov* – Dr. Sci. (Med.), professor, department of social sciences, school of arts and humanities Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9747-3100>, SPIN: 4976-1406, AuthorID: 746147, Scopus Author ID: 6507444123, ResearcherID: X-3541-2018



МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОБЛЕМ ПРАВОВОЙ ДЕФИНИЦИИ. ПЕРЕСЕЧЕНИЕ ПОНЯТИЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Е.В.Гамеева^{1*}, А.А.Костин^{2,4}, Г.С.Алексеева², Е.Ю.Огнева^{5,6}, П.Г.Габай^{3,7},
Л.В.Пашигорова², Е.В.Калита¹

1. МНИОИ 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. ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249036, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
3. ОО «Факультет Медицинского Права», 125252, Российская Федерация, г. Москва, ул. Алабяна, д. 13, корп. 1
4. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
5. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского», 129110, Российская Федерация, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1
6. Министерство здравоохранения Московской области, 143407, Российская Федерация, г. Красногорск-7, бульвар Строителей, д. 1
7. ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», 115682, Российская Федерация, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Резюме

Цель исследования. Проанализировать правовые проблемы, связанные с понятием «медицинская реабилитация», установленным российским законодательством.

Материалы и методы. Произведена сравнительная характеристика терминов «медицинская реабилитация», сформулированных ВОЗ и российским законодателем. Исследованы основные проблемы правовой дефиниции «медицинская реабилитация», в том числе неточности в терминологическом аппарате, а также проблема разграничения «медицинской реабилитации» и «лечения».

Результаты. В российском праве отсутствует единообразный подход к пониманию значения медицинской реабилитации и к терминологическому аппарату в данной области (в законодательстве по-прежнему встречаются такие устаревшие понятия как «восстановительное лечение» и «восстановительная медицина»). Отсутствует и единый подход к вопросу о том, является ли медицинская реабилитация частью лечения или же она является самостоятельным этапом медицинской помощи. Размыты границы между понятиями «медицинская реабилитация» и «лечение».

Заключение. Отсутствие четкой границы между понятиями «медицинская реабилитация» и «лечение» приводит к возникновению рисков нарушения лицензионных требований медицинскими организациями, поскольку для определения перечня работ (услуг), подлежащих лицензированию, необходимо корректно определить специфику оказываемых услуг. От правильности отнесения услуги к реабилитационной или лечебной зависит специализация привлекаемых медицинских специалистов, а также выделяемые структурные единицы медицинской организации. Из произведенного анализа следует, что основная разница между лечением и реабилитацией заключается в подходе. Подход к реабилитации более широкий, ее первоочередной целью является возвращение больного к прежнему социальному положению, а не клиническое выздоровление. При этом основная сложность разграничения обозначенных понятий связана с тем, что фактически лицензируется не подход, а метод, лежащий в основе медицинской услуги. При этом в процессе как лечения, так и медицинской реабилитации могут использоваться одни и те же инструменты и методы. В связи с наличием указанных неясностей представляется, что действующее законодательство нуждается в доработке.

Ключевые слова:

медицинская реабилитация, разграничение медицинской реабилитации и лечения, работы (услуги), составляющие медицинскую реабилитацию, лицензирование медицинской реабилитации

Оформление ссылки для цитирования статьи

Гамеева Е.В., Костин А.А., Алексеева Г.С., Огнева Е.Ю., Габай П.Г., Пашигорова Л.В., Калита Е.В. Медицинская реабилитация: исследование проблем правовой дефиниции. Пересечение понятий медицинской реабилитации, профилактики и лечения. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 119–126. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-12>

Для корреспонденции

Гамеева Елена Владимировна – к.м.н., заместитель директора по лечебной работе МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3. E-mail: gameeva@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338> SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656. ResearcherID: AAD-3025-2020. Scopus Author ID: 6504612323

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 13.03.2020, Рецензия (1) 10.04.2020, Рецензия (2) 22.04.2020, Принята к печати 14.09.2020

MEDICAL REHABILITATION: A STUDY OF PROBLEMS OF LEGAL DEFINITION. THE INTERSECTION OF THE CONCEPTS OF MEDICAL REHABILITATION, PREVENTION AND TREATMENT

E.V.Gameeva^{1*}, A.A.Kostin^{2,4}, G.S.Alekseeva², E.U.Ogneva^{5,6}, P.G.Gabay^{3,7}, L.V.Pashigorova², E.V.Kalita¹

1. P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
2. National Medical Research Radiological Center, 4 Korolev str., Obninsk 249035, Russian Federation
3. Faculty of Medical Law, 13 building 1, Alabyan str., Moscow 125252, Russian Federation
4. Peoples Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation
5. M.F.Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, 61/2 building 1, Shchepkina str., Moscow 129110, Russian Federation
6. Ministry of health of the Moscow region, 1 Stroiteley Boulevard, Krasnogorsk-7 143407, Russian Federation
7. Federal scientific and clinical center for specialized types of medical care and medical technologies of the FMBA of Russia, 28 Orekhov boulevard, Moscow 115682, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To analyze the legal issues, related to the definition of «medical rehabilitation» established in Russian legislation.

Materials and methods. A comparative review of the definitions "medical rehabilitation" formulated by World Health Organization and the Russian legislator is made. The main problems of the legal definition of "medical rehabilitation" are studied, including: the problem of distinguishing between "medical rehabilitation" and "treatment".

Results. The definition of the term "medical rehabilitation" and terminology used for medical rehabilitation are not consistent in Russian law (legislation still includes such archaic definitions as "rehabilitation treatment" and "rehabilitation medicine"). There is also no unified approach to the question of whether medical rehabilitation is a part of treatment or whether it is an independent stage of medical care. The boundaries between the concepts of "medical rehabilitation" and "treatment" are blurred.

Conclusion. The absence of clear boundaries between the definitions of "medical rehabilitation" and "treatment" leads to the risk of violation of licensing requirements by medical organizations, because to determine the list of works (services) to be licensed, it is necessary to correctly determine the specifics of the services provided. The correct classification of a service as medical rehabilitation or medical treatment also effects on the specialization of the involved medical specialists, as well as on the allocated structural units of medical organization. The analysis shows that the main difference between treatment and rehabilitation is the approach. The approach to rehabilitation is broader, it's primary goal is to return the patient to his previous social status, rather than clinical recovery. At the same time, the main difficulty in distinguishing the mentioned above definitions is related to the fact that the method underlying the medical service is actually licensed, but the same tools and methods can be used both in treatment and medical rehabilitation. Due to these ambiguities, it appears that the current legislation needs to be improved.

Keywords:

medical rehabilitation, differentiation of medical rehabilitation and treatment, works (services) that make up medical rehabilitation, licensing of medical rehabilitation

For citation

Gameeva E.V., Kostin A.A., Alekseeva G.S., Ogneva E.U., Gabay P.G., Pashigorova L.V., Kalita E.V. Medical rehabilitation: a study of problems of legal definition. The intersection of the concepts of medical rehabilitation, prevention and treatment. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 119–126. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-12>

For correspondence

Elena V. Gameeva – Cand. Sci. (Med.), deputy director for medical work P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation.

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

E-mail: gameeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656

ResearcherID: AAD-3025-2020

Scopus Author ID: 6504612323

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 13.03.2020, Review (1) 10.04.2020, Review (2) 22.04.2020, Accepted 14.09.2020

ВВЕДЕНИЕ

Одно из первых определений термина «медицинская реабилитация» было сформулировано в 1946 г. в Вашингтоне (США) на совещании по вопросам реабилитации больных туберкулезом. По мнению участников совещания, сущность медицинской реабилитации заключалась «в восстановлении физических и духовных сил пострадавшего, а также его профессиональных навыков» [1].

Позже термин «медицинская реабилитация» неоднократно изменялся и дорабатывался. В настоящее время общепринятое мировым сообществом определение медицинской реабилитации, на которое часто ссылаются и современные авторы в российской медицинской литературе, было дано Всемирной организацией здравоохранения (далее — ВОЗ) в 1980 году [1, 2]. Так, ВОЗ под медицинской реабилитацией понимает активный процесс, целью которого является достижение полного восстановления нарушенных вследствие заболевания или травмы функций, а в случае невозможности достижения этого — развитие компенсаторных и заместительных приспособлений (функций).

Следует отметить, что указанная дефиниция медицинской реабилитации чаще используется именно в медицинской литературе и отличается от определений, которые даны в толковых словарях.

Например, Толковый словарь русского языка под ред. С. И. Ожегова и Н. Ю. Шведова определяет медицинскую реабилитацию как устранение последствий, вызванных тяжелой болезнью или травмой. В свою очередь современный толковый словарь (изд. «Большая советская энциклопедия») обозначает медицинскую реабилитацию как комплекс медицинских, педагогических, профессиональных мер, направленных на восстановление (или компенсацию) нарушенных функций организма и трудоспособности больных и инвалидов. В качестве еще одного примера может послужить словарь терминов МЧС, в котором под медицинской реабилитацией понимается система медицинских мероприятий, направленных на предупреждение снижения и утраты трудоспособности, скорейшее восстановление нарушенных функций, профилактику осложнений и рецидивов заболеваний, раннее возвращение к профессиональной деятельности.

В связи с тем, что термин «медицинская реабилитация» в медицинской литературе и толковых словарях используется в различных значениях, в профессиональном медицинском сообществе неоднократно обсуждалась необходимость закрепления данного понятия на законодательном уровне [3].

Однако в российском законодательстве определение медицинской реабилитации длительное время отсутствовало. При этом, в отечественных нормативных источниках, принятых до 2001 года, часто употреблялись такие термины, как «восстановительное лечение» и «долечивание». Начиная же с 2001 года, в документах появилось такое понятие, как «восстановительная медицина» [4]. В частности, восстановительная медицина упоминалась в таких нормативных правовых актах, как Приказ Минздрава РФ от 01.07.2003 № 297 «О враче восстановительной медицины», Постановление Правительства РФ от 22.01.2007 № 30 «Об утверждении Положения о лицензировании медицинской деятельности» и пр.

Дефиниция именно «медицинской реабилитации» была впервые официально закреплена в России на законодательном уровне лишь в 2011 году в Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее — ФЗ № 323).

Так, в ч. 1 ст. 40 ФЗ № 323 было определено, что под медицинской реабилитацией понимается комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.

Следует отметить, что закрепление указанного определения медицинской реабилитации в ФЗ № 323, с одной стороны, стало долгожданным шагом на пути к совершенствованию системы законодательного регулирования института медицинской реабилитации. С другой же стороны, использованная в ФЗ № 323 формулировка создала ряд правовых неясностей, которые, в свою очередь, привели к возникновению определенных правовых рисков для медицинских работников и медицинских организаций, осуществляющих медицинскую реабилитацию пациентов.

В связи с указанным ниже, в настоящей статье, представлено исследование проблем дефиниции медицинской реабилитации в российском законодательстве.

Основные проблемы термина «медицинская реабилитация», сформулированного российским законодателем, и его отличия от термина ВОЗ

В первую очередь, необходимо обратить внимание, что представленная в ч. 1 ст. 40 ФЗ № 323 дефиниция медицинской реабилитации гораздо более широкая, чем та, что сформулирована ВОЗ.

Так, например, в качестве одной из целей медицинской реабилитации ВОЗ определяет полное восстановление нарушенных функций организма, в то время как в ФЗ № 323 указано, что медицинская реабилитация может быть направлена не только на полное, но и на частичное восстановление. По мнению автора, в данном случае формулировка российского законодателя удачнее, поскольку более точно и верно определяет направленность медицинской реабилитации.

Кроме того, ФЗ № 323, в отличие от определения ВОЗ, относит к медицинской реабилитации также поддержание функций организма; предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций организма; предупреждение и снижение степени возможной инвалидности; улучшение качества жизни; сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.

Однако необходимо признать, что определение медицинской реабилитации, используемое в российском законодательстве, все же является не совсем удачным по ряду причин. К таким причинам, в частности, относятся следующие:

- во-первых, в определении ФЗ № 323 указано, что к медицинской реабилитации относятся мероприятия, направленные, на поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме. В связи с подобной формулировкой неясно, идет ли речь о любых стадиях обострения хронического патологического процесса в организме или только о стадии его завершения;

- во-вторых, если руководствоваться исключительно указанным определением, то к медицинской реабилитации можно отнести слишком широкий перечень медицинских вмешательств (например, искусственную вентиляцию легких, поскольку последняя как раз и направлена на поддержание дыхательной функции организма. Более того, если следовать указанной логике, к медицинской реабилитации можно отнести любые мероприятия, направленные на улучшение качества жизни пациента).

Подобные неточности в определении приводят к ряду практических проблем (информация о данных проблемах будет представлена далее).

Помимо этого, в российском законодательстве отсутствует и единообразный подход к пониманию значения медицинской реабилитации и, вообще, к терминологическому аппарату в данной области. Так, несмотря на проведенную в последние годы значительную законотворческую работу, в применяемых в настоящее время правовых актах продолжают встречаться такие, казалось бы, устаревшие, термины, как «восстановительное лечение» и «восстановительная медицина». В частности, указанные формулировки использованы в следующих действующих на сегодняшний день документах:

1. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 09.03.2007 № 156 «О Порядке организации медицинской помощи по восстановительной медицине»;

2. Приказ Минздрава России от 01.07.2003 № 296 «О совершенствовании организации восстановительного лечения в Российской Федерации»;

3. Приказ ФМБА РФ от 20.02.2009 № 101 «О порядке санаторно-курортного и реабилитационно-восстановительного лечения в учреждениях санаторно-курортного профиля, подведомственных Федеральному медико-биологическому агентству»;

4. Закон г. Москвы от 17.03.2010 № 7 «Об охране здоровья в городе Москве» (примечание: по мнению автора, особое внимание следует обратить на ст. 11 закона, в которой указано, что в сфере здравоохранения в г. Москве оказываются, в том числе, такие виды помощи, как восстановительное лечение и медицинская реабилитация. Подобное разделение и одновременное использование в законе понятий «восстановительное лечение» и «медицинская реабилитация» является некорректным).

Существующие неточности и разнообразие в терминологии на практике является причиной того, что медицинскую реабилитацию часто смешивают с лечением и профилактикой, что приводит к различным практическим проблемам и ошибкам.

Проблема разграничения медицинской реабилитации и лечения

Несмотря на наличие представленных выше неточностей и отсутствие единообразия в терминологии, из анализа понятия «медицинская реабилитация», установленного в ФЗ № 323, а также из анализа иных норм ФЗ № 323 и ряда прочих действующих нормативных правовых актов следует, что в последние годы в России активно проводится работа по выделению медицинской реабилитации в самостоятельный, отдельный от лечения, этап оказания медицинской помощи.

В частности, о разделении законодателем лечения и медицинской реабилитации явно свидетельствуют следующие понятия, которые предусмотрены в ФЗ № 323:

- медицинская услуга — медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;

- медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

О разграничении медицинской реабилитации и лечения косвенно свидетельствуют и следующие нормативные правовые акты:

- Постановление Правительства РФ от 16.04.2012 № 291 «О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково»)» (далее — Постановление № 291) (примечание: указанное постановление отменило Постановление Правительства РФ от 22.01.2007 № 30 «Об утверждении Положения о лицензировании медицинской деятельности». С этого момента восстановительная медицина более не подлежала лицензированию, а в отдельный вид работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, была выделена медицинская реабилитация).

- Порядок организации медицинской реабилитации, утвержденный Приказом Минздрава России от 29.12.2012 № 1705н (далее — Порядок № 1705н) (примечание: данный порядок впервые выделил медицинскую реабилитацию в отдельный профиль медицинской помощи).

Кроме того, о намерении законодателя «закрепить» разграничение медицинской реабилитации и лечения свидетельствуют и нормы нового Порядка организации медицинской реабилитации детей, утвержденного Приказом Минздрава России от 23.10.2019 № 878н (данный порядок пока что не применяется, но должен вступить в силу 1 января 2021 года), а также Проекта Порядка организации медицинской реабилитации взрослому населению (далее — Проект МР взрослым).

Однако в связи с тем, что медицинская реабилитация является мультидисциплинарной специальностью, которая состоит из комплекса немедицинских услуг (логопед, психолог и т. д.) и медицинских услуг (лечебная физкультура, физиотерапия, медицинский

массаж, санаторно-курортное лечение, травматология и ортопедия и пр.) (указанное следует из ряда положений, действующих нормативных правовых актов, например, из п. 10 Порядка № 1705н) разграничение медицинской реабилитации и лечения характерно не для всех нормативных правовых актов.

Например, в п. 2.7 Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов, утвержденной Постановлением Правительства Москвы от 24.12.2019 № 1822-ПП, медицинская реабилитация упомянута в качестве этапа лечения.

Таким образом, несмотря на существование документов, в которых медицинская реабилитация отнесена к этапам лечения (и документов, в которых наоборот лечебные вмешательства включаются в понятие медицинской реабилитации) базовый ФЗ № 323 и ряд иных нормативных правовых актов четко разделяют между собой медицинскую реабилитацию и лечение.

Как было отмечено выше, такое разделение предусмотрено и в Постановлении № 291, в котором медицинская реабилитация выделена в качестве отдельного самостоятельного вида работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность. Соответственно, работы (услуги), относящиеся к медицинской реабилитации, подлежат лицензированию (указанное также следует из з п. 46 ст. 12 Федерального закона от 04.05.2011 № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности и п. 3 Порядка № 1705н).

При этом, в связи с тем, что лечение и медицинская реабилитация имеют ряд схожих целей и методов, на практике это приводит к определенным сложностям при классификации медицинских услуг в качестве лечебных и (или) реабилитационных.

Различия между законодательными дефинициями «медицинская реабилитация» и «лечение»

Законодательное определение термина «лечение» так же, как и термина «медицинская реабилитация», закреплено в ФЗ № 323.

Для наглядности дефиниции обоих названных терминов приведены в таблице 1.

Как видно из представленного, медицинская реабилитация и лечение имеют очень схожие цели. Так, в частности, одной из целей лечения является «восстановление здоровья», а медицинская реабилитация направлена на «восстановление утраченных функций органа или систем организма». Кроме того, схожими целями лечения и медицинской реабилитации являются «восстановление трудоспособности пациента» и «улучшение качества его жизни».

Таким образом, в настоящее время границы медицинской реабилитации и лечения достаточно размыты. В то же время, перечень работ (услуг), которые медицинской организации необходимо лицензировать, напрямую зависит от правильности проведения таких границ. Кроме того, это налагает требования и к определению медицинских специалистов, правомочных осуществлять соответствующие медицинские вмешательства, а также к структурным единицам самой медицинской организации.

По мнению авторов, в поиске решения данной проблемы необходимо обратиться к медицинской литературе. В учебных пособиях для медицинских специалистов нередко можно встретить вывод о том, что реабилитация имеет некоторые, только ей присущие особенности, которые позволяют отграничить ее от лечения: [5]

1. Лечение направлено на борьбу с болезнью, на этиотронные факторы, на устранение причины и сущности болезни. Реабилитация же, прежде всего, направлена на мобилизацию защитных механизмов организма.

2. Лечение всегда направлено на проявление болезни, в то время как реабилитация направлена на ее последствия и на их устранение.

3. Лечение — это то, что направлено на организм сегодня, направлено на настоящее, а реабилитация больше адресуется к личности и устремлена как бы в будущее.

4. В реабилитации постоянно определяется прогнозирование, определение реабилитационного потенциала, трудового прогноза. Лечение же направлено на конкретную ликвидацию или компенсацию заболевания.

5. Лечение может проводиться без участия боль-

ного и является в определенной мере пассивным методом, в то время как реабилитация требует активного участия больного в реабилитационном процессе.

6. Лечение и реабилитация базируются на различных темпах прогноза. Если лечение строится обычно на нозологическом и синдромологическом диагнозе, то реабилитация опирается на функциональный диагноз.

Таким образом, ключевая разница между лечением и реабилитацией заключается в подходе. Медицинская реабилитация придерживается более широкого подхода, а ее цель — не только и не столько клиническое выздоровление, сколько возвращение больного к прежнему социальному положению.

Отграничение медицинской реабилитации от других медицинских специальностей

Однако, и в процессе лечения, и в процессе медицинской реабилитации могут использоваться одни и те же инструменты и методы (например, массаж может быть как лечебно-профилактическим, так и реабилитационным). В указанном и заключается основная проблема, поскольку лицензируется не подход, а метод, лежащий в основе медицинской услуги. Примеров подобной «конкуренции» методов медицинской реабилитации и лечения множество. Одним из таковых является следующий.

После выполнения хирургом-онкологом подмышечной, подлопаточной и подключичной лимфаденэктомии в первые сутки после операции часто возникает ранний отёк конечности, так называемый лимфостаз, который может стать причиной неподвижности конечностей, инвалидности и даже летального исхода. В подобных случаях пациенту обычно назначаются мази с реологическими препаратами,

Таблица 1. Различия между законодательными дефинициями «медицинская реабилитация» и «лечение»
Table 1. Differences between the legal definitions of "medical rehabilitation" and "treatment"

Медицинская реабилитация / Medical rehabilitation	Лечение / Treatment
Комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество (ч. 1 ст. 4-ФЗ № 323) / A set of medical and psychological measures aimed at full or partial restoration of impaired and (or) compensation for lost functions of the affected organ or body system, maintenance of body functions during the completion of an acutely developed pathological process or exacerbation of a chronic pathological process in the body, as well as prevention, early diagnosis and correction of possible violations of the functions of damaged organs or body systems, prevention and reduction of possible disability, improvement of the quality of life, maintaining the patient's working capacity and social integration into society (part 1 of article 4-FZ No. 323)	Комплекс медицинских вмешательств, выполняемых по назначению медицинского работника, целью которых является устранение или облегчение проявлений заболевания или заболеваний либо состояний пациента, восстановление или улучшение его здоровья, трудоспособности и качества жизни (п. 8 ст. 2 ФЗ № 323) / A set of medical interventions performed as prescribed by a medical professional, the purpose of which is to eliminate or alleviate the manifestations of the disease or diseases or conditions of the patient, restore or improve their health, working capacity and quality of life (item 8 of article 2 of the Federal law No. 323)

дренирующий массаж или микрохирургическое лимфовенозное дренирование с лазеротерапией и лимфодренирующим массажем.

С одной стороны, данные мероприятия соответствуют таким целям медицинской реабилитации, как предупреждение и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни. И, соответственно, если придерживаться данной точки зрения, то для лечения раннего лимфостаза необходимо иметь лицензию на медицинскую реабилитацию.

С другой же стороны, в соответствии с Порядком № 1705н, медицинская реабилитация осуществляется при наличии перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала). Следовательно, нарушение функций организма является обязательным условием проведения реабилитации. Однако на ранних стадиях лимфостаз проходит практически бессимптомно и не влияет на функционирование пораженной конечности. В связи с указанным, в рассматриваемом случае говорить о медицинской реабилитации некорректно, поскольку медицинские вмешательства проводятся с целью лечения осложнений и профилактики их усугубления. Таким образом, для проведения лечения лимфостаза лицензия на медицинскую реабилитацию не требуется.

«Однако, де-факто данные услуги часто относят именно к медицинской реабилитации. Так, например, в клинических рекомендациях «рак молочной железы», утвержденных в 2020 году Ассоциацией онкологов России «Российское общество клинической онкологии» к разделу «Реабилитация» отнесена профилактика лимфостаза в виде проведения таких мероприятий, как выполнение дренажного массажа в послеоперационном периоде; мягкий массаж в области послеоперационной раны для профилактики образования грубых рубцовых изменений; раннее начало выполнения комплекса ЛФК; контроль веса, профилактика ожирения; профилактика рожистого воспаления, уход за кожными покровами; исключение подъема тяжести (более 2 кг)».

Можно предположить, что в программу реабилитации пациента был включен дренирующий массаж. Однако, массажист (медицинская сестра

по массажу) не входит в штатные нормативы отделения реабилитации онкологической медицинской организации (Приложение № 26 к Порядку оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология», утвержденному Приказом Минздрава России от 15.11.2012 № 915н). Следовательно, пациент может быть направлен в стороннюю медицинскую организацию, у которой имеется соответствующий специалист и лицензия на «медицинский массаж». Однако, если руководствоваться клиническими рекомендациями, для осуществления дренирующего массажа пациенту в рамках индивидуальной программы реабилитации у такой медицинской организации также должна быть лицензия на медицинскую реабилитацию.

Очевидно, что на практике медицинские организации, которые оказывают услуги по медицинскому массажу и не позиционируют себя как реабилитационные кабинеты, не оформляют лицензию на медицинскую реабилитацию. Обычно этого не требуют и надзорные органы. По крайней мере, случаев привлечения таких медицинских организаций или их работников к юридической ответственности в судебной практике авторами обнаружено не было. Однако, де-юре, законодательство оставляет для этого формальные основания.

Как отмечено выше, данный пример не является единственным. Существует масса других случаев, когда при попытке провести границу между лечением, профилактикой и медицинской реабилитацией, возникают сложности.

Таким образом, на сегодняшний день существует очевидная проблема отграничения медицинской реабилитации от других медицинских специальностей.

Законодатель не проводит четкой границы между понятиями «медицинская реабилитация» и «лечение», что, в свою очередь, приводит к тому, что на практике достаточно сложно определить какие услуги относятся к медицинской реабилитации, а какие — к лечению. А, следовательно, для субъектов, осуществляющих медицинскую деятельность в части медицинской реабилитации, существуют риски нарушения лицензионных требований.

В связи с указанным представляется, что действующее законодательство нуждается в доработке.

Участие авторов:

Гамеева Е.В. — разработка концепции научной работы.

Габай П.Г. — составление черновика рукописи.

Костин А.А. — научное редактирование.

Алексеева Г.С. — анализ научной работы.

Огнева Е.Ю. — анализ и техническое редактирование.

Пашигоров Л.В. — оформление библиографии.

Калита Е.В. — редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contribution:

Gameeva E.V. — development of the concept of scientific work

Gabay P.G. — drafting of the manuscript

Kostin A.A. — scientific editing

Alekseeva G.S. — analysis of scientific work

Ogneva E. Yu. — analysis and technical editing

Paligorova L.V. — making bibliography

Kalita E.V. — editing the text, responsible for the integrity of all parts of the article.

Список литературы:

1. Нечаев В.С., Магомедова З.А. Медицинская реабилитация: история вопроса и дефиниции. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017;25(4):221–225.
2. Буренина И.А., Исхакова А.Н., Амиров Н.Б., Сабиров Л.Ф. Опыт работы отделения реабилитации клинического госпиталя МСЧ МВД России по Республике Татарстан. Вестник современной клинической медицины. 2015;8(6):135–41.
3. Давыдкин Н.Ф. Медицинская реабилитация, восстанови-

тельная медицина — это что? Нелекарственная медицина. 2007;1:4–11.

4. Хасанов Ф.З. От «восстановительной медицины» к «медицинской реабилитации»: правовой анализ. Медицинское право. 2016;(2):25–27.

5. Смоленко Е.Д., Дударев А.Н. Эрготерапия и физическая реабилитация в психиатрии. Курс лекций. Витебск: УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова»; 2009, 159 с.

References

1. Nechaev V.S., Magomedova Z.A. The medical rehabilitation: History and definitions. Problems of Social Hygiene, Health Care and Medical History. 2017;25(4):221–225. (In Russian).
2. Burenina I.A., Iskhakova A.N., Amirov N.B., Sabirov L.F. The experience of rehabilitation department Clinical hospital ministry of internal affairs of the Republic of Tatarstan. Bulletin of Modern Clinical Medicine. 2015;8(6):135–41. (In Russian).

3. Davydkin N. F. medical rehabilitation, restorative medicine — what is It? Non-medicinal medicine. 2007;1:4–11. (In Russian).

4. Khasanov F.Z. From “Restorative Medicine” to “Medical Rehabilitation”: Legal Analysis. Medical Law. 2016;(2):25–27. (In Russian).

5. Smolenko E. D., Dudarev A. N. Ergotherapy and physical rehabilitation in psychiatry. Course of lectures. Vitebsk: Vitebsk state University named after P.M.Masherov; 2009, 159 p. (In Russian).

Информация об авторах:

Гамеева Елена Владимировна* — к.м.н., заместитель директора по лечебной работе МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>, SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656, ResearcherID: AAD-3025-2020, Scopus Author ID: 6504612323

Костин Андрей Александрович — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии, онкологии и радиологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. Первый заместитель генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>, SPIN: 8073-0899, AuthorID: 193454, ResearcherID: M- 8852-2017, Scopus Author ID: 16175361500

Алексеева Галина Сергеевна — д.м.н., заместитель генерального директора по лечебной работе ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8204-9032>, SPIN: 9119-8286, AuthorID: 737668, Scopus Author ID: 8717676600

Огнева Екатерина Юрьевна — к.м.н., заместитель директора по организационно-аналитической работе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9780-2442>, SPIN: 5671-4772, AuthorID: 839271, Scopus Author ID: 57189604731

Габай Полина Георгиевна — учредитель ООО «Факультет Медицинского Права», г. Москва, Российская Федерация, старший преподаватель кафедры Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0388-1304>, SPIN: 8966-6490

Пашигорова Любовь Владимировна — начальник управления делами ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1895-0691>

Калита Евгения Владимировна — документовед Службы по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1000-2718>, SPIN: 4072-1960

Information about authors:

Elena V. Gameeva* — Cand. Sci. (Med.), deputy director for medical work P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>, SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656, ResearcherID: AAD-3025-2020, Scopus AuthorID: 6504612323

Andrey A. Kostin — corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department of urology, oncology and radiology Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. First deputy general director National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>, SPIN: 8073-0899, AuthorID: 193454, ResearcherID: M- 8852-2017, Scopus Author ID: 16175361500

Galina S. Alekseeva — Dr. Sci. (Med.), deputy general director for medical work National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8204-9032>, SPIN: 9119-8286, AuthorID: 737668, Scopus Author ID: 8717676600

Ekaterina Yu. Ogneva — Cand. Sci. (Med.), deputy director for organizational and analytical work M.F.Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9780-2442>, SPIN: 5671-4772, AuthorID: 839271, Scopus Author ID: 57189604731

Polina G. Gabay — Faculty of Medical Law founder, Moscow, Russian Federation. Senior lecturer of the department of the Academy of postgraduate education Federal scientific and clinical center for specialized types of medical care and medical technologies of the FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0388-1304>, SPIN: 8966-6490

Liubov V. Pashigorova — head of the affairs department National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1895-0691>

Evgeniya V. Kalita — document specialist of the service for internal quality control and safety of medical activities P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1000-2718>, SPIN: 4072-1960



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ВЗГЛЯД ВРАЧЕЙ НА СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ЛУЧЕВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ

С.Ю.Ломаков

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70

Резюме

Цель исследования. Сформировать предложения по совершенствованию организации работы службы лучевой диагностики в онкологии.

Материалы и методы. В 2019 году изучено мнение врачей лучевой диагностики ($n=230$) по вопросам доступности и качества лучевых исследований онкологическим пациентам. Полученные эмпирические данные были статистически обработаны с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей, средних величин ($M \pm \delta$) с риском ошибки 0,05. Для оценки статистической значимости различий использовался t-критерий Стьюдента. Исходные данные имели нормальное распределение. Отдельным параметрам результатов исследования была дана балльная оценка.

Результаты. Врачи лучевой диагностики высоко оценили качество своей первичной специализации для работы с онкологическими пациентами ($4,6 \pm 0,3$ балла) и дальнейшее последипломное образование ($4,2 \pm 0,8$ балла), но 38,6% нуждаются в углублении этих знаний.

Опрошенные указали, что пациенты недостаточно информированы о лучевых исследованиях, в том числе: о методах (67,3%); о противопоказаниях (34,3%); о порядке получения заключения (30,8%); об установленных сроках ожидания (21,7%); о порядке предварительной записи (15,6%). Указали на необоснованность в отдельных случаях назначений лучевых исследований у онкологических пациентов 33,9% врачей.

По мнению опрошенных, повысит качество и доступность медицинской помощи онкологическим пациентам дополнительное обучение врачей лучевой диагностики (70,0%) и врачей-клиницистов (42,6%), оснащение медицинских учреждений (38,2%), отдельный порядок маршрутизации онкологических пациентов на лучевые исследования (44,7%), увеличение штатов врачей лучевой диагностики (36,1%) и среднего медицинского персонала (17,4%), использование телемедицинских технологий (31,7%), исключение случаев необоснованного направления пациентов на исследования (27,3%), бесперебойная работа медицинской техники (27,3%).

Заключение. Результаты исследования позволили выявить системные недостатки в организации работы службы лучевой диагностики при оказании медицинской помощи пациентам онкологического профиля, устранение которых позволит усовершенствовать систему организации им медицинской помощи, повысить ее качество и доступность.

Ключевые слова:

лучевая диагностика онкологических заболеваний, доступность и качество онкологической медицинской помощи, социологический опрос врачей лучевой диагностики

Оформление ссылки для цитирования статьи

Ломаков С.Ю. Профессиональный взгляд врачей на совершенствование организации лучевых исследований онкологическим пациентам. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 127–135. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-13>

Для корреспонденции

Ломаков Сергей Юрьевич – к.м.н., заместитель директора по развитию ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Адрес: 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70

E-mail: pospelovav@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-7234>

SPIN: 1838-9130, AuthorID: 533206

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 23.04.2020, Рецензия (1) 25.06.2020, Рецензия (2) 02.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

PROFESSIONAL VIEW OF DOCTORS ON IMPROVING THE ORGANIZATION OF RADIATION RESEARCH FOR CANCER PATIENTS

S.Yu.Lomakov

Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after academician A.M.Granov,
70 Leningradskaya str., Pesochny, Saint-Petersburg 197758, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To form proposals for improving the organization of the radiology diagnostics service in Oncology.
Materials and methods. In 2019, the opinion of radiation diagnostics doctors (n=230) on the availability and quality of radiation studies for cancer patients was studied. The obtained empirical data were statistically processed with the calculation of intensive and extensive indicators, average values ($M \pm \delta$) with a risk of error of 0.05. The student's t-test was used to assess the statistical significance of differences. The original data had a normal distribution. Individual parameters of the research results were given a score.

Results. Radiologists highly rated the quality of their primary specialization for working with cancer patients (4.6 ± 0.3 points) and further postgraduate education (4.2 ± 0.8 points), but 38.6% need to deepen this knowledge.

The respondents indicated that patients are not sufficiently informed about radiation studies, including: about the methods (67.3%); about contraindications (34.3%); about the procedure for obtaining a conclusion (30.8%); about the established waiting times (21.7%); about the procedure for pre-registration (15.6%). 33.9% of doctors pointed to the unreasonableness of radiological examinations in certain cases in cancer patients.

According to the respondents, it will improve the quality and availability of medical care for cancer patients: additional training of radiologists (70.0%) and clinicians (42.6%); equipping medical institutions (38.2%), a separate procedure for routing cancer patients to radiological research (44.7%); increasing the staff of radiologists (36.1%) and nurses (17.4%); using telemedicine technologies (31.7%); excluding cases of unjustified referral of patients to research (27.3%); uninterrupted operation of medical equipment (27.3%).

Conclusion. The results of the study revealed systemic shortcomings in the organization of the radiation diagnostics service in providing medical care to patients with cancer, the elimination of which will improve the system of organizing medical care for them, improve its quality and accessibility.

Keywords:

radiation diagnostics of oncological diseases, availability and quality of oncological medical care, sociological survey of radiologists

For citation

Lomakov S.Yu. Professional view of doctors on improving the organization of radiation research for cancer patients. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 127-135. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-13>

For correspondence

Sergey Yu. Lomakov – Cand. Sci. (Med.), deputy director for development Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after academician A.M.Granov, Saint Petersburg, Russian Federation.

Address: 70 Leningradskaya str., Pesochny, Saint-Petersburg 197758, Russian Federation

E-mail: pospelovav@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-7234>

SPIN: 1838-9130, AuthorID: 533206

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 23.04.2020, Review (1) 25.06.2020, Review (2) 02.07.2020, Accepted 14.09.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблемы ранней диагностики и своевременного лечения онкологических заболеваний, необходимость снижения от них смертности населения Российской Федерации характеризуются повышенной социальной значимостью, в этой связи организации медицинской помощи пациентам онкологического профиля в последнее время уделяется большое внимание [1, 2]. Это нашло отражение в программных решениях, принятых на федеральном уровне — в рамках национального проекта «Здравоохранение» выделен федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями», основной целью которого стало снижение смертности от злокачественных новообразований. Запланирован комплекс мероприятий по профилактике и предупреждению развития онкологических заболеваний, раннему выявлению онкологических заболеваний, повышению онконастороженности врачей и пациентов, повышению качества и эффективности лечения онкологических заболеваний путем модернизации ресурсной, в том числе кадровой базы медицинских организаций, совершенствованию процессов диагностики [3,4,5].

С учетом поставленных перед онкологической службой задач в части совершенствования качественных характеристик ее кадрового обеспечения, а также процессов организации ее эффективной работы на всех этапах предоставления медицинской помощи пациентам, особого внимания заслуживает анализ мнения и предложений по этому вопросу непосредственных участников их реализации — врачей-специалистов, занятых в лечебно-диагностическом процессе.

Цель исследования: сформировать предложения по совершенствованию организации работы службы лучевой диагностики в онкологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для формирования предложений по совершенствованию организации работы службы лучевой диагностики в онкологии было изучено мнение врачей-рентгенологов в Санкт-Петербурге. Исследование проведено в 2019 году по специально разработанной анкете, значительная часть вопросов которой посвящена профессиональной подготовке и повышению квалификации врачей-рентгенологов, как базовым составляющим высококачественной медицинской помощи онкологическим пациентам, также включены вопросы оценки доступности и качества онкологической медицинской помощи.

В опросе приняли участие 230 специалистов — 138 женщин (60,2%) и 92 мужчины (39,8%). При построении выборки участников опроса была учтена структура

организации онкологической медицинской помощи и региональная система маршрутизации пациентов онкологического профиля. Более половины (57,0%; $n=131$) респондентов — это работники медицинских организаций второго уровня (стационарного типа), 43,0% ($n=99$) — медицинских организаций первого уровня (амбулаторного типа), в том числе онкологических диспансеров. Средний возраст респондентов составил $44,5 \pm 3,5$ года. При формировании выборки отдавалось предпочтение специалистам, имеющим существенный опыт практической деятельности. Врачи, имеющие высшую и первую квалификационную категорию, составили 47,8% ($n=110$) опрошенных респондентов, 12,6% ($n=29$) имели ученую степень. Следует отметить, что многие врачи имели опыт работы в медицинских организациях различных типов (57,8% опрошенных, $n=133$) и навыки проведения диагностических исследований у онкологических пациентов с применением нескольких методов лучевой диагностики (75,6% опрошенных, $n=174$). С учетом сформированной выборки респондентов можно полагать, что мнение специалистов, принявших участие в анкетировании, является объективным и высокопрофессиональным. Полученные эмпирические данные по каждому из блоков вопросов анкеты были статистически обработаны с расчетом интенсивных и экстенсивных показателей, средних величин ($M \pm \delta$) с риском ошибки 0,05. Для оценки статистической значимости различий использовался t-критерий Стьюдента. Исходные данные имели нормальное распределение. Оценка уровня профессиональной подготовки врачей рентгенологов, оценка организации лучевой диагностики онкологических заболеваний в Санкт-Петербурге, в том числе в медицинских организациях, работники которых приняли участие в опросе, проведена в баллах по пятибалльной шкале, где 5 — максимальный балл, а 1 — минимальный.

С учетом включения в анкету оценочных вопросов по различным направлениям организации работы службы лучевой диагностики в онкологии и отсутствие в доступной литературе опубликованных результатов аналогичных исследований, основанных на оценке мнения выделенной группы специалистов, следует полагать, что выводы, сделанные на основе проведенного социологического исследования, являются объективными и достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из основных ресурсных факторов оказания качественной и доступной медицинской помощи является профессиональная подготовка врачей, занятых в ее оказании [6]. Врачи службы лучевой диагностики

достаточно высоко оценили качество своей первичной подготовки в части полученных знаний в диагностике онкологических заболеваний. Большинство опрошенных (65,2%; $n=150$) оценили ее на 5 баллов. Каждый пятый (26,9%; $n=62$) — на 4 балла. Только 5,6% ($n=13$) респондентов оценили свою подготовку по этим вопросам на 3 балла, 2,2% ($n=5$) — на 2 балла. В среднем показатель составил $4,6 \pm 0,3$ балла.

Свое дальнейшее последипломное образование врачи лучевой диагностики также оценили достаточно высоко. Средняя оценка составила $4,2 \pm 0,8$ балла, что не является статистически значимым отличием от среднего показателя оценки специалистами своих знаний в рамках первичной специализации ($t=1,6$, $p<0,05$). Однако, доля высоких оценок качества повышения квалификации оказалась значительно больше, чем доля таковых при оценке врачами первичной подготовки. Доля оценок на 5 баллов составила 72,2%; $n=166$ ($t = 3,3$; $p<0,05$).

Современные подходы к подготовке медицинских кадров, регламентированные Концепцией развития непрерывного медицинского и фармацевтического образования в Российской Федерации на период до 2021 года, утвержденной приказом Минздрава России от 21.11.2017 № 926, предполагают, что врачи получают возможность постоянного совершенствования профессиональных знаний и навыков на протяжении трудовой деятельности, в том числе с использованием дистанционных образовательных технологий путем освоения дополнительных образовательных программ, разработанных с учетом порядков оказания медицинской помощи, клинических рекомендаций и принципов доказательной медицины. Из всех опрошенных специалистов 46,5% ($n=107$) оказались вовлечены в систему непрерывного медицинского образования. При этом только 62,6% ($n=67$) из числа участвующих в программах непрерывного образования, отметили, что пройденное ими обучение позволило обновить и углубить знания по применению лучевых

методов исследования при оказании медицинской помощи пациентам с онкопатологией.

Несмотря на высокие оценки, данные специалистами по поводу уровня своей профессиональной подготовки, результаты исследования показали значительную потребность в повышении квалификации врачей лучевой диагностики по вопросам организации диагностического процесса у пациентов с онкопатологией — только 59,1% ($n=136$) из них указали, что имеющихся знаний достаточно.

Только 37,4% ($n=86$) опрошенных врачей лучевой диагностики указали, что проходили отдельные циклы повышения квалификации по применению лучевых методов исследования в диагностике онкологических заболеваний. При этом следует подчеркнуть, что наиболее доступными такие циклы подготовки оказались для врачей, осуществляющих трудовую деятельность в медицинских организациях второго уровня (стационары). Среди специалистов, работающих в стационарах, 47,3% ($n=62$) проходили специальные циклы обучения по вопросам онкологии. В поликлиниках таких специалистов оказалось значительно меньше, только 35,4%; $n=35$ ($t = 3,4$; $p<0,05$), что является негативным фактором качества диагностического процесса, особенно при подозрении на онкопатологию и на ранних стадиях патологического процесса. Важно отметить, что 87,0% ($n=200$) респондентов поддерживали целесообразность отдельного обучения специалистов в области лучевой диагностики по вопросам онкологии, что особенно значимо ($t = 3,1$; $p<0,05$) для специалистов амбулаторного звена 93,9% ($n=99$), чем для врачей стационаров 84,7% ($n=111$).

Отдельный раздел исследования был посвящен выявлению проблем качества проведения лучевой диагностики пациентам онкологического профиля. Специалистам было предложено дать оценку отдельным компонентам качества процесса организации диагностического процесса, как обеспечиваемым взаимодействием службы лучевой

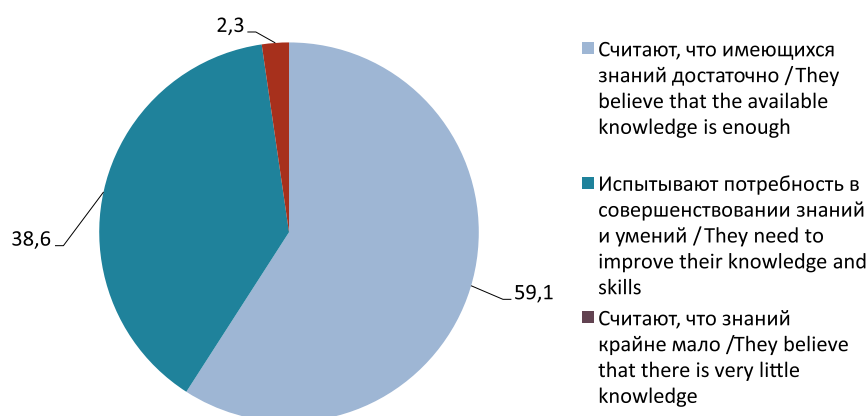


Рис. 1. Оценка респондентами уровня своей профессиональной компетенции в проведении лучевой диагностики онкологических больных, в %

Fig. 1. Respondents' assessment of the level of their professional competence in conducting radiation diagnostics of cancer patients, in particular %

диагностики с врачами-клиницистами, так и обусловленным работой врачей-рентгенологов.

Одним из ведущих принципов организации предоставления качественной медицинской помощи пациентам онкологического профиля является преемственность ее оказания на всех этапах. В рамках лечебно-диагностических мероприятий пациенты вынуждены получать консультации врачей различных специальностей, при этом медицинские услуги для пациентов этой группы должны предоставляться в возможно короткие сроки [7, 8]. В этой связи чрезвычайную важность приобретает адресность лучевых исследований, проводимых пациентам, их целесообразность на пути диагностического поиска. Поскольку назначение лучевых исследований проводится врачами-клиницистами, респондентам было предложено оценить необходимость отдельной подготовки по вопросам лучевой диагностики врачей других специальностей. Более половины опрошенных (66,0%; $n=152$) указали, что изучение особенностей проведения лучевой диагностики у онкологических пациентов было бы полезно врачам-клиницистам всех специальностей. Только каждый десятый (10,0%; $n=23$) опрошенный специалист не подтвердил целесообразность такого обучения. Еще 24,3% ($n=56$) затруднились с ответом на этот вопрос.

В свою очередь, врачи лучевой диагностики при работе с онкологическими пациентами также нуждаются в организации эффективного взаимодействия с коллегами-клиницистами, поскольку качество диагностического процесса зависит от всех его составляющих, в том числе и от того, насколько врач лучевой диагностики учитывает в своей работе особенности течения заболевания, «видит пациента», а не только рентгенологическую картину [9, 10, 11]. Установлено,

что врачи лучевой диагностики в практической деятельности не всегда руководствуются этими принципами, что может отражаться на качестве медицинской помощи, оказываемой пациентам онкологического профиля. Только 82,6% ($n=190$) врачей лучевой диагностики указали, что при подозрении или наличии у пациента онкологического заболевания нуждаются в предварительном диагнозе лечащего врача. Лично участвуют в сборе анамнеза заболевания 63,9% ($n=147$) опрошенных врачей, еще 24,3% ($n=56$) указали, что только иногда расспрашивают пациента, а остальные 11,8% ($n=27$) респондентов проводят лучевые исследования, не собирая анамнез. Изучают заключения коллег по проведенным ранее диагностическим исследованиям 15,6% ($n=36$) опрошенных специалистов, анализируют результаты предшествующего исследования на пленке или другом носителе 39,1% ($n=90$) специалистов. Наряду с этим, 38,6% ($n=89$) опрошенных указали, что вообще никогда не запрашивают данные проведенных ранее лучевых исследований, в том числе для оценки динамики патологического процесса.

Лучевая диагностика при онкологических заболеваниях зачастую является ключевым методом, своевременность ее проведения может стать для конкретного пациента опорной точкой дальнейшей тактики оказания ему эффективной качественной медицинской помощи. Однако 33,9% ($n=78$) опрошенных врачей лучевой диагностики указали, что в отдельных случаях назначение врачами-клиницистами онкологическим пациентам исследований не является обоснованным.

Среди причин необоснованного направления онкологических пациентов наиболее часто респондентами указывались недостаточные знания врачей-

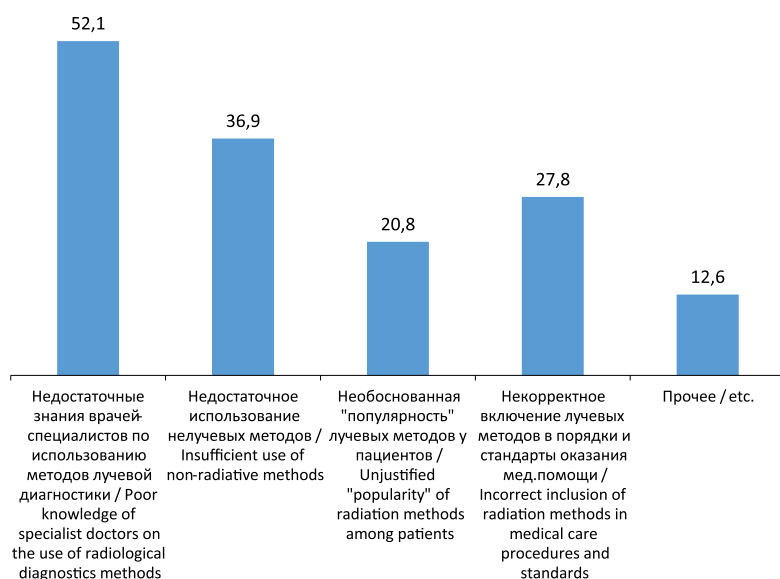


Рис. 2 Оценка респондентами причин необоснованного направления онкологических пациентов на лучевую диагностику на 100 опрошенных

Fig. 2 Respondents' assessment of the reasons for unjustified referral of cancer patients to radiation diagnostics per 100 respondents

клиницистов о возможностях лучевой диагностики и особенностях методик исследований, недостаточно активное использование иных (нелучевых) методик диагностики, необоснованная «популярность» лучевых исследований среди пациентов, требующих их проведения, некорректность утвержденных стандартов и порядков оказания медицинской помощи по отдельным заболеваниям, которые включают лучевые исследования как обязательные.

Удовлетворенность пациентов предоставляемыми медицинскими услугами в процессе оказания медицинской помощи является по современным представлениям одним из важнейших маркеров качества медицинской помощи [12]. В этой связи отдельным направлением проведенного опроса стала оценка взаимодействия врачей-рентгенологов с пациентами. Тревожность больных онкологического профиля по поводу развития заболевания требует терпеливого и внимательного отношения всего медицинского персонала, занятого в оказании им медицинской помощи, предоставления подробных и обстоятельных разъяснений о всех проводимых манипуляциях. Врачи лучевой диагностики обращают внимание, что пациенты, направленные на проведение лучевых исследований, недостаточно информированы, в том числе: о методике проведения исследования (67,3%; $n=155$); о противопоказаниях к исследованию (34,3%; $n=79$); о порядке получения заключения (30,8%; $n=71$); об установленных сроках ожидания проведения исследования (21,7%; $n=50$); о порядке предварительной записи на проведение исследования (15,6%; $n=36$), что, безусловно, отражается на их удовлетворенности взаимодействием с системой оказания медицинской помощи. По мнению большинства респондентов (81,3%; $n=187$), давать необходимые разъяснения пациенту должен лечащий врач, направивший его на исследование. Ввиду недостаточной информированности пациентов врачи лучевой диагностики вынуждены предоставлять разъяснения пациентам по порядку проведения диагностики самостоятельно. На это указали 30,4% ($n=70$) опрошенных врачей. Однако, несмотря на вовлеченность в лечебно-диагностический процесс, врачи лучевой диагностики не всегда готовы давать пациентам необходимые комментарии по результатам проведенного обследования — только 40,9% ($n=94$) из них указали, что предоставляют соответствующие комментарии.

Специалистам, принявшим участие в опросе, было предложено дать оценку готовности службы лучевой диагностики для работы с онкологическими пациентами, а также сформулировать предложения, реализация которых позволит повысить ее качество. Готовность службы лучевой диагностики

для работы с онкологическими пациентами врачи принявшие участие в опросе оценили весьма сдержанно. Только 20,4% ($n=47$) признали состояние и деятельность службы отличными. Большая часть опрошенных (61,7%; $n=142$) указала, что можно считать работу службы хорошей, 16,9% ($n=39$) — удовлетворительной, 1,0% ($n=2$) — плохой. В среднем респонденты оценили деятельность службы лучевой диагностики на $4,1 \pm 0,2$ балла. Интересно отметить, что оценки, данные врачами работе службы лучевой диагностики в учреждении, где они работают, оказались существенно выше оценок, которые были даны деятельности службы в целом. В среднем работу своего учреждения врачи оценивают на $4,5 \pm 0,1$ балла ($t = 4,0$; $p < 0,05$). В своем медицинском учреждении признали работу службы лучевой диагностики отличной 52,2% ($n=120$) опрошенных, хорошей — 43,5% ($n=100$), удовлетворительной — 4,3% ($n=10$).

Среди предложений по совершенствованию качества организации работы службы лучевой диагностики с онкологическими пациентами респонденты указали, что считают целесообразным повышение профессиональных знаний врачей лучевой диагностики (70,0%; $n=161$), повышение профессиональных знаний по вопросам лучевой диагностики врачей иных специальностей (42,6%; $n=98$), дополнительное оснащение медицинских учреждений современным оборудованием (38,2%; $n=88$). Среди иных мероприятий (7,8%; $n=18$) респонденты указывали на необходимость укомплектования амбулаторного звена врачами-специалистами, уменьшение нагрузки на врача при приеме пациентов, особенно в амбулаторном звене.

Обеспечение доступности лучевых методов исследования для онкологических пациентов, по мнению опрошенных врачей, может быть достигнуто при проведении следующих мероприятий: внедрение отдельного порядка маршрутизации онкологических пациентов для проведения лучевых исследований (44,7%; $n=103$); увеличение штатов врачей лучевой диагностики (36,1%; $n=83$); использование телемедицинских технологий для консультирования онкологических пациентов по результатам проведенных лучевых методов исследования (31,7%; $n=73$); исключение случаев необоснованного направления пациентов на проведение исследований (27,3%; $n=63$); обеспечение бесперебойной работы медицинской техники (27,3%; $n=63$); увеличение количества единиц медицинской техники для лучевой диагностики (23,5%; $n=54$); расширение штатов среднего медицинского персонала (рентгенолаборантов и медицинских сестер) службы лучевой диагностики (17,4%; $n=40$); уве-

личение количества часов работы службы лучевой диагностики в медицинских организациях, занятых в обследовании пациентов с онкологическими заболеваниями (10,4%; $n=24$).

Отдельными респондентами было также отмечено, что, несмотря на необходимость расширения применения у онкологических пациентов высокотехнологичных методов лучевой диагностики, нельзя исключать проведение традиционных методик, в том числе, они подчеркнули, что наряду с цифровыми методиками, сохраняет свою актуальность рентгенография и томография. Также респонденты отмечали, что высокотехнологичные методы используются недостаточно эффективно: отсутствует системный подход к оснащению и переоснащению лечебно-профилактических учреждений, подготовке специалистов, неэффективны процессы управления потоками пациентов.

Для совершенствования оказания медицинской помощи пациентам онкологического профиля, в части проведения лучевой диагностики, опрошенные специалисты также рекомендовали разработать концепцию оказания онкологической медицинской помощи, основанную на комплексе мер: внедрить четкую маршрутизацию пациентов на этапах оказания медицинской помощи, переоснастить службу лучевой диагностики, оптимизировать систему подготовки и повышения квалификации кадров, организовать региональную централизованную запись на лучевые исследования пациентов этой группы.

Из интересных предложений врачей лучевой диагностики следует отметить необходимость формирования единой региональной базы данных всех исследований онкологических пациентов с обеспечением возможности виртуальной передачи данных, формирования архивов, включающих сведения как об исследованиях, так и клинические данные, сведения об оперативных вмешательствах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования, основанные на профессиональной позиции врачей-специалистов, позволили выявить системные недостатки в организации работы службы лучевой диагностики при оказании медицинской помощи пациентам онкологического профиля, устранение которых позволит усовершенствовать систему организации им медицинской помощи, повысить ее качество и доступность.

Итоги исследования доказали, что особое внимание при реализации национального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в части участия службы лучевой диагностики, следует уделять

подготовке кадров. Более низкие оценки, данные специалистами лучевой диагностики своей профессиональной подготовке на уровне первичной специализации, по сравнению с оценками, данными качеству дальнейшего образования, следует учесть при совершенствовании учебных программ для клинических ординаторов, обучающихся по специальности «рентгенология», предусмотрев включение в нее отдельных вопросов по диагностическим подходам к онкологическому процессу. Кроме того, результаты исследования подтвердили и готовность врачей лучевой диагностики к освоению углубленных программ по вопросам онкологии в рамках дальнейшего, в том числе непрерывного, послевузовского образования. При этом на выявленный по данным исследования недостаточный уровень вовлеченности специалистов, особенно работающих в амбулаторном звене, в систему непрерывного медицинского образования следует обратить внимание руководителей органов управления здравоохранением, а также конкретных медицинских организаций.

Дополняющей мерой, позволяющей обеспечить высокий уровень профессионального подхода к диагностике онкологических заболеваний, может стать внедрение обязательных программ повышения квалификации, направленных на расширение знаний врачей-клиницистов различных профилей в области лучевой диагностики. Это позволит врачам-клиницистам своевременно направлять пациентов на проведение лучевых исследований, правильно выбирать наиболее информативные методы лучевой диагностики, тем самым минимизируя количество необоснованных направлений на дефицитные исследования. Кроме того, выявленные факторы необоснованного назначения методов лучевой диагностики должны быть учтены при дальнейшей переработке и совершенствовании порядков и стандартов оказания медицинской помощи пациентам онкологического профиля.

Негативным фактором ограничения доступности лучевых методов исследований для пациентов онкологического профиля, который необходимо учитывать при принятии соответствующих мер, является недостаточная информированность пациентов о порядке проведения лучевых исследований, установленных на законодательном уровне сроках их ожидания, об их возможностях и применении в медицинских организациях. С учетом предложений, сформированных врачами лучевой диагностики по предоставлению соответствующих разъяснений пациенту лечащим врачом, направляющим пациента на исследование, органами управления здравоохранения могут быть разработаны информационно-разъяснительные па-

мятки по этим вопросам для пациентов, распространение которых может быть реализовано в медицинских организациях всех уровней.

Основным направлением совершенствования системы оказания медицинской помощи онкологическим пациентам в части проведения им своевременной и эффективной лучевой диагностики следует считать внедрение отдельного порядка проведения лучевой диагностики для онкологиче-

ских пациентов. В целях реализации данной концепции необходимо принятие комплексных мер, направленных на ресурсное обеспечение службы лучевой диагностики, как в части обеспечения современным медицинским оборудованием и его эффективное функционирование, так и в части планомерной и регулярной деятельности по повышению квалификации кадров по вопросам диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Участие автора:

Ломаков С.Ю. – концепция и дизайн исследования, разработка анкет для проведения опроса врачей, обработка, анализ и интерпретация данных, их оформление, научное и техническое редактирование, подготовка иллюстраций и библиографии.

Author contribution:

Lomakov Yu.S. – research concept and design, development of questionnaires for interviewing doctors, processing, analysis and interpretation of data, their design, scientific and technical editing, preparation of illustrations and bibliography.

Список литературы

1. Заридзе Д.Г., Каприн А.Д., Стилиди И.С. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России. Вопросы онкологии. 2018;64(5):578–591.
2. Киселёв И.Л., Подольская Е.А., Перепелевская Ю.Е., Польшин А.А., Терехова С.В. Вклад врачей, совмещающих должности онколога амбулаторного приёма и врача ультразвуковой диагностики онкологического диспансера, в систему оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019;(1):155–166.
<https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-00010>
3. Дворниченко В.В., Галченко Л.И. Состояние и перспективы развития ядерной медицины, лучевой терапии на современном этапе. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2018;155(4):61–67.
4. Бузаев И.В., Плечев В.В., Галимова Р.М., Киреев А.Р., Юлдыбаев Л.Х., Шайхулова А.Ф. и др. Развитие технологий искусственного интеллекта в онкологии и лучевой диагностике. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(3):208–215.
<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-3-208-215>
5. Морозов С.П., Владимирский А.В., Ветшева Н.Н., Ледикова Н.В., Рыжов С.А. Референс-центр лучевой диагностики: обоснование и концепция. Менеджер здравоохранения. 2019;(8):25–34.

References

1. Zaridze DG, Kaprin AD, Stilidi IS. Dynamics of morbidity and mortality from malignant tumors in Russia. Questions of Oncology. 2018;64(5):578–591. (In Russian).
2. Kiselev IL, Podolskaya EA, Perepelevskaya YuE, Polshin AA, Terekhova SV. Contribution of doctors who combine the positions of an outpatient oncologist and an ultrasound diagnostics doctor at an oncological dispensary to the system of medical care for patients with malignant neoplasms. Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics. 2019;(1):155–166. (In Russian).
<https://doi.org/10.24411/2312-2935-2019-00010>
3. Dvornichenko VV, Galchenko LI. The state and prospects of

6. Щепин В.О. К вопросу о кадровом обеспечении подразделений лучевой диагностики. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014;22(5):42–45.
7. Шелехов П.В. Эффективность использования оборудования лучевой диагностики в субъектах Российской Федерации. Менеджер здравоохранения. 2017;(5):33–41.
8. Проклова Т.Н., Карпова О.Б. Лучевая диагностика на современном этапе. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А.Семашко. 2014;(1):243–247.
9. Кушнир К.В. Управление качеством в современных отделениях лучевой диагностики. Медицинская визуализация. 2015;(3):133–137.
10. Брик Н.А., Бачило В.С. Отечественный опыт применения позитронно-эмиссионной томографии в онкологической практике (анализ литературы). Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014;4(11):1208.
11. Тарасова Н.В. Значение контроля качества методов лучевой диагностики. Германия: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2014, 140 с.
12. Светличная Т. Г., Цыганова О. А., Борчанинова Е. Л. Анализ скрытой неудовлетворенности пациентов учреждений здравоохранения Республики Коми. Главврач. 2011;(1):49–53.

- nuclear medicine and radiation therapy development at the present stage. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2018;155(4):61–67. (In Russian).
4. Buzaev IV, Plechev VV, Galimova RM, Kireev AR, Yuldybaev LK, Shaykholova AF, Akhmerova SG. Artificial intelligence developments in medical visualization and oncology. Creative Surgery and Oncology. 2018;8(3):208–215. (In Russian).
<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-3-208-215>
5. Morozov SP, Vladzimirskyy AV, Vetsheva NN, Ledikhova NV, Ryzhov SA. Reference center of radiology: justification and concept. Journal Health manager. 2019;(8):25–34. (In Russian).

6. Schepin VO. On the issue of manpower maintenance of subdivisions of X-ray diagnostics. *Journal of Problems of Social Hygiene, Health and Medical History*. 2014;22(5):42–45. (In Russian).
7. Shelekhov PV. The efficiency of using the hardware diagnostic radiology in subjects of the Russian Federation. *Journal Health manager*. 2017;(5):33–41. (In Russian).
8. Proklova TN, Karpova OB. Radiodiagnostics at the present stage. *Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A.Semashko*. 2014;(1):243–247. (In Russian).
9. Kushnir KV. Quality of management in the modern radiology department. *Journal of Medical imaging*. 2015;(3):133–137. (In Russian).
10. Briks NA, Bachilo VS. Domestic experience in the use of positron emission tomography in Oncology practice (literature analysis). *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2014;4(11):1208. (In Russian).
11. Tarasova NV. The importance of quality control of radiation diagnostics methods. Germany: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2014, 140 p. (In Russian).
12. Svetlichnaya TG, Tsyganova OA, Borchaninova EL. Analysis of hidden dissatisfaction of patients in health care institutions of the Komi Republic. *The chief doctor*. 2011;(1):49–53 (In Russian).

Информация об авторе:

Ломаков Сергей Юрьевич – к.м.н., заместитель директора по развитию ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-7234>, SPIN: 1838-9130, Author ID: 533206

Information about author:

Sergey Yu. Lomakov – Cand. Sci. (Med.), deputy director for development Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after academician A.M.Granov, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6393-7234>, SPIN: 1838-9130, Author ID: 533206



ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ (СИПИНГОВ) В НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Е.В.Гамеева

МНИОИ 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

Подавляющее большинство пациентов в процессе противоопухолевого лечения сталкиваются с различными нарушениями пищевого статуса. Метаболические аномалии опухолевого генеза препятствуют восстановлению мышечной массы даже при нормальном обеспечении питательными веществами с пищей. Как следствие, недостаточность питания может перерасти в синдром анорексии-кахексии онкологического больного, усугубляя течение основного заболевания, и негативно повлиять на исход лечения.

Цель исследования. Оценить эффективность использования дополнительного перорального питания онкологических пациентов на различных этапах противоопухолевого лечения.

Материалы и методы. Был проведен поиск литературы по научным базам данных eLIBRARY и MEDLINE по ключевым словам: «качество жизни», «нутритивная недостаточность», «нутритивная поддержка», «дополнительное пероральное питание», «рак» на русском и английском языках. Выполнен аналитический обзор различных методик оценки качества жизни онкологических пациентов, способов оценки нутритивного статуса и выбора необходимой нутритивной терапии.

Результаты. Нутритивная поддержка на всех этапах терапии онкологических пациентов имеет влияние на исходы лечения и частоту возникновения осложнений. При оказании паллиативной помощи нутритивная поддержка может быть направлена на улучшение качества жизни пациента и снижение выраженности ряда клинических симптомов, в частности, таких как тошнота и рвота.

Заключение. Было показано, что индивидуальное и интенсивное устранение дефектов питания способствует улучшению качества жизни пациентов, особенно, если это происходит на ранней стадии заболевания.

Необходимо дальнейшее изучение влияния нутриционных вмешательств в процессе лечения онкологических пациентов.

Ключевые слова:

рак, нутритивная недостаточность, пищевые добавки, сипинг, качество жизни, энтеральное питание, нутритивная поддержка

Оформление ссылки для цитирования статьи

Гамеева Е.В. Перспективы использования дополнительного перорального питания (сипингов) в нутритивной поддержке онкологических пациентов. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 136–145. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-14>

Для корреспонденции

Гамеева Елена Владимировна – к.м.н., заместитель директора по лечебной работе МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация.

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

E-mail: gameeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656

ResearcherID: AAD-3025-2020

Scopus Author ID: 6504612323

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 16.04.2020, Рецензия (1) 17.04.2020, Рецензия (2) 15.07.2020, Принята к печати 14.09.2020

PROSPECTS FOR THE USE OF ADDITIONAL ORAL NUTRITION (SIPING) IN NUTRITIONAL SUPPORT OF CANCER PATIENTS

E.V.Gameeva

P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre,
3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation

Abstract

Most of cancer patients are faced with various nutritional disorders at the process of anticancer treatment. Cancer-induced metabolic abnormalities are impeded muscle recovery even with normal nutritional support. As a result, malnutrition can develop into the cancer anorexia-cachexia syndrome, aggravate the disease and adversely affect the outcome of treatment.

Purpose of the study. Evaluate the effectiveness of oral nutritional support in cancer patients at different stages of antitumor treatment.

Materials and methods. The literature research was conducted with keywords «quality of life», «nutritional support», «oral nutrition», «cancer» in such databases as eLIBRARY and MEDLINE in Russian and English. There was performed an analytical review of various methods of quality of life assessing, methods for assessing nutritional status and measures of choice for the necessary nutritional therapy in cancer patients.

Results. Nutritional support at all stages of treatment for cancer patients may have an impact on treatment outcomes and the incidence of complications. In case of palliative care, nutritional support can be aimed at improving patient's quality of life and reducing the severity of a number of clinical symptoms, in particular, such as nausea and vomiting.

Conclusion. It has been shown, that individual and intensive elimination of nutritional defects improves the quality of life of patients, especially if this occurs at an early stage of the disease. Further study of the effect from nutrition-oriented interventions in cancer patients undergoing treatment, is needed.

Keywords:

cancer, nutritional insufficiency, nutritional supplements, siping, quality of life, enteral nutrition, nutritional support

For citation

Gameeva E.V. Prospects for the use of additional oral nutrition (siping) in nutritional support of cancer patients. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 136-145. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-14>

For correspondence

Elena V. Gameeva – Cand. Sci. (Med.), deputy director for medical work P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation.

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

E-mail: gameeva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>

SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656

ResearcherID: AAD-3025-2020

Scopus Author ID: 6504612323

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Received 16.04.2020, Review (1) 17.04.2020, Review (2) 15.07.2020, Accepted 14.09.2020

ВВЕДЕНИЕ

Частота метаболических нарушений среди онкологических больных по данным различных авторов варьируется от 30 до 85% [1–6]. Подавляющее большинство таких пациентов сталкиваются с различными нарушениями пищевого статуса. Манифестация опухолевого процесса, обширные хирургические вмешательства, затрагивающие пищеварительный тракт, агрессивные лучевые и химиотерапевтические методы лечения ухудшают общее состояние пациентов, инициируют развитие метаболических нарушений, что приводит к непреднамеренной потере веса (НПВ) и ухудшению качества жизни (КЖ) [2,3,6].

Потеря веса вследствие развития онкологических процессов резко отличается от простого голодания, при котором возобновление нормального питания восстанавливает нутритивный статус. Метаболические аномалии опухолевого генеза препятствуют восстановлению мышечной массы даже при нормальном обеспечении питательными веществами с пищей. Как следствие, недостаточность питания может перерасти в, так называемый, синдром анорексии-кахексии онкологического больного (САКОБ) из-за сложных взаимодействий провоспалительных цитокинов (например, интерлейкина-1, интерлейкина-6) и метаболизма хозяина [1,3,6]. Патогенез развития метаболических нарушений при САКОБ показан на рисунке 1.

Кахексия является непосредственной причиной смерти в 10–22% всех случаев смерти от онкологических новообразований. САКОБ складывается из двух периодов — доклинического периода и фазы кахексии. В доклинический период молекулярные механизмы, ответственные за протеолиз и липолиз, являются гиперэкспрессированными; нарушения пищевого поведения могут уже присутствовать, но значительного снижения массы тела и нарушения статуса питания еще не происходит. Фаза кахексии наступает, когда негативные эффекты протео- и липолиза становятся клинически значимыми и сопровождаются нарушениями потребления пищи. Этот период характеризуется потерей веса, уменьшением жировой и мышечной массы тела, выраженной анорексией с уменьшением потребления пищи, ранним насыщением, усталостью, анемией, гипоальбуминемией, прогрессирующим истощением [1].

Помимо развития физических осложнений вследствие недоедания, онкологические пациенты часто страдают также от психологических расстройств и, в частности, от депрессии [6]. Недостаточность питания может перерасти в синдром анорексии-кахексии онкологического больного, усугубляя течение основного заболевания, и негативно повлиять на исход лечения.

Цель исследования: оценить эффективность использования дополнительного перорального питания онкологических пациентов на различных этапах противоопухолевого лечения.

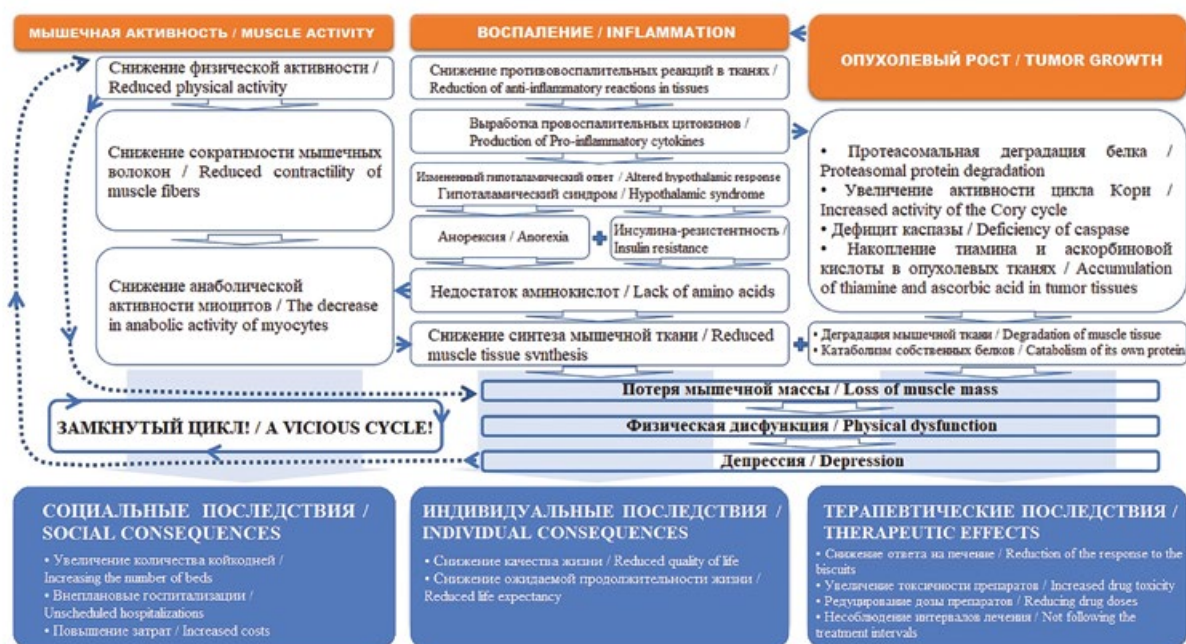


Рис. 1. Метаболические нарушения при САКОБ

Fig. 1. Metabolic disorders in ACSF

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен поиск литературы по научным базам данных eLIBRARY и MEDLINE по ключевым словам: «качество жизни», «нутритивная недостаточность», «нутритивная поддержка», «дополнительное пероральное питание», «рак» на русском и английском языках. Выполнен аналитический обзор различных методик оценки качества жизни онкологических пациентов и обзор критериев выбора необходимой нутритивной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В систематических обзорах крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ) последовательно подтверждена необходимость коррекции недостаточности питания на всех этапах онкологического процесса [7–10]. Состояние здоровья пациентов со злокачественными новообразованиями часто имеет прямую корреляцию с измеренным уровнем качества жизни, на который в значительной степени влияют аспекты питания [11]. При определении уровня качества жизни проводится оценка физических, психологических и социальных функций пациента, по совокупности которых можно оценить влияние различных вмешательств, в том числе, и коррекции нутритивной недостаточности. В зависимости от выбранного типа лечения рака (радикального или паллиативного), а также от индивидуальных особенностей, каждому пациенту следует проводить адекватную и клинически обоснованную коррекцию нутритивной недостаточности (консультирование специалиста по питанию, назначение дополнительных пероральных смесей, энтеральное или полностью парентеральное питание). Такой подход позволит снизить дефицит питания, улучшить соматический статус и непосредственно повлиять на улучшение качества жизни пациента и количество послеоперационных осложнений [6, 9, 12].

В таблицах 1 и 2 представлены стандартные инструменты оценки качества жизни, общепринятые для онкологических пациентов. Несмотря на внешнее сходство, опросники содержат разные шкалы, позволяющие оценить отдельно физическую активность, психологическую комфортность, выраженность клинических симптомов и другие аспекты, а также отличаются от опросников, используемых в сфере паллиативного лечения [13].

В последнее время как зарубежными, так и отечественными авторами были опубликованы различные систематические обзоры и мета-анализы данных о влиянии нутритивной поддержки и вмешательствах

в пищевой статус онкологических пациентов [7–9, 14–17]. Следует отметить, что в этих исследованиях участвуют гетерогенные группы пациентов с различными локализациями и стадиями злокачественных новообразований, подвергавшиеся различным видам лечения (химио- и лучевая терапия [7–9, 15], хирургическим вмешательствам [12, 14, 17] и сочетанным методам лечения [7, 8, 14–17]). В частности, систематический обзор Baldwin C. et al. показал, что добавление пероральных пищевых добавок эффективно для увеличения уровня потребления питательных веществ и улучшает некоторые аспекты качества жизни у онкологических больных с дефицитом питания, однако не влияют на продолжительность жизни и уровень смертности [8]. В обзоре не было проведено ни одного субанализа для различных нутритивных вмешательств (консультация диетолога, назначение сипингов/ другого энтерального питания или сочетания двух методов) [8].

Lee J.L. и соавторы [7] в систематическом обзоре провели отдельные субанализы по следующим направлениям: очные консультации диетолога без назначения дополнительных источников питания (4 исследования), консультация диетолога с назначением ДПП (пять исследований) и назначение ДПП без консультации (три исследования). По результатам был сделан следующий вывод: консультации специалиста по вопросам питания, с включением дополнительных элементов питания или без их добавления, были связаны с улучшением нутритивного статуса. В обзор были включены различные группы онкологических пациентов, получавших различное по длительности лечение, как химиотерапевтическое, так и хирургическое. Гетерогенность была высокой, поэтому мета-анализ не проводился. Однако, несмотря на неоднородность, факт положительного влияния консультаций специалистов в области нутритивной поддержки был последовательно подтвержден во всех включенных исследованиях [7].

Проведенное в 2013 году Phillipson T. J. и соавторами в США ретроспективное, неспецифическое по заболеваниям исследование, где был проанализирован одиннадцатилетний опыт использования нутритивной поддержки (НП), включавший 1,2 миллиона эпизодов использования энтеральной НП, показало, что добавление энтерального питания приводило к уменьшению продолжительности пребывания в лечебном учреждении на 21%, снижению стоимости эпизода госпитализации на 21,6% и уменьшению рисков повторных госпитализаций на 6,7% [18]. Основным плюсом этого ретроспективного исследования был впечатляющий объем выборки, а основным ограничением стало то, что полная информация о динамике состояния здоровья и нутритивном статусе не была доступна.

Таблица 1. Инструменты для оценки качества жизни онкологических пациентов, получающих противоопухолевое лечение в рамках проведения клинических исследований**Table 1. Tools for assessing the quality of life of cancer patients receiving antitumor treatment in clinical trials**

Количество вопросов / Questions quantity	Измеряемые параметры / Measurable parameters
Опросник оценки качества жизни Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC QLQ-C30) / Quality of life assessment questionnaire of the European organization for cancer research and treatment (EORTC QLQ-C30)	
Общие: 30 Относящиеся к заболеванию: 13-35 / General: 30 Related to the disease: 13-35	Функциональные шкалы (физические, когнитивные, эмоциональные, социальные), шкалы симптомов (усталость, боль, тошнота / рвота), несколько отдельных симптомов (одышка, бессонница, анорексия, запор, диарея), финансовые последствия и общее здоровье / качество жизни. Доступны специальные модули для оценки уровня качества жизни пациентов отдельных групп нозологий, в частности, рака легких, молочной железы, головы и шеи, яичников, пищевода, желудка / Functional scales (physical, cognitive, emotional, social), symptom scales (fatigue, pain, nausea / vomiting), several individual symptoms (shortness of breath, insomnia, anorexia, constipation, diarrhea), financial consequences, and overall health / quality of life. Special modules are available for assessing the quality of life of patients of certain nosology groups, in particular, lung, breast, head and neck, ovarian, esophageal, and stomach cancers
Шкала функциональной оценки терапии рака (FACT-G) / Functional assessment of cancer therapy - General (FACT-G)	
28	Физическое, социальное / семейное, эмоциональное и функциональное благополучие. 18 специфичных для рака суб-шкал (например, рака молочной железы, центральной нервной системы, шейки матки, пищевода, головы и шеи, легких, колоректального рака) / Physical, social / family, emotional, and functional well-being. 18 cancer-specific subscales (e.g. breast, Central nervous system, cervical, esophageal, head and neck, lung, colorectal cancer)
Функциональный индекс жизни при раке (FLIC) / Functional index of life in cancer (FLIC)	
22	Физическое благополучие, психологическое состояние, коммуникабельность, внутрисемейное взаимодействие и соматический дискомфорт / Physical well-being, psychological state, sociability, intra-family interaction and somatic discomfort
Роттердамский контрольный список симптомов (RSCL) / Rotterdam symptom checklist (RSCL)	
39	Физические симптомы, психологические симптомы, повседневная деятельность / Physical symptoms, psychological symptoms, daily activities

Таблица 2. Инструменты для оценки качества жизни онкологических пациентов, получающих паллиативное лечение**Table 2. Tools for assessing the quality of life of cancer patients receiving palliative care**

Количество вопросов / Questions quantity	Измеряемые параметры / Measurable parameters
Индекс качества жизни (QLI) / Quality of life index (QLI)	
5	Активная деятельность, жизнь, здоровье и психическое благополучие / Activity, life, health and mental health
Оценка качества жизни в терминальных стадиях (AQEL) / Assessment of quality of life at the end of life (AQEL)	
22	Физические, психологические, социальные и духовные области / Physical, psychological, social and spiritual areas.
Индекс качества жизни и паллиативной помощи (PQLI) / Palliative Care Quality of Life Instrument (PQLI)	
28	Активность, уход за собой, приверженность к лечению, общение, психологический аффект / Activity, self-care, adherence to treatment, communication, psychological effect

Другие исследования были сосредоточены на конкретных группах пациентов или конкретных видах лечения. Две работы, посвященные оценке влияния нутритивного статуса на качество жизни пациентов с опухолями головы и шеи, получавших лучевое и химиолучевое лечение, подтвердили положительное влияние диетологического консультирования, в том числе и с добавлением к рациону таких пациентов энтерального питания [9, 15].

Крупный мета-анализ, оценивающий влияние междисциплинарной амбулаторной специализированной паллиативной помощи на выживаемость и качество жизни у онкологических пациентов был проведен в 2018–2019 гг.. Его результаты уверенно свидетельствуют, что сочетанные вмешательства (например, психологическая поддержка и симптоматическая терапия) были оправданы и привели к продлению выживаемости и улучшению качества жизни [10]. Хотя нутритивная поддержка не оценивалась отдельно в этом обзоре, консультации специалистов в области нутрицевтики, назначение дополнительных пищевых элементов, в том числе и энтерального питания, входили в 5 из 8 рассмотренных в мета-анализе исследований.

Много споров вызывает инициатива использования продуктов для энтерального питания, в том числе сипингов, обогащенных омега-3 жирными кислотами. Отдельные производители предлагали использовать их с целью уменьшения воспалительного ответа, связанного с развитием неопластических процессов. Безопасность таких продуктов долгое время оставалась под вопросом, так как наблюдалась корреляция между высоким потреблением рыбьего жира и эффективностью химиотерапии в доклинических исследованиях [19].

На сегодняшний день клинические данные не подтверждают снижение эффективности химиотерапии при добавлении в рацион омега-3 жирных кислот. Эти данные подтверждены в крупном систематическом обзоре: в трех исследованиях не нашли данных, свидетельствующих о преимуществе обогащенных пищевых смесей перед стандартными гиперкалорическими, еще 4 исследования приводят данные, указывающие на положительный эффект на массу тела, аппетит, композиционный состав тела и качество жизни [20].

Тщательно взвешивая *pro et contra* относительно использования энтерального питания в онкологической практике, можно опираться на последние рекомендации от Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN), где предлагается использовать добавки с длинноцепочечными омега-3 жирными кислотами для стабилизации или улучшения аппетита [21]. В этих же рекомендациях

рассматривается возможность использования иммуномодулирующего питания, к которому относятся обогащение гиперкалорических смесей такими питательными веществами, как аргинин, глютамин, нуклеотиды, и / или омега-3 жирные кислоты [21]. Поскольку производители чаще всего обогащают один продукт комплексом питательных добавок, представляется маловероятным выделить эффекты отдельных вышеперечисленных веществ. Например, в систематическом обзоре Kim J-M. et al., где рассматривались пациенты, перенесшие оперативное вмешательство на верхних отделах ЖКТ, был отмечен положительный эффект при добавлении иммуномодулирующих питательных смесей. Авторы включили в обзор 28 РКИ с добавлением ДПП 14 исследований, в которых питание подавалось через зонд, и 2 работы, где питание было смешанным [14]. Ограничением омега-3 жирных кислот также является необходимость приема суппLEMENTов внутрь в адекватных дозах не менее 3-х недель для достижения достаточных целевых концентраций, влияющих на внутриклеточную молекулярную биохимию [14].

De van der Schueren et al. отдельно рассмотрели опыт назначения ДПП, обогащенного омега-3 жирными кислотами у пациентов, проходящих химиотерапию или химиолучевую терапию [15]. Результаты показали позитивный эффект от нутритивных вмешательств на массу тела, но не на токсичность лечения или выживаемость. Изучив данную работу, авторы пришли к выводу, что проведенные нутритивные вмешательства не были эффективными в достижении адекватного пищевого статуса пациентов, чем объясняется отсутствие системных положительных эффектов. Конечно, было бы полезно продемонстрировать, что консультирование диетологом и назначение ДПП напрямую связаны с благоприятными клиническими результатами, такими как улучшение общей выживаемости, медианы продолжительности жизни без прогрессирования или переносимости лечения. Однако следует понимать, что воздействие на нутритивный статус является лишь одним ковариантом, влияющим на клинические исходы, а также что недоедание (анорексия) у онкологических больных неизменно связана с развитием основного заболевания, воспалением, измененным составом тела и сниженной биологической функцией [1, 5].

Большинство авторов, как зарубежных, так и отечественных, сходятся во мнении, что если пациент способен принимать пищу самостоятельно, в первую очередь необходимо назначить полноценную диету с высоким содержанием энергии и белка, чтобы обеспечить адекватный нутритивный статус [15, 16, 22]. Это включает выбор продуктов с высокой плотностью питательных веществ, обогащение рациона

пищевыми добавками или биологически активными веществами. Индивидуальный подбор диеты должен быть адаптирован к факторам, препятствующим потреблению пищи, таким как анорексия, тошнота, изменение вкуса и запаха, стоматит, запор или диарея, дисфагия, хронические боли в животе и другие нарушения функции ЖКТ [16].

ДПП (сипинг) — это готовая к применению гиперкалорическая питательная смесь для перорального применения, которая обеспечивает поступление дополнительных белков, жиров и углеводов, макро- и микроэлементов и восполняет дефицит энергетических субстратов в организме [23, 24].

Готовые питательные смеси можно условно разделить на стандартные (1 ккал/мл), высокоэнергетические ($> 1,2$ – $2,4$ ккал/мл) или высокобелковые (свыше 20% содержания белка). ДПП может быть на молочной/ соевой основе или на основе сока, содержать или не содержать клетчатку и, как правило, не содержит в своем составе лактозу [23]. Нутритивную поддержку онкологических пациентов обычно осуществляют с использованием высокоэнергетических и белковых смесей ДПП, часто дополнительно обогащенных омега-3 жирными кислотами в форме эйкозапентаеновой/ докозагексаеновой кислот, а также аргинином, глутамином, нуклеотидами или антиоксидантами [24]. Готовые питательные смеси для перорального потребления должны использоваться, когда потребление остается недостаточным, несмотря на адаптирующую диету [23–25]. Согласно рекомендациям ESPEN, сипинги обычно назначают, если ожидаемое потребление пищи покрывает $<75\%$ от требуемых белковых и/ или энергетических затрат [21].

ДПП следует рекомендовать между или сразу после приемов пищи, а не перед едой или, тем более, в качестве замены одного из таких приемов. Это увеличивает эффективность использования сипингов и не приводит к подавлению естественного аппетита [21, 23]. Данные мета-анализа использования готовых питательных смесей у пожилых людей свидетельствуют, что для получения клинического эффекта необходимо назначать не менее двух ежедневных порций на 3-х месячный период [25]. Пациенты, получающие такого рода пищевую поддержку, должны наблюдаться у соответствующего специалиста через регулярные промежутки времени. Это позволяет контролировать приверженность терапии, оценивать влияние текущего нутритивного статуса на цели лечения или принимать решение об отмене сипинга или его замене на другие способы нутритивной поддержки (парентеральное или зондовое питание) в случае, например, прогрессирования заболевания, развития дисфагии или в случае плохой приверженности лечению.

ДПП более эффективно при назначении и контроле диетологом. В частности, в работе Anne C. Milne et al были проанализированы данные 55 исследований ($n=9187$) среди пожилых людей без онкологического диагноза [25]. Выводы свидетельствуют, что консультация диетолога, включавшая рекомендации по приему ДПП, когда это было необходимо, являлась более эффективным способом достижения прибавки в весе, чем просто рекомендации по питанию, данные лечащим врачом [25]. Эти результаты были подтверждены в мета-анализе, включавшем в себя данные онкологических пациентов [7]. Было отмечено, что консультации диетолога или специалиста по клиническому питанию, с назначением адекватной нутритивной поддержки, привели к последовательным улучшениям в различных аспектах состояния питания [7, 15, 25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование агрессивных методов лечения — лучевой и химиотерапии, а также обширные хирургические вмешательства приводят к развитию дополнительных острых и хронических симптомов, которые нарушают нормальное потребление пищи. Влияние процесса лечения на нутритивный статус зависит от графика лечения, объема лучевых нагрузок, применяемых схем и доз химиотерапевтических препаратов, а также от индивидуальной реакции пациента. Из-за реакции на стресс, связанной с лечением, затраты энергии, как правило, увеличиваются, что также приводит к прогрессированию истощения.

В настоящее время широко обсуждаются различные методики, призванные нормализовать потребление пищи, стабилизировать вес и композиционный состав тела, улучшить качество жизни, снизить ятрогенную токсичность и, возможно, повлиять на ожидаемую продолжительность жизни. Нутритивная поддержка на всех этапах терапии онкологических пациентов может иметь влияние на исходы лечения и частоту возникновения осложнений, воздействуя на баланс между энергозатратами и потреблением пищи или минимизацией расхождений между ними. При оказании паллиативной помощи нутритивная поддержка может быть направлена на улучшение качества жизни пациента и снижение выраженности ряда клинических симптомов, в частности, таких как тошнота и рвота. Было показано, что индивидуальное и интенсивное устранение дефектов питания способствует улучшению качества жизни пациентов.

Готовые питательные смеси (ДПП) в удобной упаковке, доступные онкологическим пациентам в процессе радикального и паллиативного лечения, играют важную роль в достижении адекватного пищевого

статуса. Возможности использования ДПП в паллиативной помощи должны оцениваться на индивидуальной основе. В процессе паллиативного лечения, которое может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет, ДПП рекомендуется пациентам с недостаточным потреблением питательных веществ.

Участие автора:

Гамеева Е.В. – написание текста, научное редактирование, обработка материала, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

Если состояние больного ухудшается, недостатки энтерального питания могут перевесить преимущества, и режим нутритивного вмешательства следует пересмотреть. Акцент всегда должен оставаться на максимальном удовлетворении едой и напитками, а также на поддержании уровня качества жизни.

Author contribution:

Gameeva E.V. – writing, scientific editing, processing material, preparation of a bibliography, preparation of illustrations.

Список литературы

1. Хорошилов И.Е. Кахексия и саркопения у онкологических пациентов: диагностика и лечебная тактика. Клиническое питание и метаболизм. 2020;1(1):36–46. <https://doi.org/10.17816/clinutr20650>
2. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):180–186. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.02.007>
3. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs. 2005;9 Suppl 2:S51–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.007>
4. Mattox TW. Treatment of unintentional weight loss in patients with cancer. Nutr Clin Pract. 2005 Aug;20(4):400–410. <http://doi.org/10.1177/0115426505020004400>
5. Янковская П.А., Хорошилов И.Е., Кораблева Н.П., Иванов С.В., Дрогомирецкая Е.И., Круглов А.Н. Изменения в компонентном составе организма онкологических больных, получающих нутриционную поддержку. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013;(2):16–19.
6. Santarpia L, Contaldo F, Pisanis F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2011 Mar;2(1):27–35. <http://doi.org/10.1007/s13539-011-0022-x>
7. Lee JLC, Leong LP, Lim SL. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. Support Care Cancer. 2016 Jan;24(1):469–480. <http://doi.org/10.1007/s00520-015-2958-4>
8. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2012 Mar 7;104(5):371–385. <http://doi.org/10.1093/jnci/djr556>
9. Langius JAE, Zandbergen MC, Eerenstein SEJ, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MHH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. Clin Nutr. 2013 Oct;32(5):671–678. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.06.012>
10. Hoerger M, Wayser GR, Schwing G, Suzuki A, Perry LM. Impact of Interdisciplinary Outpatient Specialty Palliative Care on Survival and Quality of Life in Adults with Advanced Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ann Behav Med.
- 2019 Jun 4;53(7):674–685. <http://doi.org/10.1093/abm/kay077>
11. Pais-Ribeiro JL. Quality of life is a primary end-point in clinical settings. Clin Nutr. 2004 Feb;23(1):121–30. [http://doi.org/10.1016/s0261-5614\(03\)00109-2](http://doi.org/10.1016/s0261-5614(03)00109-2)
12. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Hara-guchi N, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. Ann Surg Oncol. 2015 Dec;22 Suppl 3:S778–785. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4820-9>
13. Osoba D. Health-related quality of life and cancer clinical trials. Ther Adv Med Oncol. 2011 Mar;3(2):57–71. <http://doi.org/10.1177/1758834010395342>
14. Kim J-M, Sung M-K. The Efficacy of Oral Nutritional Intervention in Malnourished Cancer Patients: a Systemic Review. Clin Nutr Res. 2016 Oct;5(4):219–236. <http://doi.org/10.7762/cnr.2016.5.4.219>
15. De van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, Jourdan M, Arends J, Baracos VE. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. Ann Oncol. 2018 May 1;29(5):1141–1153. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdy114>
16. Гамеева Е.В., Хороненко В.Э., Шеметова М.М. Нутритивная недостаточность и терапия онкологических пациентов. Современный взгляд на проблему. Сибирский онкологический журнал. 2020;19(2):116–124. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124>
17. Хомяков В.М., Хороненко В.Э., Ермошина А.Д. Проблема нутритивной недостаточности и методы ее коррекции у больных со злокачественными опухолями пищевода и желудка. Онкология. Журнал им. П.А.Герцена. 2016;5(5):33–37. <http://doi.org/10.17116/onkolog20165533-37>
18. Philipson T, Snider JT, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. Clinical Nutrition. 2013 Sep 1;32:S6–S7. [http://doi.org/10.1016/s0261-5614\(13\)60017-5](http://doi.org/10.1016/s0261-5614(13)60017-5)
19. Daenen LGM, Cirkel GA, Houthuijzen JM, Gerrits J, Oosterom I, Roodhart JML, et al. Increased Plasma Levels of Chemoresistance-Inducing Fatty Acid 16:4(n-3) After Consumption of Fish and Fish Oil. JAMA Oncol.

2015 Jun;1(3):350–358. <http://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0388>
 20. De Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr.* 2015 Jun;34(3):359–366. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.11.005>
 21. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11–48. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
 22. Abrahams M, Frewer LJ, Bryant E, Stewart-Knox B. Factors determining the integration of nutritional genomics into clinical practice by registered dietitians. *Trends in Food Science & Technology.* 2017 Jan 1;59:139–147. <http://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.11.005>

References

1. Khoroshilov IE. Cachexia and Sarcopenia at Oncological Patients: Diagnostics and Treatment Tactics. *Clinical nutrition and metabolism.* 2020;1(1):36–46. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/clinutr20650>
 2. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr.* 2006 Apr;25(2):180–186. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.02.007>
 3. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9 Suppl 2:S51–63. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.007>
 4. Mattox TW. Treatment of unintentional weight loss in patients with cancer. *Nutr Clin Pract.* 2005 Aug;20(4):400–410. <http://doi.org/10.1177/0115426505020004400>
 5. Jankowskaya PA, Khoroshilov IE, Korablyova NA, Ivanov SV, Drogomiretskaya EI, Kruglov AN. Changes in body composition of oncological patients, obtaining nutritional support. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2013;(2):16–19. (In Russian).
 6. Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011 Mar;2(1):27–35. <http://doi.org/10.1007/s13539-011-0022-x>
 7. Lee JLC, Leong LP, Lim SL. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2016 Jan;24(1):469–480. <http://doi.org/10.1007/s00520-015-2958-4>
 8. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Mar 7;104(5):371–385. <http://doi.org/10.1093/jnci/djr556>
 9. Langius JAE, Zandbergen MC, Eerenstein SEJ, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MHH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr.* 2013 Oct;32(5):671–678. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.06.012>
 10. Hoerger M, Wayser GR, Schwing G, Suzuki A, Perry LM. Im-

23. Потапов А.Л., Хороненко В.Э., Гамеева Е.В., Хайлова Ж.В., Бояркина А.В., Иванов С.А. и др. Дополнительное пероральное питание: прикладная классификация смесей и ключевые правила применения в онкологии. *Вопросы Питания.* 2020;89(1):69–76. <http://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10008>
 24. Jensen GL. Oral nutritional supplementation. *The American Journal of Managed Care.* 2013 Feb;19(2):119–120.
 25. Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med.* 2006 Jan 3;144(1):37–48. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-144-1-200601030-00008>

pact of Interdisciplinary Outpatient Specialty Palliative Care on Survival and Quality of Life in Adults with Advanced Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Behav Med.* 2019 Jun 4;53(7):674–685. <http://doi.org/10.1093/abm/kay077>
 11. Pais-Ribeiro JL. Quality of life is a primary end-point in clinical settings. *Clin Nutr.* 2004 Feb;23(1):121–30. [http://doi.org/10.1016/s0261-5614\(03\)00109-2](http://doi.org/10.1016/s0261-5614(03)00109-2)
 12. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Hara-guchi N, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann Surg Oncol.* 2015 Dec;22 Suppl 3:S778–785. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4820-9>
 13. Osoba D. Health-related quality of life and cancer clinical trials. *Ther Adv Med Oncol.* 2011 Mar;3(2):57–71. <http://doi.org/10.1177/1758834010395342>
 14. Kim J-M, Sung M-K. The Efficacy of Oral Nutritional Intervention in Malnourished Cancer Patients: a Systemic Review. *Clin Nutr Res.* 2016 Oct;5(4):219–236. <http://doi.org/10.7762/cnr.2016.5.4.219>
 15. De van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, Jourdan M, Arends J, Baracos VE. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol.* 2018 May 1;29(5):1141–1153. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdy114>
 16. Gameeva EV, Khoronenko VE, Shemetova MM. Nutritional insufficiency and therapy for cancer patients. Modern view on the problem. *Siberian journal of oncology.* 2020;19(2):116–124. (In Russian). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124>
 17. Khomyakov VM, Khoronenko VE, Yermoshina AD. The Problem of nutritional insufficiency and methods of its correction in patients with malignant tumors of the esophagus and stomach. *Oncology. Journal named after PA. Herzen.* 2016;5(5):33–37. (In Russian). <http://doi.org/10.17116/onkolog20165533-37>

18. Philipson T, Snider JT, Lakdawalla DN, Stryckman B, Goldman DP. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. *Clinical Nutrition*. 2013 Sep 1;32:S6–S7. [http://doi.org/10.1016/s0261-5614\(13\)60017-5](http://doi.org/10.1016/s0261-5614(13)60017-5)
19. Daenen LGM, Cirkel GA, Houthuijzen JM, Gerrits J, Oosterom I, Roodhart JML, et al. Increased Plasma Levels of Chemoresistance-Inducing Fatty Acid 16:4(n-3) After Consumption of Fish and Fish Oil. *JAMA Oncol*. 2015 Jun;1(3):350–358. <http://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0388>
20. De Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr*. 2015 Jun;34(3):359–366. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.11.005>
21. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11–48. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
22. Abrahams M, Frewer LJ, Bryant E, Stewart-Knox B. Factors determining the integration of nutritional genomics into clinical practice by registered dietitians. *Trends in Food Science & Technology*. 2017 Jan 1;59:139–147. <http://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.11.005>
23. Potapov AL, Khoronenko VE, Gameeva EV, Haylova ZhV, Boiarkina AV, Ivanov SA, et al. Oral nutrition supplements: applied classification of formulas and basic rules of their prescribing in oncology. *Problems of Nutrition*. 2020;89(1):69–76. (In Russian). <http://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10008>
24. Jensen GL. Oral nutritional supplementation. *The American Journal of Managed Care*. 2013 Feb;19(2):119–120.
25. Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med*. 2006 Jan 3;144(1):37–48. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-144-1-200601030-00008>

Информация об авторе:

Гамеева Елена Владимировна – к.м.н., заместитель директора по лечебной работе МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>, SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656, ResearcherID: AAD-3025-2020, Scopus Author ID: 6504612323

Information about author:

Elena V. Gameeva – Cand. Sci. (Med.), deputy director for medical work P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8509-4338>, SPIN: 9423-7155, AuthorID: 294656, ResearcherID: AAD-3025-2020, Scopus Author ID: 6504612323



РЕГИОНАЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

П.В.Нестеров, А.В.Ухарский*, Н.В.Кислов

ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница»,
150054, Российская Федерация, г. Ярославль, проспект Октября, д. 67

Резюме

Цель исследования. Оценить клинко-экономическую эффективность модели скрининга колоректального рака на территории Ярославской области.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели нами была дана клинко-экономическая оценка существующего подхода к диагностике и лечению рака толстой кишки. Также нами разработана клинко-экономическая модель стратегии скрининга колоректального рака на территории Ярославской области. После этого мы провели сравнительную оценку между стратегиями по таким параметрам как общие расходы, эффективность, оценка коэффициента затраты-эффективность (cost-effectiveness ratio, CER).

Результаты. Стратегия отсутствия скрининга колоректального рака имеет коэффициент затраты/эффективность равный 246 712 руб. / LYG, при величине добавленных лет жизни в 2,9 года. По нашим расчетам реализация программы скрининга колоректального рака (КРП) на основе анализа кала на скрытую кровь иммунохимическим методом с последующим выполнением колоноскопии в случае положительного результата, потребует увеличения финансирования помощи пациентам с раком толстой кишки на 6,9% в год. При этом, за счет изменения структуры заболеваемости и увеличения доли ранних форм при реализации программы скрининга, будет достигнуто увеличение расчетной средней продолжительности жизни пациентов, что согласуется с долгосрочными результатами программ, проводимых в странах Европы и США. Коэффициент CER для стратегии скрининга составляет 103,95 тыс. руб. за каждый добавленный год жизни (life year gained, LYG). При долгосрочном моделировании показано, что внедрение программы скрининга позволит сократить заболеваемость КРП на 12% от исходного уровня к 15-му году реализации и уменьшить расходы на диагностику и лечение рака ободочной кишки на 16,1% в год без учета инфляционных ожиданий.

Заключение. Внедрение программы скрининга колоректального рака на уровне региона является клинически эффективным и экономически обоснованным.

Ключевые слова:

колоректальный рак, рак толстой кишки, скрининг колоректального рака, клинко-экономический анализ, эпидемиология колоректального рака, коэффициент затраты/эффективность

Оформление ссылки для цитирования статьи

Нестеров П.В., Ухарский А.В., Кислов Н.В. Региональная клинко-экономическая модель скрининга колоректального рака. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 146–159. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-15>

Для корреспонденции

Ухарский Андрей Вячеславович – к.м.н., заместитель главного врача по стратегическому развитию ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая онкологическая больница», г. Ярославль, Российская Федерация.

Адрес: 150054, Российская Федерация, г. Ярославль, проспект Октября, д. 67

E-mail: 8229990@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5777-2261>

SPIN: 7760-8952, AuthorID: 740058

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 23.05.2019, Рецензия (1) 30.08.2019, Рецензия (2) 16.09.2019, Принята к печати 14.09.2020

REGIONAL CLINICAL AND ECONOMIC MODEL OF COLORECTAL CANCER SCREENING

P.V.Nesterov, A.V.Ukharskiy*, N.V.Kislov

Clinical Oncology hospital,
67 Oktyabrya ave., Yaroslavl 150054, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. To evaluate the clinical and economic efficiency of colorectal cancer screening model in the Yaroslavl region.

Materials and methods. To achieve this goal, we have given a clinical and economic assessment of the existing approach to the diagnosis and treatment of colon cancer. We have also developed a clinical and economic model of colorectal cancer screening strategy in the Yaroslavl region. After that, we made a comparative assessment between the strategies on such parameters as total costs, efficiency, and CER coefficient.

Results. The strategy for the absence of colorectal cancer screening has a cost-effectiveness rate equal to 246 712 rubles (3820\$)/LYG, with the value of added years of life in 2.9 years. According to our calculations, the implementation of the program of screening of CRC based on fecal occult blood immunochemical method, followed by the implementation of colonoscopy in the case of a positive result, will require an increase in funding for patients with colon cancer by 6.9% per year. At the same time, by changing the structure of morbidity and increasing the part of early forms in the implementation of the screening program, an increase in the estimated life expectancy of patients will be achieved, which is consistent with the long-term results of programs conducted in Europe and the United States. The CER for the screening strategy is 103.95 thousand rubles (2030\$) / LYG. Long-term modeling shows that the introduction of screening program will reduce the incidence of CRC by 12% from the baseline by the 15th year of implementation and reduce the cost of diagnosis and treatment of colon cancer by 16.1% per year without taking into account inflation expectations.

Conclusion. The introduction of a colorectal cancer-screening program at the regional level is clinically effective and cost-effective.

Keywords:

colorectal cancer, colon cancer, colorectal cancer screening, clinical and economic analysis, colorectal cancer epidemiology, cost/effectiveness ratio

For citation

Nesterov P.V., Ukharskiy A.V., Kislov N.V. Regional clinical and economic model of colorectal cancer screening. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(3): 146-159. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-15>

For correspondence

Andrey V. Ukharskiy – Cand. Sci. (Med.), deputy chief medical officer for strategic development Clinical Oncology hospital, Yaroslavl, Russian Federation.
Address: 67 Oktyabrya ave., Yaroslavl 150054, Russian Federation
E-mail: 8229990@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5777-2261>
SPIN: 7760-8952, AuthorID: 740058

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

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Колоректальный рак (КРР) является важной социальной и медицинской проблемой, особенно в странах с развитой экономикой. Ежегодно в мире выявляется около 1,36 млн. случаев КРР, что составляет 10% всех впервые диагностированных злокачественных новообразований [1]. По данным Международного агентства по изучению рака (IARC), ежегодно регистрируется более чем 1,4 миллиона новых случаев и почти 700 000 человек умирают от рака ободочной и прямой кишки [2]. Чаще всего КРР регистрируется в Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии и в различных частях Европы. Вследствие этого КРР рассматривается как болезнь западного образа жизни [3]. Ввиду неуклонного экономического роста, Россия также входит в клуб стран, для которых колоректальный рак становится действительно актуальной медико-социальной проблемой. По данным официальной статистики за 2017 год на территории Российской Федерации в структуре заболеваемости онкологической патологией колоректальный рак составляет 11,45%, став вторым по распространенности онкологическим заболеванием у мужчин уступив только раку предстательной железы. У женщин КРР находился на втором месте по частоте выявления после рака молочной железы [4].

При этом в IV стадии выявлено 27,2% и 22,5% случаев рака ободочной и прямой кишки соответственно, в то время как для молочной железы данный показатель составил всего 6,9% [4]. Именно такими показателями запущенности можно объяснить высокую летальность до года, которая составляет 25,8% для рака ободочной кишки и 22,5% для рака прямой кишки [4].

Важно отметить, что при своевременной ранней диагностике КРР результаты лечения достаточно высоки (5-летняя выживаемость при I–III стадиях — 50–60%, в то время как при IV стадии она составляет менее 10%) [5]. Колоректальный рак характеризуется длительным латентным, доклиническим периодом, в котором у пациента отсутствуют активные жалобы. Согласно многоступенчатой теории канцерогенеза толстой кишки Fearon–Vogelstein (1990), образование карциномы толстой кишки проходит стадию аденомы, что объясняет высокий риск развития в колоректальных аденомах дисплазии тяжелой степени и в дальнейшем — карциномы [6]. В связи с этим становится очевидным, что своевременная диагностика и удаление аденом толстой кишки являются приоритетными задачами для улучшения результатов лечения онкологических заболеваний прямой и ободочной кишки [7].

Скрининг КРР является одним из немногих эффективных скринингов на наличие онкологических заболеваний. По своей эффективности он уступает только

скринингу рака шейки матки [8]. Реализация скрининговых программ КРР позволяет добиться снижения летальности от данной патологии на 15–33% в общей популяции и на 45% у участников в зависимости от типа используемого анализа и частоты проведения исследования [3] а также уменьшить показатели заболеваемости на 20%, благодаря ранней диагностике предраковых заболеваний (полипы и т.д.) и их элиминации [9].

Результаты реализованных программ показывают, что скрининг колоректального рака на основе анализа кала на скрытую кровь является эффективным при охвате не менее 60% декретированного населения. Одновременно с этим доля охвата популяции редко значительно превышает данные показатели в связи с организационными трудностями [8, 10–13].

На данный момент доказана несомненная клиническая и социальная эффективность стратегии скрининга колоректального рака. Однако в условиях страховой медицины затраты на массовые обследования людей при скрининге должны быть обоснованы, что диктует необходимость проведения клинико-экономического анализа данных программ. Стоимость скрининговой программы в отношении ее полезности должна быть выше, чем у прочих медицинских вмешательств или стратегий, и только в этом случае она может быть по настоящему эффективной и получить массовое распространение в определенном регионе.

Цель исследования: оценить клинико-экономическую эффективность модели скрининга колоректального рака на территории ярославской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для адекватной оценки клинико-экономической модели скрининга колоректального рака на территории Ярославской области мы попытались сравнить данный подход с эффективностью и затратами при отсутствии скрининга рака толстого кишечника.

Клинико-экономический анализ по своей сути представляет собой проведение сравнительного анализа двух или более медицинских технологий (диагностики, профилактики, лечения и реабилитации) на основе комплексного взаимосвязанного учета результата медицинских вмешательств и затрат на их выполнение [14]. В настоящее время клинико-экономический анализ является основным методом проведения комплексной оценки клинико-экономической эффективности медицинских технологий (вмешательств) в процессе выбора определенных методик лечения пациентов.

Одним из наиболее удобных и объективных инструментов клинико-экономического исследования является анализ «затраты–эффективность», который

использует результаты проведенных ранее анализов эффективности и затрат с целью определения стоимости эффективности, представляемой сравниваемыми технологиями [15]. Результатом данного анализа является коэффициент «затраты–эффективность» медицинской технологии:

$CER = Cost/Ef$, где

CER — коэффициент «затраты–эффективность»;

$Cost$ — затраты на медицинскую технологию, руб.;

Ef — показатель эффективности медицинской технологии.

В том случае если новая медицинская технология или подход оказываются более эффективными, но и более дорогими, используется инкрементальный анализ «затраты–эффективность», позволяющий определить дополнительную стоимость дополнительной единицы эффективности, представляемой более эффективной технологией. Результатом анализа является инкрементальный коэффициент «затраты–эффективности», рассчитываемый по формуле:

$ICER = (Cost(1) - Cost(2)) / (Ef(1) - Ef(2))$, где

$ICER$ — инкрементальный коэффициент «затраты–эффективность»;

$Cost(1)$, $Cost(2)$ — затраты на анализируемую и стандартную медицинские технологии, руб.;

$Ef(1)$, $Ef(2)$ — показатель эффективности, анализируемой и стандартной медицинских технологий.

Использование жестких конечных точек в качестве критериев эффективности (лет добавленных жизни — *lifeyears gained*) при проведении анализа «затраты–эффективность», характеризуется наивысшей степенью убедительности [16].

Таким образом, для достижения поставленной цели мы постарались оценить прямые расходы, связанные с диагностикой и лечением рака толстой кишки на территории Ярославской области и эффективность стратегии «отсутствия скрининга». После этого построить модель скрининга КРР на территории региона, дать оценку затратам и эффективности модели и сравнить стратегии между собой.

Оценку стоимости прямых затрат на основные методы диагностики, стадирование и лечение КРР мы проводили на основе стандартов оказания медицинской помощи пациентам с данным заболеванием и действующего тарифного соглашения ТФОМС (приказы 628н, 713н, 1142н, 627н, 629н, 1471н, 671н, 1162н, 642н, 1748н, 640н, 663н, 693н, 1747н). Так как в нашем регионе не имеется данных о продолжительности жизни пациентов с раком толстой кишки, для анализа показателя LYG для стратегии «отсутствия скрининга» мы опирались на данные литературы.

На данный момент в Ярославской области планируется реализация программы скрининга колоректального рака. Для оценки клиничко-экономической

эффективности данной программы нами была построена модель, на основании которой мы проводили расчёты. При разработке модели нами было сделано несколько допущений.

В нашей модели популяционному скринингу будет подвергнуто население Ярославской области в возрасте от 50 до 75 лет. Статистические данные о социально-экономических показателях в Ярославской области нами получены из ежегодного статистического сборника, издаваемого территориальным органом Федеральной службы государственной статистики по Ярославской области [17]. Численность населения Ярославской области в возрасте от 50 до 75 лет составляет 486 087 человек. Исходя из этого, расчётное число лиц, включенных в программу скрининга может составить 291 652 человека. При расчёте стоимости терапии одного случая КРР мы опирались на стандарты лечения, изложенные в национальных рекомендациях России (АОР) [18]. Следуя логике тех же рекомендаций и стандартов, нами был построен алгоритм прохождения этапов скрининга (рис. 1).

Периодичность проведения скрининга также является предметом дискуссии. Результаты исследования различных стратегий скрининга КРР показали, что ежегодный скрининг на основе FIT приводит к такому же увеличению числа сохраненных лет жизни, как и колоноскопия, выполняемая 1 раз в 10 лет [10]. С другой стороны, было показано, что использование иммунохроматографических тестов с точкой разделения 20 нг/мл выполняемых 1 раз в 2 года сравнимо по эффективности с ежегодным обследованием, но делает программы скрининга экономически обоснованными [19, 20]. У нас описание модели, результаты мы получим через несколько лет после запуска программы. Поэтому в нашей модели скрининга мы предусмотрели выполнение обследования 1 раз в два года. Таким образом, ежегодный скрининг колоректального рака пройдет 145 826 человек.

Количество лиц с положительным анализом кала на скрытую кровь значительно отличалось в различных исследованиях и колебалось в рамках 0,7%–10% от числа прошедших первый этап скрининга [11–13, 19–29]. Не считаем правильным переносить это в обсуждение, так как ссылаясь на эти данные, мы обосновываем расчеты на нашей модели.

Однако в наиболее крупных программах это значение колебалось в районе 5–6% [11–13, 21–23]. Именно значение в 6% мы приняли в наших расчётах. Из вышеизложенного следует, что число положительных анализов кала на скрытую кровь в нашей модели может составить $145\,826 \times 0,06 = 8750$ человек. Однако, как показывает мировой опыт, в лучшем случае 90% из тех, кто должен подвергнуться эндоскопическому исследованию в виде колоноскопии, пройдут данную

процедуру. Причины, по которым остальным 10% не будет выполнена данная процедура могут быть разными: категорический отказ пациента, организационные трудности, наличие противопоказаний, манифестный КРР, диагностика которого не требуется и т.д.. Таким образом, в идеальном случае колоноскопии будут подвергнуты 7875 человек. На данный момент мы имеем описание модели, собственные результаты будут получены через несколько лет после запуска программы.

Основываясь на проанализированных нами отчетах о реализованных программах скрининга КРР, мы определили вероятности встречаемости различных

случаев диагностически-лечебных манипуляций, которые и приняли в нашей модели (рис. 2). В том случае, если у пациента при колоноскопии не обнаружено объемного образования толстой кишки, он будет «возвращён» в программу скрининга только через 5 лет. Одновременно с этим, данной категории пациентов планируется проводить дополнительную диагностику для установления причины положительного анализа кала на скрытую кровь.

При колоноскопии выполненной по поводу положительного анализа кала на скрытую кровь вероятность обнаружения колоректальной аденомы может составить 50%, а частота выявления полипа будет 3%

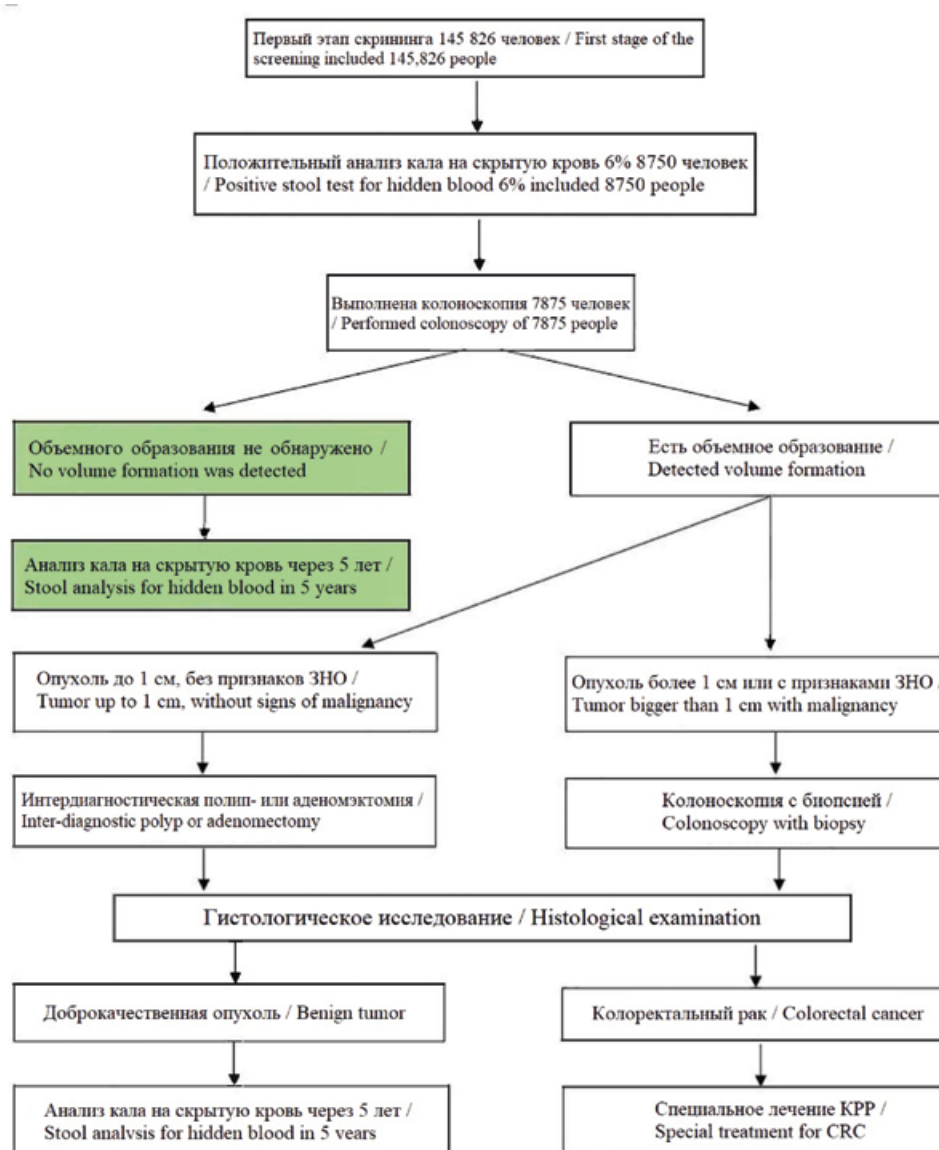


Рис. 1. Алгоритм скрининга колоректального рака

Fig. 1. Algorithm for colorectal cancer screening

от лиц, подвергнутых колоноскопии [11–13, 21–23, 30]. На основе анализа реализованных программ скрининга вероятность обнаружения КРР среди лиц, прошедших анализ кала на скрытую кровь, в нашей модели составила 0,15%, или 2,8% от лиц, которым выполнена колоноскопия.

В случае обнаружения при колоноскопии объемного образования, соответствующего критериям, позволяющим выполнить одномоментную операцию по его удалению, выполняется интердиагностическая аденом- или полипэктомия. Считаем уместным оставить именно в данной главе, так как это является обоснованием принятой нами модели. В нашей модели данной процедуре подвергнется 2205 человек. В том случае, если выполнение одноэтапной аденомэктомии не будет представляться возможным (размер образования составит более 1 см, обнаружатся признаки малигнизации) пациенту выполняется биопсия образования. В том случае если у пациента

по результатам гистологического исследования биопсийного материала не будет обнаружено злокачественного образования, ему будет рекомендовано пройти анализ кала на скрытую кровь через 5 лет.

Для определения затрат, связанных с проведением первого этапа скрининга колоректального рака, мы провели оценку стоимости одного исследования анализа кала на скрытую кровь иммунологическим методом путем запроса коммерческих предложений и исследования цен на сайте госзакупок. Средневзвешенная цена выполнения теста составляет 535 руб. С учетом дополнительных расходов, связанных с работой медицинского персонала и амортизацией оборудования, стоимость выполнения первого этапа скрининга согласно технологической карте, предложенной специалистами экономического отдела нашей клиники, составляет 598 руб.

С учетом вышесказанного, нами были составлены технологические карты, учитывающие в себе помимо

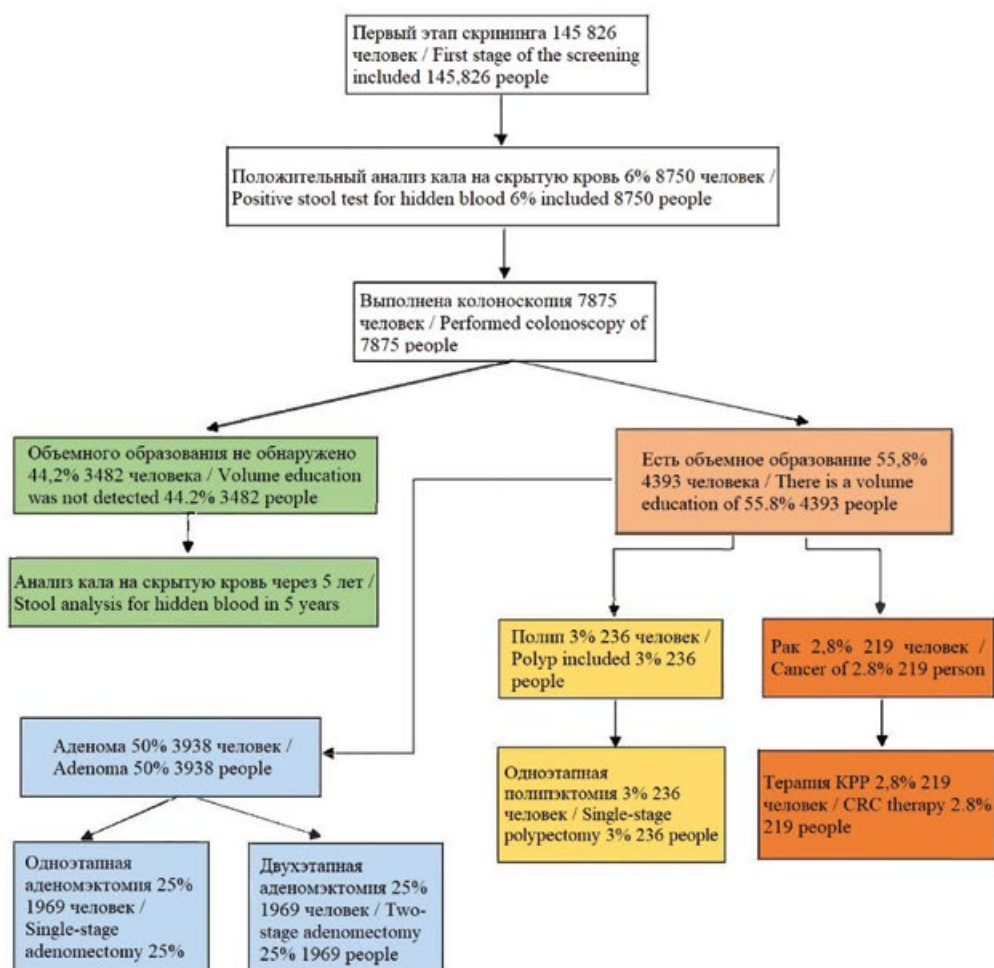


Рис. 2. Модель второго этапа скрининга колоректального рака

Fig. 2. Model of the second stage of colorectal cancer screening

цены выполнения инструментального метода исследования консультацию анестезиолога, выполнение клинического анализа крови, глюкозы плазмы крови и время свёртываемости.

Согласно нашим расчётам стоимость проведения видеоколоноскопии под наркозом составляет 5531,87 руб.. В том случае, когда колоноскопия дополняется биопсией и гистологическим исследованием стоимость возрастает до 7196,58 руб.. Расчётная стоимость аденом- или полипэктомии под наркозом составила 19988,19 руб.. Важно отметить, что согласно тарифному соглашению с территориальным фондом ОМС по Ярославской области в нашем регионе не выполняется (не оплачивается) амбулаторная аденомэктомия. Цена стационарной аденомэктомии толстого кишечника составляет 41034 рубля.

При оценке эффективности программы скрининга КРР мы опирались на литературные данные, в которых давалась оценка продолжительности жизни пациентов в регионах с реализованными программами. Также мы сопоставили изменение структуры заболеваемости по стадиям рака толстого кишечника в регионах с внедренными программами скрининга и продолжительностью жизни пациентов в зависимо-

сти от стадии заболевания (никаких методов статистического анализа не использовалось, их мы будем применять при анализе реализации программы).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика КРР на территории Ярославской области может быть осуществлена в рамках комплексной поликлинической медицинской услуги (КПМУ), в которую входят видеоколоноскопия, биопсия образования с гистологическим исследованием, первичный и повторный прием врача онколога (анализ кала на скрытую кровь в данную КПМУ не входит). Тариф на КПМУ и установленный в тарифном соглашении ТФОМС равняется 4040 рублям. На данный момент в КПМУ не включены магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза с контрастным усилением (1760 руб.) и/или КТ органов малого таза с внутривенным болюсным контрастированием (3118 руб.), КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (3118,5 руб.), в то время как данные методы обследования входят в стандарт обследования пациентов с КРР [18]. Таким образом, стоимость диагностики КРР составит 10 176 руб. (в том

Таблица 1. Структура заболеваемости колоректальным раком по стадиям на территории Ярославской области в 2017 г.
Table 1. Structure of colorectal cancer incidence by stage in the Yaroslavl region in 2017

		Прямая кишка / Rectum	Толстая кишка всего / Large intestine
I стадия / 1 st stage	79 (17,2%)	51 (18,1%)	130 (17,6%)
II стадия / 2 nd stage	171 (37,4%)	97 (34,5%)	268 (36,4%)
III стадия / 3 rd stage	73 (16,1%)	57 (20,3%)	130 (17,6%)
IV стадия / 4 th stage	133 (29%)	71 (25,3%)	204 (27,7%)
Стадия не установлена / The stage isn't detected	0 (0%)	5 (1,8%)	5 (0,7%)
Итого / The total	456	281 (100%)	737 (100%)

Таблица 2. Затраты на диагностику и лечение пациентов с колоректальным раком в Ярославской области за один год
Table 2. The expenses for diagnosis and treatment of patients with colorectal cancer in the Yaroslavl region in one year

	Число пациентов / patients' number	Стоимость одного случая, руб. / Cost per case, RUB	Сумма, руб. / The sum, RUB
Диагностика / Diagnostics	737	10 176	7 499 712
I стадия / 1st stage	132	122 984	16 233 888
II стадия / 2nd stage	269	122 984	33 082 696
III стадия / 3rd stage	131	289 943	37 982 533
IV стадия / 4th stage	205	2 100 000	430 500 000
Итого / The total			527 298 829

случае если включить в программу обследования КТ органов малого таза с контрастным усилением).

Стоимость лечения одного случая колоректального рака значительно варьируется в зависимости от стадии заболевания. Пациенты с локализованными формами КРР (I–II стадия) проходят лечение в рамках высокотехнологичной медицинской помощи, оплачиваемой по тарифу ТФОМС по Ярославской области в размере 122 984 руб.. Пациенты с III стадией заболевания проходят комбинированное лечение, стоимость которого складывается из следующих составляющих: операция 76456 руб., полихимиотерапия — 180 000 руб. в год, дистанционная лучевая терапия — 76456 руб. (для пациентов с раком прямой кишки). Средне взвешенная стоимость лечения одного случая для данной категории пациентов равняется 289 943 рублям.

В соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации онкологов России лекарственное лечение метастатических форм колоректального рака должно включать в себя применение химиотерапии (FOLFOX, FOLFIRI, XELOX, CapOx) в комбинации

с молекулярно-нацеленным («таргетным») препаратом (бевацизумаб, цетуксимаб или панитумумаб) в зависимости от молекулярно-генетического статуса опухоли. Учитывая распространённость «дикого» и мутированного статуса генов KRAS и NRAS среди больных колоректальным раком, один случай лекарственного лечения пациента в IV стадии заболевания может колебаться от 1,6 млн. руб. до 2,3 млн. руб., составляя в среднем, по нашим расчётам, 2,1 млн. руб. в год исходя из средней длительности терапии 10 месяцев, без учета затрат на заработную плату персонала и расходы медицинского учреждения (стоимость лекарственных препаратов взята из Государственного реестра лекарственных средств).

На территории Ярославской области в 2017 году взято на учет 737 пациентов с колоректальным раком (табл. 1). Для экономических расчетов пациенты, которым не проведено скандирование заболевания, были равномерно распределены в группы по стадиям процесса (по одному в IV, III, II и 2 в I).

Расчёт стоимости диагностики и лечения пациентов с раком толстой кишки приведен в таблице 2.

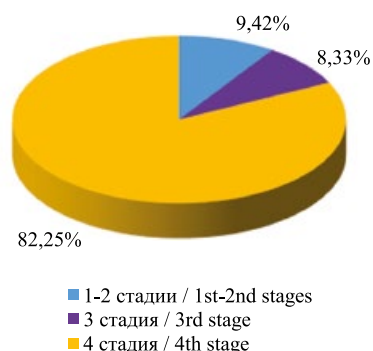


Рис. 3. Распределение расходов на лечение пациентов в зависимости от стадии заболевания

Fig. 3. Distribution of expenses for treatment of patients depending on the stage of the disease

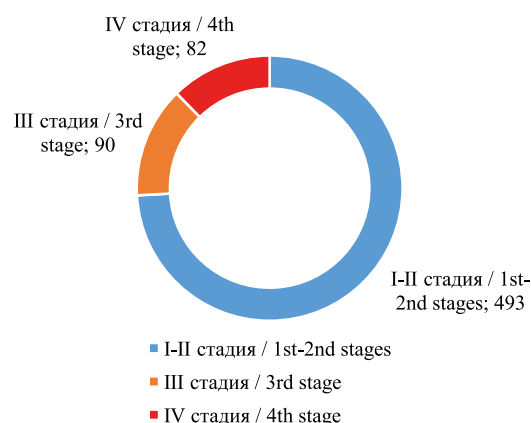


Рис. 4. Распределение по стадиям пациентов с КРР, не вошедших в программу скрининга

Fig. 4. The distribution of patients with CRC are not included in the screening programme by stages

Таблица 3. Расходы на второй этап в модели скрининга колоректального рака
Table 3. Expenses for the second stage in the colorectal cancer screening model

	Стоимость единицы / The unit cost	Количество / Quantity	Сумма, руб. / The sum, RUB
Только колоноскопия под наркозом / Only colonoscopy under anesthesia	5 531,87	3482	19 261 971,34
Интердиагностическая полип- и аденомэктомия / I nter-diagnostic polyp and adenomectomy	19 988,19	2205	44 073 958,95
Двухэтапная аденомэктомия / Two-stage adenomectomy	48 230,58	1969	94 966 012,02
Итого / The total	-	7656	158 301 942,31

Таким образом, средняя стоимость диагностики и терапии рака толстой кишки составляет 527 298 829/737 = 715 466 руб. для одного пациента.

Важно отметить, что в структуре стоимости лечения расходы на пациентов с I–II стадией заболевания составляют 9,42%, III стадией — 8,33%, IV стадией — 82,25% (рис. 3).

Средний возраст диагностики колоректального рака на территории Российской Федерации составляет 65,5–67,8 лет [4]. По данным канцер-регистра данный показатель в Ярославской области составляет 66,1 года. Мы не располагаем данными о среднем возрасте смерти данной категории пациентов. Однако в РФ данный показатель составляет 69 лет. Именно это значение мы и взяли за основу в наших расчётах. Таким образом, показатель CER для стратегии отсутствия скрининга составил $CER = 715\,466 / (69,0 - 66,1) =$

246 712,6 руб./LYG. Данный показатель говорит о том, что при существующем подходе каждый дополнительный год жизни пациента «стоит» чуть менее двухсот пятидесяти тысяч рублей.

Стратегия «скрининга колоректального рака»

Затраты на первый этап скрининга (анализ кала на скрытую кровь иммунохроматографическим методом), основанный на иммунохимическом тесте, в нашей модели составили 598 (руб.) $\times$ 145 826 = 87 203 948 рублей. Объем денежных средств, который может быть затрачен на второй этап скрининга» приведен в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, расходы на диагностику и лечение доброкачественных новообразований толстого кишечника в модели скрининга на территории Ярославской области могут составить 158,3 млн. руб..

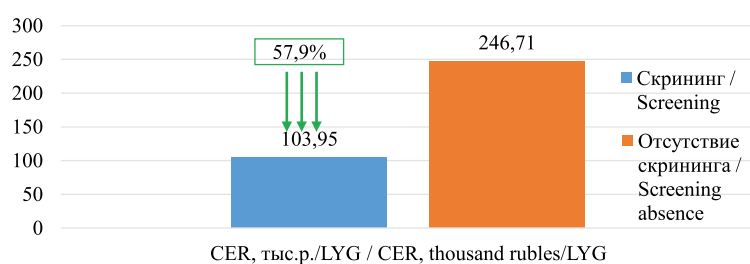


Рис. 5. Сравнение CER между стратегиями скрининга КРР и отсутствием скрининга КРР

Fig. 5. CER Comparison between the strategies of CRC screening and absence of screening CRC

Таблица 4. Расходы на обследование и лечение пациентов с КРР, выявленным при скрининге
Table 4. Expenses for examination and treatment of patients with CRC detected during screening

	Число случаев / Case number	Стоимость одного случая, руб. / Cost per case, RUB	Сумма, руб. / The sum, RUB
Стадирование КРР / CRC staging	219	13 137,58	2 877 130
I-II стадия / 1 st -2nd stages	157	122 984	19 308 488
III стадия / 3 rd stage	55	289 943	15 946 865
IV стадия / 4 th stage	7	2 100 000	14 700 000
Итого / The total			52 832 483

Таблица 5. Затраты на программу скрининга в Ярославской области
Table 5. Expenses for the screening program in the Yaroslavl region

Наименование / Name	Сумма, руб. / The sum, RUB
I этап скрининга / The 1 st stage of the screening	87 203 948
II этап скрининга, в том числе стоимость лечения доброкачественных новообразований толстой кишки / The 2 nd stage of the screening, including the cost of treatment of benign colon tumors	158 301 942
Стадирование и лечение пациентов с КРР выявленным при скрининге / Staging and treatment of patients with CRC detected during screening	52 832 483
Итого / The total	298 338 373

По данным проанализированных нами исследований, частота выявляемой КРР среди пациентов, проходящих скрининг составляет от 0,03% до 0,43% от числа лиц, проходящих 1 этап скрининга, и от 1,1% до 10,1% среди пациентов прошедших второй этап скрининга. В нашей модели мы определили, что доля пациентов, у которых вероятно будет выявлен КРР в рамках программы скрининга, будет равна 0,15% от числа лиц, прошедших анализ кала на скрытую кровь, что в абсолютном выражении составит 219 человек. Согласно данным, приведенным Chiu H.M. et. al. [19], среди лиц, проходящих программу скрининга КРР I–II стадиях обнаружен у 71,2%, III стадии у 25,1%, IV стадии 3,2%. Экстраполируя эти данные на нашу модель, мы предполагаем, что из 219 человек с КРР, выявленным в программе скрининга, 157 будут иметь I–II стадию, 55 — III стадию, 7 — IV стадию. Объем расходов на дообследование и лечение данных пациентов представлен в таблице 4.

Исходя из полученных данных можно оценить все затраты на реализацию программы скрининга (табл. 5).

Анализ реализованных программ скрининга на территории РФ и стран СНГ [13, 20, 24] показывает, что внедрение программ ранней диагностики коло-

ректального рака за счет активного выявления увеличивает заболеваемость данной патологией в первые годы на 20%. Переносим эти данные на нашу модель, мы можем ожидать увеличение количества новых случаев КРР до 884 в год на территории Ярославской области после внедрения программы. Число пациентов с КРР, выявленных вне рамок программы скрининга, и распределение по стадиям представлено на рисунке 4. Расходы на диагностику и лечение данной когорты пациентов представлены в таблице 6.

Таким образом, общие затраты на программу скрининга, а также диагностику и лечение пациентов с КРР, не вошедших в программу, составляют 298 338 373 руб. + 265 693 022 руб. = 564 031 395 руб.. Из наших расчетов следует, что реализация программы скрининга КРР в первые годы потребует увеличения финансирования для диагностики и лечения пациентов с раком толстой кишки на 36,73 млн. руб. в год. Cost для одного пациента составляет $564\,031\,395 / 884 = 638\,044$ рубля.

Изменение структуры распределения по стадиям, в которой будет диагностироваться рак толстой кишки, в сторону ранних форм на фоне программы скрининга несомненно скажется на показателях выживаемости пациентов. Для оценки клиничко-

Таблица 6. Расходы на диагностику и лечение пациентов с КРР, не вошедших в программу скрининга
Table 6. Expenses for diagnostics and treatment of patients with CRC not included in the screening program

Наименование / Name	Число случаев / Case number	Стоимость одного случая / Cost per case	Всего расходы, руб. / The total expenses, RUB
Диагностика и стадирование / Diagnostics and staging	665	10 176	6 767 040
I-II стадия КРР / CRC 1 st -2 nd stages	493	122 984	60 631 112
III стадия КРР / CRC 3 rd stage	90	289 943	26 094 870
IV стадия КРР / CRC 4 th stage	82	2 100 000	172 200 000
Итого / The total			265 693 022

Таблица 7. Продолжительность жизни пациентов с КРР в зависимости от стадии
Table 7. Life duration of patients with CRC depending on the stage

Стадия КРР / CRC stage	Средняя продолжительность жизни пациента / Patient's life duration on average	Число пациентов в модели скрининга КРР / Number of patients in the CRC screening model	Весовой коэффициент / Weight coefficient	Значение / Value
I стадия / 1 st stage	8,2	325	0,367	3,015
II стадия / 2 nd stage	6,9	325	0,367	2,53
III стадия / 3 rd stage	2,9	145	0,164	0,476
IV стадия / 4 th stage	1,1	89	0,1	0,111
Средневзвешенная продолжительность жизни пациентов с КРР в модели скрининга, лет (LYG) / Weighted average life expectancy of patients with CRC in the screening model, years (LYG)				6,138

экономической эффективности мы расчетными методами оценили изменение ожидаемой продолжительности жизни пациентов с КРР. При расчетах мы пользовались данными канцер-регистра Ярославской области (табл. 7).

С учетом полученных данных CER для стратегии скрининга составит $638044,6/6,138 = 103951,7$ рубля. То есть один добавленный год жизни при стратегии скрининга колоректального рака будет на 57,9% ниже, чем при стратегии отсутствия скрининга (рис. 5).

Стратегия скрининга колоректального рака является явно доминантной (меньшая стоимость для каждого пациента при большей эффективности), поэтому проведение инкрементального анализа затраты/эффективность не требуется [15, 16].

На данный момент в Российской Федерации нет данных о долгосрочных результатах программ скрининга колоректального рака. По данным, полученным из США [5, 10] после начального повышения уровня заболеваемости КРР на фоне введения программы скрининга отмечается возвращение к исходным цифрам данного показателя через 5–10 лет с последующим снижением на 2,5% в год [25]. Одновременно с этим происходит изменение структуры распределения по стадиям заболевания и в I–II стадиях диагностируется 78% случаев, в III стадии 12% случаев, в IV стадии не более 10%.

Переносим эти данные в нашу модель, мы можем ожидать уменьшение общего количества вновь

выявленных случаев к 15-му году реализации программы до 649 в год (рис. 6) и сокращение затрат на диагностику и лечение пациентов с КРР на 15,6% (до 444,92 млн. руб.) без учета инфляционных ожиданий (табл. 8).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка клинко-экономических параметров новых методов и подходов в диагностике и лечении любого заболевания является неотъемлемой частью программы по их внедрению в практическую деятельность. Проведенное нами исследование показывает высокую клинко-экономическую эффективность введения программы двухэтапного скрининга колоректального рака. Это выражается в увеличении средней продолжительности жизни пациентов с КРР и логичном снижении коэффициента затраты/эффективность на 57,9%. Внедрение программы скрининга колоректального рака, помимо организационных усилий, требует увеличения затрат, связанных с диагностикой и лечением рака толстой кишки на 6,9% в год в Ярославской области. Также в результате моделирования определено, что в долгосрочной перспективе программа скрининга позволит снизить заболеваемость на 12% от исходного уровня к 15-му году реализации программы и сократить расходы на диагностику и лечение рака толстого кишечника на 16,1%.

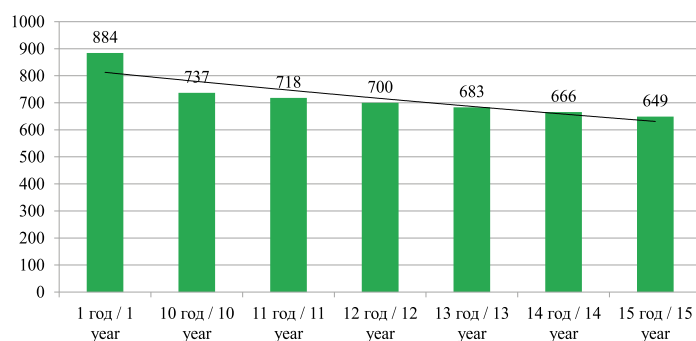


Рис. 6. Число вновь выявленных случаев КРР в год после введения программы скрининга

Fig. 6. Number of newly detected CRC cases per year after the introduction of the screening program

Таблица 8. Расходы на диагностику и лечение пациентов с КРР после реализации программы скрининга
Table 8. Expenses for diagnosis and treatment of patients with CRR after the implementation of the screening program

Наименование мероприятия программы / The name of the program event	Сумма, руб. / The sum, RUB
I этап скрининга / 1 st stage of the screening	87 203 948
II этап скрининга / 2 nd stage of the screening	158 301 942
Стадирование и лечение пациентов с КРР выявленных программе скрининга / Staging and treatment of patients with CRC identified by the screening program	52 832 483
Диагностика и лечение пациентов, не вошедших в программу скрининга / Diagnosis and treatment of patients not included in the screening program	146 576 676
Итого / The total	444 915 049

Участие авторов:

Нестеров П. В. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

Ухарский А. В. – сбор, анализ и интерпретация данных, написание статьи, обработка материала, подготовка иллюстраций.

Кислов Н. В. – сбор, анализ и интерпретация данных, обработка материала.

Authors contribution:

Nesterov P.V. – research concept and design, scientific editing.

Ukharskiy A.V. – collecting, analyzing and data interpreting, articles writing, material processing, illustrations preparing.

Kislov N.V. – data collection, analysis and interpretation, material processing.

Список литературы

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012 Feb 23;366(8):687–696.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370>
2. Клинические рекомендации «Рак прямой кишки». Министрство Здравоохранения Российской Федерации, 2017. Доступно по:
https://oncology-association.ru/docs/rak_pryamoy_kishki.pdf
3. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2008. Доступно по: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatitis-b-french-2008.pdf>
4. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683–691.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
5. CDC press release, 2011 July 5. Доступно по:
<http://www.cdc.gov/media>
6. Cha JM, Lee JI, Joo KR, Shin HP, Jeun JW, Lim JU. Use of a low cut-off value for the fecal immunochemical test enables better detection of proximal neoplasia. *Dig Dis Sci*. 2013 Nov;58(11):3256–3262.
<https://doi.org/10.1007/s10620-013-2819-2>
7. Chiu H-M, Chen SL-S, Yen AM-F, Chiu SY-H, Fann JC-Y, Lee Y-C, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. *Cancer*. 2015 Sep 15;121(18):3221–3229.
<https://doi.org/10.1002/cncr.29462>
8. Choi KS, Lee H-Y, Jun JK, Shin A, Park E-C. Adherence to follow-up after a positive fecal occult blood test in an organized colorectal cancer screening program in Korea, 2004–2008. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jun;27(6):1070–1077.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06944.x>
9. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy*. 2005 Jun;37(6):570–578.
<https://doi.org/10.1055/s-2005-861352>
10. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 01;28(suppl_4):iv22–iv40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224>
11. Goulard H, Boussac-Zarebska M, Ancelle-Park R, Bloch J. French colorectal cancer screening pilot programme: results of the first round. *J Med Screen*. 2008;15(3):143–148.
<https://doi.org/10.1258/jms.2008.008004>
12. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jun;103(6):1541–1549.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01875.x>
13. SVIT Programme: Screening for colorectal Cancer. Republic of Slovenia. Ministry of health. Доступно по: <http://www.dpor.si>
14. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C. Screening for colorectal cancer with immunochemical faecal occult blood tests. *Dig Liver Dis*. 2012 Dec;44(12):967–973.
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.07.004>
15. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*. 2004 Jun;126(7):1674–1680.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.02.018>
16. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1990 Jun 1;61(5):759–767.
[https://doi.org/10.1016/0092-8674\(90\)90186-i](https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90186-i)
17. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359–E386.
<https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
18. Baretton GB, Autschbach F, Baldus S, Bläker H, Faller G, Koch HK, et al. Histopathological diagnosis and differential diagnosis of colorectal serrated polyps: findings of a consensus conference of the working group “gastroenterological pathology of the German Society of Pathology”. *Pathologe*. 2011 Feb;32(1):76–82. <https://doi.org/10.1007/s00292-010-1365-3>
19. Khuhaprema T, Sangrajang S, Lalitwongsa S, Chokvanitphong V, Raunroadroong T, Ratanachu-Ek T, et al. Organised colorectal cancer screening in Lampang Province, Thailand: preliminary results from a pilot implementation programme. *BMJ Open*. 2014 Jan 15;4(1):e003671.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003671>
20. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 05;1:15065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>
21. Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Epidemiol Rev*. 2011;33:88–100. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxr004>
22. Jensen CD, Corley DA, Quinn VP, Doubeni CA, Zauber AG, Lee JK, et al. Fecal Immunochemical Test Program Performance Over 4 Rounds of Annual Screening: A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016 Apr 5;164(7):456–463.
<https://doi.org/10.7326/M15-0983>

23. Katičić M, Antoljak N, Kujundžić M, Stamenić V, Skoko Poljak D, Kramarić D, et al. Results of National Colorectal Cancer Screening Program in Croatia (2007–2011). *World J Gastroenterol*. 2012 Aug 28;18(32):4300–4307. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i32.4300>
24. Leuraud K, Jezewski-Serra D, Viguier J, Salines E. Colorectal cancer screening by guaiac faecal occult blood test in France: Evaluation of the programme two years after launching. *Cancer Epidemiol*. 2013 Dec;37(6):959–967. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.07.008>
25. Logan RFA, Patnick J, Nickerson C, Coleman L, Rutter MD, von Wagner C, et al. Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut*. 2012 Oct;61(10):1439–1446. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300843>
26. López-Köstner F, Kronber U, Zárate AJ, Wielandt AM, Pinto E, Suazo C, et al. A screening program for colorectal cancer in Chilean subjects aged fifty years or more. *Rev Med Chil*. 2012 Mar;140(3):281–286. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000300001>
27. Major D, Bryant H, Delaney M, Fekete S, Gentile L, Harri-

- son M, et al. Colorectal cancer screening in Canada: results from the first round of screening for five provincial programs. *Curr Oncol*. 2013 Oct;20(5):252–257. <https://doi.org/10.3747/co.20.1646>
28. Williams JG, Pullan RD, Hill J, Horgan PG, Salmo E, Buchanan GN, et al. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2013 Aug;15 Suppl 2:1–38. <https://doi.org/10.1111/codi.12262>
29. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv72–83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>
30. McNamara D, Leen R, Seng-Lee C, Shearer N, Crotty P, Neary P, et al. Sustained participation, colonoscopy uptake and adenoma detection rates over two rounds of the Tallaght-Trinity College colorectal cancer screening programme with the faecal immunological test. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Dec;26(12):1415–1421. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000207>

References

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012 Feb 23;366(8):687–696. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370>
2. Clinical recommendations "Rectal Cancer". Ministry of Health of the Russian Federation, 2017. Available at: https://oncology-association.ru/docs/rak_pryamoy_kishki.pdf
3. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2008. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatitis-b-french-2008.pdf>
4. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66(4):683–691. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912>
5. CDC press release, 2011 July 5. Available at: <http://www.cdc.gov/media>
6. Cha JM, Lee JI, Joo KR, Shin HP, Jeun JW, Lim JU. Use of a low cut-off value for the fecal immunochemical test enables better detection of proximal neoplasia. *Dig Dis Sci*. 2013 Nov;58(11):3256–3262. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2819-2>
7. Chiu H-M, Chen SL-S, Yen AM-F, Chiu SY-H, Fann JC-Y, Lee Y-C, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. *Cancer*. 2015 Sep 15;121(18):3221–3229. <https://doi.org/10.1002/cncr.29462>
8. Choi KS, Lee H-Y, Jun JK, Shin A, Park E-C. Adherence to follow-up after a positive fecal occult blood test in an organized colorectal cancer screening program in Korea, 2004–2008. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jun;27(6):1070–1077. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06944.x>
9. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy*. 2005 Jun;37(6):570–578. <https://doi.org/10.1055/s-2005-861352>
10. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 01;28(suppl_4):iv22–iv40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224>
11. Goulard H, Boussac-Zarebska M, Ancelle-Park R, Bloch J. French colorectal cancer screening pilot programme: results of the first round. *J Med Screen*. 2008;15(3):143–148. <https://doi.org/10.1258/jms.2008.008004>
12. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jun;103(6):1541–1549. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01875.x>
13. SVIT Programme: Screening for colorectal Cancer. Republic of Slovenia. Ministry of health. Available at: <http://www.dpor.si>
14. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C. Screening for colorectal cancer with immunochemical faecal occult blood tests. *Dig Liver Dis*. 2012 Dec;44(12):967–973. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.07.004>
15. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology*. 2004 Jun;126(7):1674–1680. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.02.018>
16. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1990 Jun 1;61(5):759–767. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(90\)90186-i](https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90186-i)

17. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359–E386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
18. Baretton GB, Autschbach F, Baldus S, Bläker H, Faller G, Koch HK, et al. Histopathological diagnosis and differential diagnosis of colorectal serrated polyps: findings of a consensus conference of the working group “gastroenterological pathology of the German Society of Pathology”. *Pathologe*. 2011 Feb;32(1):76–82. <https://doi.org/10.1007/s00292-010-1365-3>
19. Kluhaphrema T, Sangrajang S, Lalitwongsa S, Chokvanitphong V, Raunroadroong T, Ratanachu-Ek T, et al. Organised colorectal cancer screening in Lampang Province, Thailand: preliminary results from a pilot implementation programme. *BMJ Open*. 2014 Jan 15;4(1):e003671. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003671>
20. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 05;1:15065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65>
21. Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Epidemiol Rev*. 2011;33:88–100. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxr004>
22. Jensen CD, Corley DA, Quinn VP, Doubeni CA, Zauber AG, Lee JK, et al. Fecal Immunochemical Test Program Performance Over 4 Rounds of Annual Screening: A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016 Apr 5;164(7):456–463. <https://doi.org/10.7326/M15-0983>
23. Katičić M, Antoljak N, Kujundžić M, Stamenić V, Skoko Poljak D, Kramarić D, et al. Results of National Colorectal Cancer Screening Program in Croatia (2007–2011). *World J Gastroenterol*. 2012 Aug 28;18(32):4300–4307. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i32.4300>
24. Leuraud K, Jezewski-Serra D, Viguier J, Salines E. Colorectal cancer screening by guaiac faecal occult blood test in France: Evaluation of the programme two years after launching. *Cancer Epidemiol*. 2013 Dec;37(6):959–967. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.07.008>
25. Logan RFA, Patnick J, Nickerson C, Coleman L, Rutter MD, von Wagner C, et al. Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut*. 2012 Oct;61(10):1439–1446. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300843>
26. López-Köstner F, Kronber U, Zárate AJ, Wielandt AM, Pinto E, Suazo C, et al. A screening program for colorectal cancer in Chilean subjects aged fifty years or more. *Rev Med Chil*. 2012 Mar;140(3):281–286. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000300001>
27. Major D, Bryant H, Delaney M, Fekete S, Gentile L, Harrison M, et al. Colorectal cancer screening in Canada: results from the first round of screening for five provincial programs. *Curr Oncol*. 2013 Oct;20(5):252–257. <https://doi.org/10.3747/co.20.1646>
28. Williams JG, Pullan RD, Hill J, Horgan PG, Salmo E, Buchanan GN, et al. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2013 Aug;15 Suppl 2:1–38. <https://doi.org/10.1111/codi.12262>
29. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv72–83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>
30. McNamara D, Leen R, Seng-Lee C, Shearer N, Crotty P, Neary P, et al. Sustained participation, colonoscopy uptake and adenoma detection rates over two rounds of the Tallaght-Trinity College colorectal cancer screening program with the faecal immunological test. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Dec;26(12):1415–1421. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000207>

Информация об авторах:

Нестеров Павел Владимирович – к.м.н., главный врач ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая онкологическая больница», г. Ярославль, Российская Федерация. SPIN: 6238-2354, AuthorID: 733962, ResearcherID: AAS-9120-2020

Ухарский Андрей Вячеславович* – к.м.н., заместитель главного врача по стратегическому развитию ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая онкологическая больница», г. Ярославль, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5777-2261>, SPIN: 7760-8952, AuthorID: 740058

Кислов Николай Викторович – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая онкологическая больница», главный внештатный онколог департамента здравоохранения и фармации Ярославской области, г. Ярославль, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0077-4909>

Information about authors:

Pavel V. Nesterov – Cand. Sci. (Med.), head physician Clinical Oncology hospital, Yaroslavl, Russian Federation. SPIN: 6238-2354, AuthorID: 733962, ResearcherID: AAS-9120-2020

Andrey V. Ukgarskiy* – Cand. Sci. (Med.), deputy chief medical officer for strategic development Clinical Oncology hospital, Yaroslavl, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5777-2261>, SPIN: 7760-8952, AuthorID: 740058

Nikolay V. Kislov – Cand. Sci. (Med.), deputy chief medical officer Clinical Oncology hospital, chief freelance oncologist of the Department of health and pharmacy of the Yaroslavl region, Yaroslavl, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0077-4909>



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

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 — 12, интервал — 1,0. 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. Объем текста резюме — в пределах 2000 знаков (не менее 1 страницы Word).

Резюме к **оригинальным статьям** должно быть структурированным (содержать разделы Цель, Материалы и методы, Результаты, Заключение).

Ключевые слова. Указать не менее 6 ключевых слов или фраз.

4. **Информация об авторах.** Указываются фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место работы всех (!) авторов. Отдельно следует выделить (значком *) автора, ответственного за связь с редакцией и указать контактный e-mail и мобильный телефон.

5. Дополнительная информация.

- Конфликт интересов. Авторы должны раскрыть финансовые или другие существующие конфликты интересов, связанные с рукописью.

- Информация о финансировании. При наличии источника финансирования исследования необходимо его указать.

- Благодарности. Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи, но не являющимся ее авторами.

6. **Оформление списка литературы.** Ссылки в тексте статьи располагаются в квадратных скобках в порядке цитирования (не по алфавиту!).

Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях — не более 30, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15.

- При ссылке на статьи из журналов указывают фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала (название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine), год, том, номер выпуска, страницы.

- При ссылке на книжное издание — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

• При ссылке на авторефераты диссертаций — фамилии и инициалы авторов, полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

• При ссылке на электронные источники — название сайта, электронный адрес цитируемого источника, дата обращения.

Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы, в котором источники на русском языке должны быть представлены в романском алфавите (латинице) в таком качестве, чтобы эти ссылки могли быть учтены при изучении цитирования публикаций авторов и журналов.

Если у статьи есть официальный перевод названия, его нужно вставить вместо транслитерации!

Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (можно воспользоваться сайтом — <http://ru.translit.net/?account=bsi>).

7. Иллюстративный материал. Все таблицы и рисунки должны быть пронумерованы и иметь название. Ссылки на иллюстративный материал приво-

дятся 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» наименование получателя платежа 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 7 №3 2020, том 7 №4 2020 наименование платежа Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа 4000 руб. 00 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 Кассир	Форма №ПД-4 ООО «КВАЗАР» наименование получателя платежа 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 7 №3 2020, том 7 №4 2020 наименование платежа Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа 4000 руб. 00 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 _____



*Ассоциация
Онкологов
России*

Ассоциация онкологов России
создана в **2000** году.

АОР - член Национальной
медицинской палаты.

Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России» является добровольным союзом научных общественных объединений и специалистов, занятых научно-исследовательской, педагогической и практической работой в области онкологии, направленной на улучшение методов и качества профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний.

ВСТУПАЙТЕ В РЯДЫ БОРЦОВ ЗА ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОВ!

Что дает членство в Ассоциации Онкологов России

- ◆ Приоритетный доступ к клиническим рекомендациям
- ◆ Доступ к новейшей информации в области онкологии
- ◆ Информационная рассылка и приглашение принять участие в мероприятиях, проводимых при поддержке Ассоциации
- ◆ Возможность избирать и быть избранными в выборные органы Ассоциации
- ◆ Получить сертификат члена Ассоциации Онкологов России
- ◆ Участие в электронных опросах членов Ассоциации для выявления актуальных потребностей онкологов

**Для вступления в Ассоциацию
онкологов России необходимо
пройти регистрацию на
официальном сайте союза**



oncology-association.ru/membership

oncology-association.ru

**ПРИГЛАШАЕМ ВАС ПОСЕТИТЬ МЕРОПРИЯТИЯ
АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ РОССИИ!**



Ассоциация
Онкологов
России



ТРЕТИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

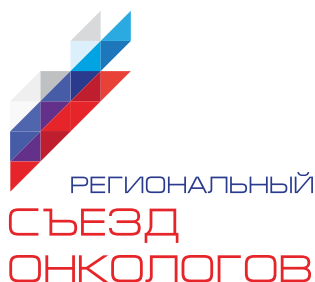
С 21 по 25 сентября 2020 года состоится

Третий Международный Форум онкологии и радиологии.

Событие впервые пройдет в онлайн-формате. Такое решение позволяет собрать на одной площадке тысячи специалистов со всего мира, независимо ни от каких преград и несмотря на сложившиеся на сегодняшний день условия.

Для обмена жизненно важными знаниями нет закрытых границ!

Сайт мероприятия:
www.forum-forlife.ru



РЕГИОНАЛЬНЫЕ СЪЕЗДЫ ОНКОЛОГОВ РОССИИ

Два региона, которые впервые примут у себя Региональные съезды онкологов России в 2020 году, определены Национальной программой «Здравоохранение», как участники мероприятий по совершенствованию организации онкологической помощи населению страны. Для каждой из территорий поставлены свои цели и задачи. И в этом ключе проект «Съезды онкологов» призван решить актуальные для конкретного региона проблемы.

Сайт мероприятия:
aor-region.ru

СЪЕЗД ОНКОЛОГОВ ПОВОЛЖЬЯ

Город проведения: Уфа
Дата: 09-10 октября

СЪЕЗД ОНКОЛОГОВ ЮГА

Город проведения: Ростов-на-Дону
Дата: 06-07 ноября



ОСЕННИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ОНЛАЙН-МАРАФОН “ONLINE ОСЕНЬ”

Этой весной в условиях тяжелой эпидемиологической обстановки был реализован проект Весенний онкологический онлайн-марафон «ONLINE ВЕСНА». Мероприятие имело большой успех и собрало в виртуальных залах более 1800 участников!

Ассоциация онкологов России, совместно с ведущими экспертами, приняли решение повторить мероприятие и провести Осенний онкологический онлайн-марафон «ONLINE ОСЕНЬ». На этот раз программа будет отличаться наличием дискуссионных клубов и дебатов, а также специалисты поделятся своими наблюдениями.

Сайт мероприятия:
onco-marathon.ru

Дата: 19-20 октября 2020
Место: портал Med.Studio

Подробнее о всех мероприятиях АОР можно узнать:
oncology-association.ru/events

Если у вашего пациента мГЧРПЖ или КРРПЖ¹...

**Нет причины ждать.
НАЧНИТЕ ЛЕЧЕНИЕ
ПРЕПАРАТОМ КСТАНДИ.**



**КСТАНДИ — первый и единственный* зарегистрированный в РФ
лекарственный препарат, одобренный для лечения
3 типов распространённого рака предстательной железы —
мГЧРПЖ, нмКРРПЖ и мКРРПЖ¹**

**Применение КСТАНДИ у больных РПЖ изучено в шести
рандомизированных контролируемых клинических исследованиях²⁻⁴**

**По данным клинических исследований^{3,4}, назначение КСТАНДИ достоверно
увеличивало общую выживаемость пациентов с мГЧРПЖ и КРРПЖ**

*По данным www.grfs.rosminzdrav.ru по состоянию на май 2020 г. **мГЧРПЖ** — метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы; **мКРРПЖ** — метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы; **КРРПЖ** — кастрационно-резистентный рак предстательной железы; **нмКРРПЖ** — неметастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы. **Ссылки:** 1. Инструкция по применению лекарственного препарата Кстанди (ЛП-003605 от 04.05.2016). С инструкцией можно ознакомиться на www.grfs.rosminzdrav.ru 2. Armstrong A.J., Szmulewitz R.Z., Petrylak D.P., et al. ARCHES: a randomized, phase III study of androgen deprivation therapy with enzalutamide or placebo in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. J. Clin. Oncol. (Epub) 07-22-2019. 3. Sternberg C.N. Enzalutamide, an oral androgen receptor inhibitor for treatment of castration-resistant prostate cancer. Future Oncol. 2019 May; 15(13): 1437–1457. 4. Davis I.D., Martin A.J., Stockler M.R., et al; ENZAMET Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. Enzalutamide with standard first-line therapy in metastatic prostate cancer. N. Engl. J. Med. 2019; 381(2): 121–31.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16, тел. +7(495) 737-07-56

XTD_2020_0022_RU_JUN_2020_POSTSCRIPTUM

 **astellas**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Дайте шанс на жизнь
большему числу пациентов
с ОПДИВО®

ОПДИВО®

(ниволумаб)

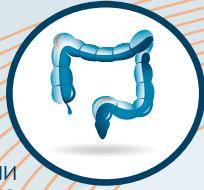
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК (МОНО)



УРЕТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК (МОНО)



КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ
РАК (МОНО+КОМБО)



РАК ЖЕЛУДКА
ИЛИ ПИЩЕВОДНО-
ЖЕЛУДОЧНОГО
ПЕРЕХОДА
(МОНО)



1-Я ЛИНИЯ ТЕРАПИИ
ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО
РАКА (МОНО)



НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ
РАК ЛЁГКОГО (МОНО)



2-Я ЛИНИЯ ТЕРАПИИ
ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО
РАКА (КОМБО)



МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ
РАК ЛЁГКОГО (МОНО)



ЛИМФОМА ХОДЖКИНА (МОНО)



РАК ГОЛОВЫ И ШЕИ (МОНО)

МЕТАСТАТИЧЕСКАЯ МЕЛАНОМА (МОНО И КОМБО)
АДЬОВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ МЕЛАНОМЫ (МОНО)

Теперь 14 показаний

МОНО –
монотерапия
ниволумабом

КОМБО –
комбинация
ниволумаб+
ипилимумаб

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, независимо от мутации в гене BRAF; в качестве адьювантной терапии пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов или с метастазами после хирургического лечения, независимо от мутации в гене BRAF; в качестве монотерапии местнораспространенного или метастатического мелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) у взрослых после платиносодержащей химиотерапии; в качестве монотерапии распространенного почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых после предшествующей систематической терапии; 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 (КЛХ) у взрослых после предшествующей ауто-ТСК и терапии с использованием брентуксимаб Vedotin или после 3-х и более линий систематической терапии, включающей ауто-ТСК; в качестве монотерапии рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей терапии; в качестве монотерапии местнораспространенного неоперабельного или метастатического уротелиального рака после платиносодержащей химиотерапии, а также с прогрессированием в течение 12 месяцев после неадьювантной или адьювантной платиносодержащей химиотерапии; в качестве монотерапии метастатического колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR) после терапии с использованием фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана у взрослых пациентов; в качестве монотерапии распространенного или рецидивирующего рака желудка или пищевода-желудочного перехода после 2-х и более линий систематической терапии. **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 подвергаются 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 должно продолжаться до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. В адьювантном режиме при терапии пациентов с ме-

ланомой 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 в виде 90-минутной внутривенной инфузии 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 и далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг через 6 недель после последнего совместного введения и далее каждые 4 недели. Адьювантная терапия пациентов с меланомой, местнораспространенной или метастатической 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, рак желудка или пищевода-желудочного перехода: – ОПДИВО® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Распространенный почечно-клеточный рак: в качестве монотерапии – препарат ОПДИВО® – в дозе 3 мг/кг и ли 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; – в комбинации с ипилимумабом: ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии 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: – препарат ОПДИВО® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели; – в комбинации с ипилимумабом – препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – препарат 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 иммуноопосредованные 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 4 мл или 10 мл во флакон прозрачного бесцветного стекла типа I, герметично закрытый бутылчезиновой пробкой и алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. **Срок годности:** 3 года. **Владелец РУ:** Бристол-Майерс Сквибб Компани, США.

ИНФОРМАЦИЮ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ СЛЕДУЕТ СООБЩАТЬ В КОМПАНИЮ БРИСТОЛ-МАЙЕРС СКВИББ:
Тел.: +7 (800) 250-12-12 medinfo.russia@bms.com

1 Инструкция по медицинскому применению препарата ОПДИВО® ЛП-004026-27.12.19