

ISSN: 2409-2231

ISSN: 2410-1893



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

RESEARCH' n PRACTICAL
MEDICINE JOURNAL

Том 3. № 1

2016

Москва / Moscow

№1*

*Первый российский аналог соматостатина

Октреотид • депо

Комбинированная терапия кастрационно-резистентного рака
предстательной железы¹

Будь уверен!

Эффективность и безопасность
Октреотид-депо доказана клиническими
исследованиями, подтверждена практикой

60%*

снижение
уровня ПСА²

88%*

отсутствие
прогрессирования
заболевания
в течение 8 мес.²

80%*

уменьшение или
отсутствие болевого
синдрома²

85%*

объективный
положительный ответ
на лечение¹

Способ применения и дозы: Октреотид-депо 20 мг
в/м 1 раз в 28 дней в комбинации с
дексаметазоном: 4 мг в сутки в течение месяца,
далее 2 мг в сутки в течение 2-х недель, далее 1 мг
в сутки (поддерживающая доза)

* – % количества пациентов.

1. А.Д. Каприн, Н.Ю. Добровольская, Р.А. Гафранов, С.В. Фастовец ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий». Новая медицинская технология: "Октреотид-депо в комбинированной терапии больных с гормонорезистентным раком предстательной железы". Москва. 2009

2. И.Г. Русаков, А. А. Грицкевич «Современное представление о лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы». Журнал «Практическая онкология» т. 13 №3, 2012/

Д.И. Ганов, С.А. Варламов «Лечение кастрационно-резистентного метастатического рака предстательной железы. Опыт применения». Алтайский государственный медицинский университет. Алтайский филиал РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН г. Барнаул 2012 г.

РУ №ЛС-001945-03811



**ДЕПО
ФОРМА
в/м 1 раз
в 28 дней**

АО «ФАРМ-СИНТЕЗ»
111024, Россия, г. Москва,
Кабельная 2-ая улица, дом 2, строение 46
тел: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34
E-mail: info@pharm-sintez.ru
www.pharm-sintez.ru



**Ф А Р М
С И Н Т Е З**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Дорогие друзья!



«Клинический опыт и новейшие мировые разработки доказывают – с онкологическими заболеваниями можно и нужно бороться. Успех лечения во многом определяется стадией развития заболевания. Чем раньше будет поставлен диагноз, тем больше шансов полностью восстановить здоровье. Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена Минздрава России является ведущей онкологической клиникой в стране. Мы располагаем современными методиками диагностики заболевания любой стадии, высокотехнологичным оборудованием для проведения щадящей лучевой терапии. В институте одна из сильнейших хирургических школ, а наши специалисты первыми в России начали делать операции по удалению опухолей с сохранением органов. Объединившись с Медицинским радиологическим научным центром и научно-исследовательским институтом Урологии, мы расширили спектр наших возможностей, предлагая пациентам наиболее эффективные комплексные решения в борьбе с болезнью.

Совместно с ведущими экспертами мы используем методики различных научных школ для достижения наилучших результатов в каждом конкретном случае.

Я искренне желаю вам крепкого здоровья, но если вы заболели, приходите к нам! Мы сделаем все возможное, чтобы вернуть вас к полноценной жизни!»

Андрей Каприн,
генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России,
директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России,
член-корреспондент РАН, член-корреспондент РАО,
профессор, доктор медицинских наук.

**7
ПРИЧИН**

**ЧТОБЫ ВЫБРАТЬ
МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
им. П.А.ГЕРЦЕНА – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России (МНИОИ им. П.А Герцена)**



125284, Москва,
2-й Боткинский проезд, д.3
Тел.: +7 (495) 150-11-22
+7 (495) 945-88-55
+7 (495) 945-71-86
E-mail: info@mnoi.ru
www.mnoi.ru

- 1 ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БОЛЕЕ 100 ЛЕТ**
- 2 САМЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ НОВЫЕ ЛЕКАРСТВА И ОБОРУДОВАНИЕ**
- 3 ОБМЕН ОПЫТОМ С ВЕДУЩИМИ КЛИНИКАМИ МИРА**
- 4 КОНСУЛЬТАЦИИ АКАДЕМИКОВ РАН, ПРОФЕССОРОВ**
- 5 СОВРЕМЕННАЯ НАУЧНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ БАЗА**
- 6 ШАДЯЩИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ**
- 7 ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ**

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

RESEARCH'n PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

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

EDITOR-IN-CHIEF

Kaprin A.
Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corr. Mem.,
Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

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

EDITOR

Kalpinskiy A.
Ph.D., Moscow, Russia
Nyushko K.,
Ph.D., Moscow, Russia
Salnikova L.
Dr. Sci. (Biol.), Moscow, Russia

EXECUTIVE SECRETARY

Samsonov Y.
Ph.D., Ass Prof, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD

Abramov A.,
Dr. Sci. (Med.), Moscow, Russia
Abuzarova G.,
Dr. Sci. (Med.), Ass Prof, Moscow, Russia
Alekshev B.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Galkin V.,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia
Gridnev O.,
Ph.D., Moscow, Russia
Morgunov L.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Rienmueller R.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Graz, Austria
Rozhkova N.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Romanko Yu.S.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Vuksanovic A.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., N. Beograd, Serbia
Yumatov E.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Glybochko P., Dr. Sci. (Med.), Prof.,
RAS Corr. Mem., Moscow, Russia
Goncharov N.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
He Jie,
MD, PhD, Beijing, China
Neuhaus J.,
Ph.D., Ass. Prof., Leipzig, Germany
Kurashvili Y.,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia
Rodin S.,
Ph.D., Ass Prof, Stockholm, Sweden
Seltsovskiy A.,
Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow, Russia
Skvortsova V.,
Dr. Sci. (Med.), Prof, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR

Semchik S.

Designer: Khodosov S.

Translator: Kirpa-Ivanova E.

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

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

EDITORIAL OFFICE

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

Printed by «P-Centre»
13, Akademika Koroljova, 129515,
Moscow, Russia
Submitted for publication 09.03.2016

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:
Kaprin A.
Kostin A.
Kazmenko E.



www.rpmj.ru



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д.
д.м.н., профессор,
член-корр РАН, Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Нюшко К.М.
к.м.н., Москва, Россия

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДКОЛЛЕГИЯ

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВЫПУСК

Семчик С.В.

Дизайнер: Ходосов С.И.

Переводчик: Кирпа-Иванова Е.А.

Подписной индекс 58005
Агентство «Роспечать»,
Каталог «НТИ»

Издатель: ООО «Квазар»

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ

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

Отпечатано в типографии
«П-Центр»
129515 Москва,
ул. Академика Королева, 13.
Подписано в печать 09.03.2016

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.
Казыменко Е.В.

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



www.rpmj.ru



CONTENTS

Original Articles

Mammalogy

- Possibilities of diagnosis of radiation injuries and rehabilitation of patients after combined treatment of malignant tumors of the breast
Kondakov A.V., Borodina M.E., Andrianov O.V., Rozhkova N.I.
..... 8

Gynecology

- Assessment of erythrocyte peripheral blood and activity of hemostasis in patients with cervical cancer
Stuklov N.I., Sushinskaya T.V.
..... 17

Medical Practice

- Features of influence of emotional stress during pregnancy on the formation of eating behavior in the child
Gardanova J.R., Salehov S.A., Esaulov V.I., Khritinin D.F., Abdullin I.I., Abdyrahmanov S.D., Galliamova G.A., Anisimova K.A.
..... 24

Clinical Case Reports

- Surgical treatment of patients with massive intraperitoneal recurrence of colorectal cancer, complicated by intra-abdominal hypertension syndrome (clinical observation)
Sidorov D.V., Lozhkin M.V., Petrov L.O., Solovyov Y.A., Kostin A.A.
..... 30
- Pregnancy in woman on dialysis
Bondarenko T.V., Morgunov L.Y.
..... 34
- Oncoplastic resection of mammary gland with simultaneous reconstruction with loca tissues (usage of lower glandular – type SPAIR by D. Hammond and sT-inverse method)
Zikiryakhodzhayev A.D., Rasskazova E.A., Tyshchenko E.V.
..... 39

Reviews, lectures

- Clinical significance of biomarkers in ovarian cancer, prostate cancer, colorectal cancer
Marshutina N.V., Solokhina M.P., Alentov I.I., Sergeeva N.S.
..... 46
- Methods of performing of hemostasis during kidney resection
Safronova E.U., Nushko K.M., Alekseev B.Y., Kalpinskiy A.S., Polyakov V.A., Kaprin A.D.
..... 58
- The analysis of statistical data on malignant neoplasms associated with human papillomavirus
Kostin A.A., Starinskiy V.V., Samsonov Y.V., Asratov A.T.
..... 66

Health Organization

- Management technology of professional development of staff in medical organizations
Revskaia I.A.
..... 79

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оригинальные статьи

Маммология

Возможности диагностики лучевых поражений и реабилитации пациентов после комбинированного лечения злокачественных новообразований молочной железы

Кондаков А.В., Бородин М.Е., Андрианов О.В., Рожкова Н.И.

..... 8

Гинекология

Оценка эритроцитарных показателей периферической крови и активности гемостаза у больных раком шейки матки

Стуклов Н.И., Сушинская Т.В.

..... 17

Медицинская практика

Особенности влияния психоэмоционального стресса во время беременности на формирование пищевого поведения у ребенка

Гарданова Ж.Р., Салехов С.А., Есаулов В.И., Хритинин Д.Ф., Абдуллин И.И., Абдурахманов С.Д., Галлямова Г.А., Анисимова К.А.

..... 24

Клинические наблюдения

Хирургическое лечение пациентки с массивным внутрибрюшным рецидивом колоректального рака, осложненным синдромом внутрибрюшной гипертензии. Клиническое наблюдение

Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Соловьев Я.А., Костин А.А.

..... 30

Беременность у женщины, получающей лечение диализом

Бондаренко Т.В., Моргунов Л.Ю.

..... 34

Онкопластическая резекция молочной железы с одномоментной реконструкцией местными тканями (использование нижней glandулярной ножки по типу SPAIR Д. Хаммонда и методики Т-инверс)

Зикирходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Тыщенко Е.В.

..... 39

Обзоры, лекции

Клиническая значимость биологических маркеров при раке яичников, раке предстательной железы, колоректальном раке

Маршутин Н.В., Солохина М.П., Алентов И.И., Сергеева Н.С.

..... 46

Способы осуществления гемостаза при выполнении резекции почки

Сафронова Е.Ю., Нюшко К.М., Алексеев Б.Я., Калпинский А.С., Поляков В.А., Каприн А.Д.

..... 58

Анализ статистических данных о злокачественных новообразованиях, ассоциированных с вирусом папилломы человека

Костин А.А., Старинский В.В., Самсонов Ю.В., Асратов А.Т.

..... 66

Организация здравоохранения

Технологизация управления профессиональным развитием кадров медицинских организаций

Ревская И.А.

..... 79



ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кондаков А.В.¹, Бородина М.Е.¹, Андрианов О.В.², Рожкова Н.И.¹

¹ Национальный центр онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)
119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, 6, стр. 1

² ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы ФМБА России» (Москва, Россия)
127486, Россия, Москва, ул. Ивана Сусанина, 3

Ключевые слова:

рак молочной железы,
комбинированное лечение,
реабилитация

Keywords:

breast cancer,
the combination treatment,
rehabilitation

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-1



Для корреспонденции:

Рожкова Надежда Ивановна –
д.м.н., профессор, руководитель Национального
центра онкологии репродуктивных органов
МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России
Адрес: 119121, РФ,
Москва, ул. Погодинская, 6, стр. 1
E-mail: 2013rozhkova@gmail.com
Статья поступила 15.04.2015,
принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Rozhkova Nadezhda Ivanovna –
PhD, MD, professor, head of National Center
of Oncology of reproductive organs,
P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute –
branch of National Medical
Research Radiological Centre
Address: ul. Pogodinskaya 6-1, Moscow,
119121, Russia
E-mail: 2013rozhkova@gmail.com
The article was received 15.04.2015,
accepted for publication 15.02.2016

Резюме

Цель. Разработать и внедрить в практику ЛПУ индивидуальные программы восстановительного лечения и реабилитации больных после комбинированного лечения рака молочной железы с использованием метода тепловизионной диагностики.

Материалы и методы. В исследованиях приняли участие 259 женщин, перенесших комбинированное лечение по поводу рака молочных желез. Основной контингент исследуемых (82,4%) составили женщины среднего возраста от 33 до 59 лет. Для объективной диагностики состояния рубцов и постлучевого фиброза использовали современные методы инструментальной диагностики: соноэластографию, ИК-термографию и тепловизионную диагностику. В отдельных случаях для оценки стадий развития лимфедемы использовали лимфосцинтиграфию и магнитно-резонансную томографию.

Результаты. Предложенный метод исследования теплового состояния послеоперационной зоны позволяет выделить функционально-сосудистые и органические компоненты в виде рубцов и лучевого фиброза. Данный метод позволяет визуализировать состояние теплового баланса на поверхности кожи и оценить влияние средств реабилитации на тепловой режим послеоперационной зоны. Критическое повышение тепловой асимметрии на 2–3 градуса по Цельсию свидетельствует о негативном влиянии средств реабилитации на гомеостаз послеоперационной области.

Выводы. Тепловизионная диагностика рубцов, лучевых повреждений и постмастэктомического синдрома является высокоинформативным методом объективной оценки эффективности реабилитационного процесса и может быть рекомендована к использованию в специализированных кабинетах медицинской реабилитации. Для этого разработан адгезивно-корректирующий способ профилактики и лечения поздних лучевых повреждений, фиброзов и келоидных рубцов на основе инновационных адгезивных экзоформ. Разработаны типовая структура и штатное оснащение специализированных кабинетов реабилитации для женщин после комбинированного лечения рака молочной железы.

Традиционные средства реабилитации (силиконовые экзопротезы) имеют ряд существенных недостатков в виде дискомфорта от смещения протеза — 33,6%, ощущение тяжести и чужеродности — 43,3%, повышения температуры в области операционного рубца в среднем на 2,5 градуса.

Инновационные средства реабилитации (адгезивно-силиконовые экзопротезы) демонстрируют снижение частоты развития отека руки до 8,3%, — появление ощущения комфортности и идентичности у 84,1%, обеспечение снижения температуры тела в области операционного рубца до нормальных величин.

POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS OF RADIATION INJURIES AND REHABILITATION OF PATIENTS AFTER COMBINED TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE BREAST

Kondakov A.V.¹, Borodina M.E.¹, Andrianov O.V.², Rozhkova N.I.¹

¹ National Center of Oncology of reproductive organs, P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre (Moscow, Russia)
ul. Pogodinskaya 6-1, Moscow, 119121, Russia

² "The Federal Bureau of Medical and Social Expertise" of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation (Moscow, Russia)
ul. Ivana Susanina 3, Moscow, 127486, Russia

Abstract

Purpose. To develop and introduce into practice health facility individual programs of rehabilitation treatment and rehabilitation after combined treatment of breast cancer with the use of thermal imaging diagnostic method.

Materials and methods. The study included 259 women who had undergone combined treatment of breast cancer. The main contingent of the test (82.4%) were middle-aged women from 33 to 59 years old. For an objective diagnosis of the state of post-radiation fibrosis and scarring using modern methods of instrumental diagnostics: Sonoelastography, infrared thermography and thermal imaging diagnostics. In individual cases, to assess the developmental stages of lymphedema using lymphoscintigraphy and MRI.

Results. The proposed method of research of the thermal state of postoperative functional area allows to identify disease and organic components in the form of scars and radiation fibrosis. This method allows to visualize the state of the heat balance on the surface of the skin and evaluate the impact of means of rehabilitation of the thermal regime of post-operative area. Critical thermal asymmetry increase by 2–3 degrees on Celsius indicates negative impact on homeostasis means of rehabilitation of post-operative area.

Conclusions. Thermal imaging diagnostics of scars, radiation damage and postmastectomy syndrome is a highly informative method of objective evaluation of the effectiveness of the rehabilitation process and can be recommended for use in specialized medical rehabilitation offices. For this, it developed adhesive-correcting method of prevention and treatment of late radiation damage, fibrosis, and keloids through innovative adhesive ekzoform. Develop a model structure and staffing with specialized rehabilitation rooms for women after combined treatment of breast cancer.

Traditional means of rehabilitation (silicone-biological prosthetics) have a number of significant shortcomings in the form of discomfort from the displacement of the prosthesis – 33.6%, a heavy feeling of foreignness and – 43.3%, raising the temperature in the area of operational scar an average of 2.5 degrees. Innovative Rehabilitation (adhesive silicone-biological prosthetics) show a decrease in the incidence of edema of the hand to 8.3% – the emergence of the feeling of comfort and identity in 84.1% -providing reduce body temperature in the operating scar to normal values.

Проблема заболеваемости и лечения злокачественных новообразований (ЗНО) молочной железы, а также причин инвалидности женщин требуют серьезного внимания, поскольку число заболевших постоянно увеличивается [1]. В 2013 г. взято на учет более 61 000 больных с впервые установленным диагнозом злокачественных новообразований молочной железы, а абсолютное число женщин, находящихся под диспансерным наблюдением у онкологов, составляет 544 896 человека. Поскольку возможность восстановительного лечения и медицинской реабилитации этого контингента больных практически отсутствует [2], по данным ФГУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» ФМБА РФ в последние годы наметилась тенденция к росту численности первичной инвалидности женщин трудоспособного возраста.

Нозологический анализ структуры первичной инвалидности вследствие онкологических заболеваний молочной железы в Москве также свидетельствует, что число женщин-инвалидов только за период 2001–2005 гг. увеличилось на 23,7% [3]. Отмечается отсутствие системы контроля и оценки эффективности индивидуальных программ реабилитации, сохраняется направленность приоритетов исключительно на констатацию уже развившихся грубых органических осложнений и необратимой вторичной инвалидности [4].

Анализ существующих программ медицинской реабилитации свидетельствует о возможности повышения эффективности, в первую очередь, за счет усиления профилактической направленности. Необходима разработка и внедрение инновационных методов реабилитации, диагностики и динамического контроля состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде. Важно напомнить, что «под радикальным методом лечения ЗНО подразумевают такое воздействие на опухоль в зоне первичного роста и зонах регионального метастазирования, после проведения которого в организме больного не удастся определить никаких признаков опухолевого процесса» [5].

Известно, что комбинированное лечение рака молочной железы (69,5%) включает хирургическую и лучевую терапию, позволяющих снизить риск развития метастазов и увеличить продолжительность жизни онкологических больных. Вместе с тем, сочетанное использование хирургического вмешательства и лучевой терапии приводят к осложнениям: прогрессирующему развитию грубых органических повреждений в виде келоидных рубцов, фиброзирующих процессов и постмастэктомического синдрома, ведущих к инвалидности. Наибольшую проблему после радикальной мастэктомии создают женщинам гипертрофические и келоидные рубцы.

Келоидоз — тяжелое послеоперационное осложнение, при котором формирующиеся рубцы имеют тен-

денцию к разрастанию. Патологические рубцы кожи и мягких тканей не только создают неприятные ощущения, но и обезображивают человека, нередко приводят к развитию нервно-психических расстройств, ухудшают качество жизни и ограничивают трудоспособность. Хирургическое лечение этой патологии чрезвычайно сложно, малоэффективно и экономически нерентабельно.

В современной хирургической практике разработаны способы поэтапного консервативного лечения подобных осложнений. Еще в начале 90-х годов появились первые публикации о лечебных эффектах силиконово-гелиевых пластин, замедляющих процесс избыточного образования рубцов [6]. В последующие годы этот метод активно реализован в практике пластических хирургов и косметологов, рассматривающих использование жидкого силикона в качестве первой линии защиты в борьбе с рубцами [7]. Разработаны медицинские стандарты лечения рубцов кожи с использованием жидкого силикона и силиконово-гелиевых наполнителей [8]. В дальнейшем метод применения силиконово-гелиевых пластин взят на вооружение разработчиками экзопротезов груди для использования адгезивных свойств жидкого силикона в качестве элементов крепления протезов [9]. В качестве инновации разработана современная технология, включающая встраивание в конструкцию силиконового экзопротеза молочной железы адгезивного силикона, обеспечивающего надежную фиксацию экзопротеза непосредственно к поверхности тела [10]. Важным результатом проведенных европейских клинических исследований стала информация о возможности использования адгезивной экзопротезной не только в качестве косметического, но и лечебно-профилактического средства, препятствующего процессам фиброобразования и образования рубцов. При использовании экзопротеза с жидким силиконовым покрытием наглядно продемонстрировано снижение процессов атрофии дермы и избыточного образования рубцов, а также снижение на 60% частоты развития лимфедэмы у женщин в постмастэктомическом периоде [11].

Известно, что первый год после радикального лечения рака молочной железы (РМЖ) целесообразно использовать как наиболее эффективный для проведения реабилитационных мероприятий [12]. Это обстоятельство диктует необходимость разработки инновационных стандартов реабилитации с использованием адгезивных экзопротезов груди на раннем послеоперационном этапе, что будет иметь решающее значение для профилактики постмастэктомического синдрома и снижения женской инвалидности.

Цель исследования

Разработать и внедрить в практику ЛПУ индивидуальные программы восстановительного лечения и реабилитации после комбинированного лечения рака молочной железы.

Задачи исследования

Провести клинико-физиологические исследования по оценке эффективности существующих и инновационных средств реабилитации.

Разработать способ профилактики и лечения келоидных рубцов, поздних лучевых повреждений и фиброзов на основе инновационных адгезивных экзопротезов.

Разработать проект типовой структуры и штатного оснащения специализированных кабинетов реабилитации женщин после комбинированного лечения рака молочной железы.

Материалы и методы

Основная часть клинико-физиологических исследований проведена на базе Российского научного центра рентгенорадиологии в период с 01.06.08 г. по 30.11.11 г. Всего в исследованиях приняли участие 259 женщин, перенесших комбинированное лечение рака молочной железы. Формирование групп больных, которым проводили сравнительные клинико-физиологические исследования, осуществлялось по принципу обращаемости за врачебной помощью, то есть не было строго рандомизированным. Основной контингент исследуемых (82,4%) составили женщины среднего возраста от 33 до 59 лет. Предшествующая программа радикального противоопухолевого лечения у данной категории лиц включала преимущественно комбинированное лечение злокачественного новообразования молочной железы. Всем женщинам, участвующим в клинико-физиологических исследованиях, при сравнительной оценке качества используемых экзопротезов предлагалось пройти тест-анкетирование по стандартной, адаптированной методике, специально разработанной для подобного рода исследований. Для объективной диагностики состояния рубцов и постлучевого фиброза использовали современные методы инструментальной диагностики: соноэластографию, ИК-термографию и тепловизионную диагностику. В отдельных случаях для оценки стадий развития лимфедэмы использовали лимфосцинтиграфию и магнитно-резонансную томографию. Лимфосцинтиграфия как метод радионуклидной диагностики позволяла определить уровень лимфатического блока на стороне пораженной конечности и оценить степень изменения кровотока по наличию внутрикожного рефлюкса. Высокая информативность метода позволяла установить факт наличия лимфатической гипертензии и акцентировать последующий этап лечения на проведении лимфодренажных мероприятий. При первичной диагностике постмастэктомических осложнений руководствовались жалобами пациенток и данными объективного осмотра.

Жалобы больных с постмастэктомическим синдромом были разделены на три группы: тугоподвижность плечевого сустава, отеки руки на стороне операции и болевой синдром. Болевой синдром характеризовали степенью болевых ощущений по задней поверхности руки и в подмышечной области. При осмотре уделяли внимание состоянию рубцов послеоперационной зоны, периметру конечностей, тургору кожных покровов и температурных аномалий. При лечении лимфедэмы применяли стандартный комплекс реабилитационных мероприятий, включающий пневмомассаж, фотодиодную терапию и ношение компрессионно-эластичных бинтов. В качестве средств реабилитации использо-

вали силиконовые экзопротезы молочной железы, разработанные в двух модификациях: протезы силиконовые в обычной полиуретановой оболочке (для постоянного дневного ношения), которые используют спустя 2 месяца после операции и адгезивные экзопротезы с жидким силиконовым покрытием (новое поколение экзопротезов), предназначенные для использования спустя 6 месяцев после любого вида операции на молочной железе.

Разработку индивидуальной программы реабилитации осуществляли в максимально ранние послеоперационные сроки, поскольку отдаленные последствия лучевого воздействия и патоморфоза мягких тканей в виде прогрессирующего фиброза и рубцов обнаруживаются уже спустя 3–6 месяцев.

Для решения поставленных задач в процессе исследований проводили тест-анкетирование пациенток, осуществляли врачебную и инструментальную оценку состояния операционного поля, формы рубца, степени его болезненности, подвижности и термометрических характеристик; документировали развитие поздних постмастэктомических осложнений.

Результаты клинико-физиологических исследований

Прогрессивное развитие отека верхней конечности лежит в основе стойкой инвалидизации женщин, которые успешно перенесли радикальное лечение по поводу рака молочной железы и, с точки зрения оценки онкологического статуса, считаются практически здоровыми. Качество жизни таких пациенток остается крайне неудовлетворительным в течение всей последующей жизни. Клиническое развитие постмастэктомических осложнений (постмастэктомический синдром), феноменология расстройств, их частота, выраженность и сроки появления непосредственно зависят от методов выбора радикального противоопухолевого лечения.

В специально отобранной группе больных после комбинированного лечения рака груди, состоявшей из 39 женщин с начальной стадией лимфедемы, изучалась эффективность использования стандартного комплекса реабилитационных мероприятий, включающих пневмомассаж в сочетании с ношением компрессионно-эластичных рукавов, фотодиодную и антиагрегантную терапию. Эффективность лечения, состоящего из трех 10-дневных курсов противоотечной терапии оценивали по градации признаков лимфедемы в соответствии с международной классификацией (таблица 1).

В первой серии исследований изучалась эффективность компрессионной терапии как наиболее эффективной и физиологичной [11]. Лечебный эффект этого метода основан на повышении интерстициального (внутриканального) давления, обеспечивающего усиление лимфатического и венозного оттока. При проведении пневматической компрессии максимальное давление создавали в дистальных отделах конечности с помощью пневматического массажера «Лимфа-Э» в режиме «восходящей бегущей волны с запоминанием».

Характеристика режима компрессии:

- Давление — 100–120 мм рт. ст.
- Цикл — 10–15 сек
- Длительность сеанса — 30,45 мин
- Количество сеансов — 10 (ежедневно).

Альтернативой методу пневматической компрессии является ручной лимфодренаж. Однако использование этого метода возможно лишь при наличии в кабинете реабилитации специально подготовленного массажиста. Применение ручного лимфодренажа ограничивает также высокая стоимость процедуры. Поэтому в наших исследованиях использовали только аппаратный метод в сочетании с дополнительным ношением компрессионно — эластичного рукава.

Во второй серии исследований компрессионную терапию мы дополнили фотодиодной. На область отека воздействовали излучением некогерентного монохроматического света, близкого по биологическим эффектам гелий-неоновому терапевтическому лазеру. Матричная конструкция прибора «ТераФот» для фотодиодной терапии предусматривает равномерное распределение по коже светового излучения с длиной волны, равной 0,65 + 0,04 мкм (площадь воздействия составляет примерно 1900 см², плотность мощности потока — 0,5,1 мВт/см²). Основное показание к проведению фотодиодной терапии — профилактика и лечение рожистого воспаления, отекающего лимфедему. Поэтому фотодиодную терапию начинали применять при первых признаках рожистого воспаления (сыпь, гиперемия, микрокровоточивания). Считается, что терапевтическое действие прибора сопоставимо с действием красного гелий-неонового лазера [12] и сводится к стимуляции местного тканевого иммунитета, улучшению реологических свойств крови и венозного оттока [13]. Действительно, после курса фототерапии наши больные отмечали незначительное снижение чувства тяжести в конечности, уменьшение болей и восстановление чувствительности кожи, что способ-

Таблица 1. Международная классификация лимфедемы (по Foldi, 1996)

Table 1. International Classification of lymphedema (Foldi, 1996)

Стадия лимфедемы	Распространенность процесса	Увеличение периметра	Термоасимметрия	Уплотнение
I	1–2 сегмента	до 1,5 см	до 0,5°C	+
II	2–3 сегмента	до 2,5 см	до 0,5–1,0°C	–/+
III	3 сегмента	до 3 см и более	1–1,5°C	+
IV	«Слоновость»			

+ – наличие признака; – отсутствие признака + – the presence of characteristic; – the absence of characteristic

ствовало общему повышению эффективности лечения лимфедемы.

В третьей, заключительной серии, комплексное лечение лимфедемы сочеталось с назначением антиагрегантной терапии в виде приема препаратов ацетилсалициловой кислоты (Тромбо Асс — ежедневно по одной таблетке в 100 мг). Эффективность курса противоотечной терапии оценивали по градации признаков лимфедемы в соответствии с существующей классификацией (таблица 1), включающей локализацию отека и его распространенность, увеличение периметра конечности, наличие уплотнений и термоасимметрии.

Результаты, полученные в первой серии исследований, при проведении компрессионной терапии, свидетельствовали лишь о незначительном лечебном эффекте в виде частичного (36,1%) уменьшения отека с последующим быстрым его восстановлением. Присоединение фотодиодной терапии, во второй серии, сопровождалось более достоверной редукцией отека в 59,6%. И, наконец, наилучший эффект лечения в 71,2% был получен при сочетании компрессионной, фотодиодной и антиагрегантной терапии. Следует отметить, что достигнутый терапевтический результат был нестойким и спустя месяц после проведенного лечения отек вновь возвращался к исходным показателям. Регрессия отека 1-й степени в 71,2% случаев, казалось бы, позволяла расценить этот факт с некоторой долей оптимизма в отношении полученного терапевтического эффекта. Однако последующие попытки лечения аналогичных больных, но с более выраженными стадиями лимфедемы (таблица 2) оказались менее результативными.

Установлено, что предложенная схема комплексного лечения лимфедемы эффективна только при использовании ее в начальной стадии отека. Начиная со 2-й и последующих стадий развития процесса, лечение лимфедемы становится неэффективным, что совпадает с результатами, полученными и другими авторами [10–12]. (рис. 1).

Данные настоящих клинико-физиологических исследований свидетельствуют, что терапия постмастэктомического синдрома не должна ограничиваться лишь лечением лимфедемы, а, в первую очередь, следует учитывать наличие таких клинических симптомов, как постмастэктомический дефект и рубцовые изменения в подмышечной области (контрактура плеча), развитие брахиоплекситов и деформаций позвоночника. В частности, именно постмастэктомический дефект и рубцовые изменения в подмышечной области, возникающие непосредственно после удаления молочной железы

и регионарных лимфатических узлов, приводят в дальнейшем к развитию контрактур, вторичной лимфедемы и рожистых воспалений. Усугубляет развитие постмастэктомических расстройств постлучевое фиброзирование сосудисто-тканевых структур в подмышечно-подключичной области. Этот процесс, как правило, происходит в течение достаточно длительного времени — от нескольких месяцев до 2–3 лет, что позволяет использовать этот период для проведения реабилитационных мероприятий. Успешность медицинской реабилитации женщин после комбинированного лечения рака молочной железы определяется влиянием многих факторов, важнейшим из которых является проблема возникшего постмастэктомического дефекта и возможности его скорейшего возмещения. Наиболее распространенным способом решения этой проблемы является экзопротезирование груди, позволяющее ускорить восстановление эстетического и весового дисбаланса, обусловленного хирургическим вмешательством. Отмечено, что комфортный и правильно подобранный протез не только восполняет постмастэктомический дефицит, но и, компенсируя весовой дисбаланс, предупреждает вторичные деформации тела: нарушение осанки, искривление позвоночника, сутулость [13–15]. Однако назначение полновесного экзопротеза возможно лишь в случаях полного заживления послеоперационного поля и отсутствия постмастэктомических осложнений.

Доказано, что при незаживших рубцах полновесные силиконовые экзопротезы могут вызывать наминаы, болезненность и контрактуры, провоцировать развитие вторичного лимфостаза верхних конечностей [15–17]. Учитывая всю важность использования экзопротезов в процессе реабилитации женщин при комбинированном лечении рака молочной железы, появление нового класса силиконовых экзопротезов с адгезивными свойствами не могло не привлечь внимание врачей. Поскольку в отечественной клинической практике отсутствует опыт использования современных инновационных экзопротезов, на первом этапе исследований мы посчитали целесообразным провести тест-анкетирование женщин по сравнительной оценке эксплуатационных качеств обычного силиконового и адгезивного экзопротеза. Для оценки изучаемых объектов использовали стандартную процедуру опроса с помощью специализированной тест-анкеты по ранее разработанной методике [18]. В исследованиях участвовало 259 женщин, прошедших стадию комбинированного лечения рака молочной железы и использовавших в течение 6 месяцев два изучаемых типа силиконовых экзопротезов.

Таблица 2. Эффективность лечения лимфедемы 1-й степени
Table 2. The effectiveness of the treatment of lymphedema of 1 degree

Вид лечения	Компрессионная терапия	Компрессионная + диодная терапия	Компрессионная + диодная + антиагрегантная терапия
Регрессия отека 1-й степени	36,1% (n = 23)	59,6% (n = 36)*	71,2% (n = 39)**

*P < 0,05, **P < 0,01 (по критерию Вилкоксона – Манна-Уитни)

*P < 0,05, **P < 0,01 (Wilcoxon – Mann – Whitney criteria)

В первой группе, состоящей из 127 опрошенных женщин, носивших полновесный силиконовый экзопротеза обычного типа, в анкетах был отмечен ряд характерных жалоб и замечаний. Наиболее значимыми (ответ — Да) были жалобы на увеличение отека руки — 38,6%, дискомфорт от смещения протеза — 33,9%, ощущение тяжести и чужеродности. Эти обстоятельства определяли высокую мотивацию к хирургическому восстановлению молочной железы путем реконструктивно-пластической операции.

Во второй группе, состоявшей из 132 опрошенных женщин, использовавших адгезивный экзопротез, анализ жалоб и замечаний в анкетах позволил выявить ряд характерных отличий. При анализе — отличительные (в сравнении с обычным экзопротезом) особенности демонстрировали снижение частоты случаев развития отека руки до 8,3%, повышение чувства идентичности веса и отсутствия неприятных ощущений от поведения протеза при движении до 89,4%, сопровождающих ощущение комфортности в 84,1% вследствие снижения давления бретелек бюстгалтера на плечо. Весьма убедительным был факт снижения частоты навязчивых мыслей о пластической операции по восстановлению груди у женщин при ношении адгезивного экзопротеза до 56,0%. Полученные позитивные результаты тест-анкетирования по оценке использования адгезивного экзопротеза в реабилитационном процессе позволили приступить к серии сравнительных клинко-физиологических исследований по оценке эффективности их применения непосредственно в клинике.

Известно, что после радикальной мастэктомии возникает односторонний дисбаланс массы груди и усиление асимметрии тела с деформацией позвоночника и плечевого пояса. Поэтому существующие рекомендации по подбору экзопротеза ориентированы, в первую очередь, на его весовые и антропометрические характеристики [18, 19]. Для имитации удаленной молочной железы, как правило, используют полновесный силиконовый экзопротез, покрытый полиуретановой оболочкой, а его фиксация осуществляется с помощью ортопедического лифа, снабженного специальным кармашком [20]. В идеале протез должен точно соответствовать форме удаленной груди и плотно прилегать к телу. Поэтому в процессе подбора протеза крайне важна врачебная оценка состояния операционного поля, формы рубца, его болезненности и подвижности. К сожалению, зачастую эта оценка носит формальный характер и, как правило, не учитывает специфики проведенного хирургического лечения и лучевой терапии. Вместе с тем, многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что неправильно подобранный протез может вызвать ряд неблагоприятных последствий [21–23].

К их числу относят:

- Раздражающее механическое действие на послеоперационный рубец.
- Усиление физиологических выделений кожи под протезом.
- Нарушение кровообращения от давления протеза и элементов крепления.
- Ограничение активных движений туловища.
- Прогрессирующее развитие постмастэктомического синдрома.

С учетом вышеперечисленных обстоятельств возникает необходимость изучения в сравнительном аспекте клинко-физиологические особенности влияния обычных силиконовых и адгезивно-силиконовых экзопротезов на состояние послеоперационных рубцов. Существующие в настоящее время традиционные способы клинической и инструментальной диагностики этой патологии страдают одним общим недостатком. Они слишком поздно констатируют наличие уже развившихся грубых органических изменений рубцового характера различной степени тяжести, что препятствует эффективному осуществлению индивидуальной программы реабилитации. В то же время, стандартные способы оценки выраженности таких повреждений, визуальный и пальпаторный, весьма субъективны. В силу этого, субъективностью страдают и построенные на их основе шкалы оценки постлучевого фиброза (ВОЗ и EORTC). Необходим новый метод, позволяющий дать количественную, с достаточной степенью точности, оценку постлучевого фиброза и рубцов мягких тканей. В последние годы появился высокочувствительный современный способ матричной инфракрасной термографии, который позволяет оценить совокупность клинических проявлений в виде начального этапа формирования келоидных рубцов постмастэктомической зоны, рубцовых изменений подмышечной области (контрактура плеча), брахиоплексита и отека верхних конечностей (лимфедемы) еще на ранних стадиях заболевания, когда высока возможность их своевременного лечения. Быстрота обследования и высокая диагностическая точность в сочетании с возможностью проведения многократных повторных исследований обуславливают первостепенность этого метода для диагностики фиброзирующих процессов.

Тепловизионная диагностика отличается повышенным качеством дистанционной инфракрасной термографии (ДИТ) и визуализации тепловых полей на поверхности тела пациента. Последующий анатомо-физиологическим анализ зон аномального распределения инфракрасных полей позволяет выделить функционально-сосудистые и органические компоненты в виде рубцов и фиброза. Данный метод позволяет детализировать состояние теп-

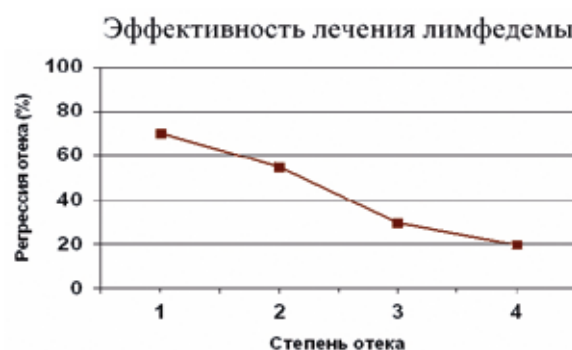


Рисунок 1. Зависимость эффективности лечения лимфедемы от степени отека

Figure 1. The dependence of the efficiency of the treatment of lymphedema of the degree of swelling

лового баланса на поверхности кожи и, тем самым, оценить гигиенические аспекты влияния обычных силиконовых и адгезивно-силиконовых экзопротезов молочной железы на тепловой режим постоперационной зоны.

Для сравнительной оценки теплового состояния послеоперационной зоны использовали тепловизор IRTIS-2000M. Все исследования проводили в стандартных условиях при комнатной температуре 22–23 градуса по Цельсию. Измерения осуществляли непосредственно после снятия белья и протеза, а также спустя 30 минут после пребывания в обнаженном состоянии.

Первая обследованная группа состояла из 15 пациенток, прошедших в течение года курс комбинированного лечения и использовавших традиционные (полновесные) силиконовые экзопротезы молочной железы. Результаты проведенных термографических исследований оказались весьма неожиданными. У всех пациенток после снятия протеза зафиксировано локальное повышение температуры рубцовой зоны. В области рубца градиент повышения температуры, зафиксированный в сравнении с симметричными точками груди, составил в среднем 2,5 градуса (различия статистически высоко достоверны $p = 0,0002$) при колебаниях индивидуальных значений в диапазоне от 3,87 до 1,29 градуса. Аналогичным образом, но в меньшей степени, в среднем на 1,8 градуса, отмечено повышение температурных полей околорубцовой зоны (рис. 2).

Выявленный эффект локального разогрева постоперационного поля и зоны рубца свидетельствовал о крайне негативном влиянии традиционного силиконового экзопротеза на тепловой гомеостаз прооперированной зоны. Полученные результаты не могли не вызывать озабоченности данным фактом как с онкологических позиций, так и с точки зрения возможности прогрессирующего ухудшения состояния келоидных рубцов и развития постмастэктомического синдрома. С нашей точки зрения, наиболее вероятным объяснением этого феномена является наличие в наружной оболочке протеза полиуретановой пленки, обладающей крайне низкой теплопроводностью и, тем самым, экранирующей тепловое излучение кожи. Вторая обследованная группа состояла из 14 женщин, использовавших в течение 6 месяцев после комбиниро-

ванного лечения полновесный адгезивно-силиконовый экзопротез. Полученные результаты термографического обследования у данной группы до и после снятия протеза свидетельствовали о существенном (до 1,3 градуса) снижении температурного градиента рубцовой зоны, обусловленного ношением экзопротеза.

Проведенные исследования показали, что использование адгезивно-силиконовых протезов способствовало снижению температуры рубцовой зоны, что препятствовало образованию келоидных рубцов, а также снижению вероятности развития постмастэктомического синдрома. Полученные данные позволяют рекомендовать адгезивно-корректирующий способ комплексного лечения рубцов как основу инновационного метода реабилитации женщин после комбинированного лечения злокачественных новообразований молочной железы.

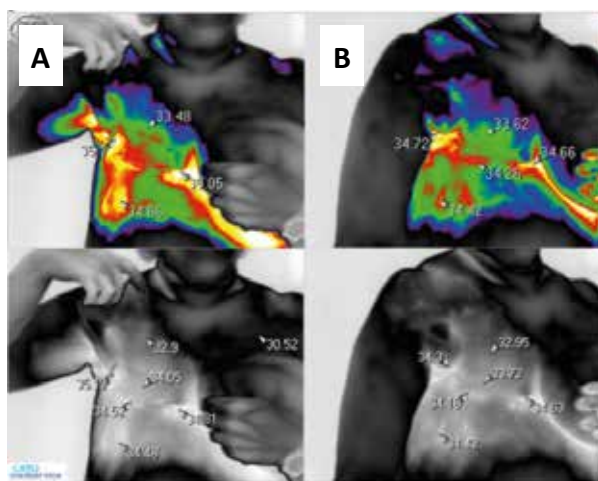
Заключение

Разработка программы реабилитации женщин после комбинированного лечения рака молочной железы — необходимое условие повышения качества жизни больных. Предложенные стандарты послеоперационной реабилитации с использованием инновационных методов диагностики и средств на базе специализированных кабинетов, позволят значительно улучшить качество жизни больных, способствуя их социальной и профессиональной реабилитации. Возвращение пациенток к нормальному образу жизни создаст существенный экономический эффект, снижая затраты государства на нужды социального обеспечения женщин с ограниченной жизнедеятельностью.

Включение реабилитационных мероприятий в клиническую практику позволит уже на раннем этапе обеспечить высокое качество жизни женщин и снижение факторов инвалидности. Поэтому существует настоятельная необходимость в создании специализированных отделений и кабинетов реабилитации, входящих в структуру онкологических центров.

Результаты проведенной работы позволяют сделать следующие выводы:

Традиционные средства реабилитации (силиконовые экзопротезы) имеют ряд существенных недостат-



A. Термограмма сразу после снятия силиконового протеза
A. Thermogram immediately after removal of silicone implants.

B. Термограмма спустя 30 минут после снятия силиконового протеза
B. Thermogram 30 minutes after removal of the silicone prosthesis

Рисунок 2. Способы диагностики постмастэктомического синдрома и лучевых повреждений
Figure 2. A method of diagnosing the syndrome and postmastectomy radiation damage

ков в виде дискомфорта от смещения протеза — 33,6%, ощущение тяжести и чужеродности — 43,3%, повышения температуры в области операционного рубца в среднем на 2,5 градуса.

Инновационные средства реабилитации (адгезивно-силиконовые экзопротезы) демонстрируют снижение частоты развития отека руки до 8,3%, — появление ощущения комфортности и идентичности у 84,1% — обеспечение снижения температуры тела в области операционного рубца до нормальных величин.

Тепловизионная диагностика рубцов, лучевых повреждений и постмастэктомического синдрома является

высокоинформативным методом объективной оценки эффективности реабилитационного процесса и может быть рекомендована к использованию в специализированных кабинетах медицинской реабилитации (патент РФ № 54368 от 13.07.2010). Для этого разработан адгезивно-корректирующий способ профилактики и лечения поздних лучевых повреждений, фиброзов и келоидных рубцов на основе инновационных адгезивных экзосформ (патент РФ № 057849 от 11.11.2010). Разработаны типовая структура и штатное оснащение специализированных кабинетов реабилитации для женщин после комбинированного лечения рака молочной железы.

Список литературы

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. М., 2012.
- Пузин С. Н., Гришина Л. П., Кардаков Н. А. Инвалидность в Российской Федерации. Монография. М.: Медицина, 2006.
- Андрианов О. В. Социально-гигиенические аспекты инвалидности и медико-социальная реабилитация инвалидов вследствие злокачественных новообразований молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.
- Осадчих А. И., Пузин С. Н., Лаврова Д. И., Проблема инвалидности в России. М., 2002.
- Чиссов В. И., Старинский В. В. и др. Состояние онкологической помощи населению России. М., 2011.
- Андрианов О. В. и др. К вопросу о медицинской реабилитации инвалидов вследствие рака молочной железы. Вестник ВОС по МСЭРР. М., 2006.
- Боровиков А. М. Восстановление груди после мастэктомии. М., 2000.
- Белюсов А. Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб., 1998.
- Грушина Т. И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. М.: Гэотар-Медиа, 2006.
- Давыдов М. И. Энциклопедия клинической онкологии. М.: РЛС-2004, 2004.
- Кампова-Полевая Е. Б., Чистякова С. С. Клиническая маммология. М.: Гэотар-Медиа, 2006.
- Рожкова Н. И., Каприн А. Д. Профилактика приоритет клинической маммологии. М., 2015.
- Махортов Н. С. и др. Экзопротезы молочной железы. М., 2007.
- Махортов Н. С. Химические материалы и технологии в протезно-ортопедической практике. М., 2004.
- Махсон А. Н., Бурлаков А. С. Восстановительная хирургия молочной железы. М., 1999.
- Осадчих А. И., Пузин С. Н. и др. Проблемы инвалидности в России. М., 2002.
- Пак Д. Д., Евтягин В. В., Рассказова Е. А., Захарков Л. И. Одномоментные реконструктивно-пластические операции в реабилитации больных раком молочной железы. Российской онкологический журнал. 2005; 2: 7.
- Фролова М. А., Малыгин Е. Н., Поляков Б. И. Одномоментная реконструкция молочной железы. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. 2003; 2 (1): 21–27.
- Харченко В. П., Рожкова Н. И. Клиническая маммология. М., 2005.
- Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. М., 2012.
- Baarslag H. J. и др. Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен верхней конечности: обзор. Европейская радиология. 2006; 1 (1): 65.
- Quinn K. J. Silicone gel in scar treatment. Burns. Suppl. 1987; 933–940.
- Munstedt K., et al. Patients judgements on new epicutaneous breast forms. European Journal of Cancer. 1997; Suppl 8: 33.

References

- Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2011 godu. Moscow, 2012. (Russian).
- Puzin S. N., Grishina L. P., Kardakov N. A. Invalidnost' v Rossiiskoi Federatsii. Monografiya. Moscow: "Meditsina" Publ., 2006. (Russian).
- Andrianov O. V. Sotsial'no-gigienicheskie aspekty invalidnosti i mediko-sotsial'naya reabilitatsiya invalidov vsledstvie zlokachestvennykh novoobrazovaniy molochnoi zhelezy: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2007. (Russian).
- Osadchikh A. I., Puzin S. N., Lavrova D. I., Problema invalidnosti v Rossii. Moscow, 2002. (Russian).
- Chissov V. I., Starinskii V. V., et al. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii. Moscow, 2011. (Russian).
- Andrianov O. V., et al. K voprosu o meditsinskoj reabilitatsii invalidov vsledstvie raka molochnoi zhelezy. Vestnik VOS po MSERR. Moscow, 2006. (Russian).
- Borovikov A. M. Vosstanovlenie grudi posle mastektomii. Moscow, 2000. (Russian).
- Belousov A. E. Plasticheskaya rekonstruktivnaya i esteticheskaya khirurgiya. Saint Petersburg, 1998. (Russian).
- Grushina T. I. Reabilitatsiya v onkologii: fizioterapiya. Moscow: "Geotar-Media" Publ., 2006. (Russian).
- Davydov M. I. Entsiklopediya klinicheskoi onkologii. Moscow, 2004. (Russian).
- Kampova-Polevaya E. B., Chistyakova S. S. Klinicheskaya mam-mologiya. Moscow: "Geotar-Media" Publ., 2006. (Russian).
- Rozhkova N. I., Kaprin A. D. Profilaktika prioritet klinicheskoi mammologii. Moscow, 2015. (Russian).
- Makhortov N. S., et al. Ekzoprotezy molochnoi zhelezy. Moscow, 2007. (Russian).
- Makhortov N. S. Khimicheskie materialy i tekhnologii v protezno-ortopedicheskoi praktike. Moscow, 2004. (Russian).
- Makhson A. N., Burlakov A. S. Vosstanovitel'naya khirurgiya molochnoi zhelezy. Moscow, 1999. (Russian).
- Osadchikh A. I., Puzin S. N., et al. Problemy invalidnosti v Rossii. Moscow, 2002. (Russian).
- Pak D. D., Evtyagin V. V., Rasskazova E. A., Zakharkov L. I. Odno-

- momentnye rekonstruktivno-plasticheskie operatsii v reabilitatsii bol'nykh rakom molochnoi zhelezy. Rossiiskoi onkologicheskii zhurnal. 2005; 2: 7. (Russian).
18. Frolova M. A., Malygin E. N., Polyakov B. I. Odnomomentnaya rekonstruktsiya molochnoi zhelezy. Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina. 2003; 2 (1): 21–27. (Russian).
 19. Kharchenko V. P., Rozhkova N. I. Klinicheskaya mammologiya. Moscow, 2005.
 20. Chissov V. I., Starinskii V. V., Petrova G. V. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2011 godu. Moscow, 2012. (Russian).
 21. Baarslag H. J., et al. Diagnostika i lechenie tromboza glubokikh ven verkhnei konechnosti: obzor. Evropeiskaya radiologiya. 2006; 1 (1): 65. (Russian).
 22. Quinn K. J. Silicone gel in scar treatment. Burns. Suppl. 1987; 933–940.
 23. Munstedt K., et al. Patients judgements on new epicutaneous breast forms. European Journal of Cancer. 1997; Suppl 8: 33. (Russian).

Информация об авторах:

1. Кондаков Андрей Васильевич – к.м.н., научный сотрудник отделения комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии с рентгенохирургическим блоком Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Бородина Мария Евгеньевна – врач отделения комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии с рентгенохирургическим блоком Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Андрианов Олег Викторович – к.м.н., заведующий хирургическим отделением с онкологическими койками, врач-хирург высшей категории ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы ФМБА России»
4. Рожкова Надежда Ивановна – д.м.н., профессор, руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Information about authors:

1. Kondakov Andrey Vasilievich – PhD, researcher at the Department of complex diagnostic and interventional radiology in mammology with rentgenosonooperative unit of the National Centre of P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre
2. Borodina Maria Evgenievna – oncologist at the Department of complex diagnostic and interventional radiology in mammology with rentgenosonooperative unit of the National Centre of P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre
3. Andrianov Oleg Victorovich – PhD, Head of the surgical department of oncology beds, a surgeon of the highest category, Federal State Institution "The Federal Bureau of Medical and Social Expertise" of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation (FB FGBU ITU Russian Ministry of Labor)
4. Rozhkova Nadezhda Ivanovna – PhD, MD, professor, head of National Center of Oncology of reproductive organs, P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Кондаков А.В., Бородина М.Е., Андрианов О.В., Рожкова Н.И. Возможности диагностики лучевых поражений и реабилитации пациентов после комбинированного лечения злокачественных новообразований молочной железы. Исследования и практика в медицине. 2016; 3(1): 8-16. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-1

Kondakov A.V., Borodina M.E., Andrianov O.V., Rozhkova N.I. Possibilities of diagnosis of radiation injuries and rehabilitation of patients after combined treatment of malignant tumors of the breast. Issled. prakt. Med. 2016; 3(1): 8-16. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-1

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Одобрение этического комитета.

Исследование одобрено этическим комитетом МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.



Ключевые слова:

онкогинекологические заболевания, рак шейки матки, аденокарцинома шейки матки, железисто-плоскоклеточный рак шейки матки

Keywords:

oncological diseases, cervical cancer, cervical adenocarcinoma, glandular squamous cell cervical cancer, squamous cervical cancer

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-2



Для корреспонденции:

Стуклов Николай Игоревич – д.м.н., профессор, врач-гематолог поликлиники МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии, руководитель курса гематологии ФГАУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минздрава России
Адрес: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
E-mail: stuklovn@gmail.com
Статья поступила 07.01.2016, принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Stuklov Nikolay Igorevich – PhD, MD, professor, oncogematologist of polyclinical department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of Department of hospital therapy, course Director of Hematology, SBEO HPE «People's Freindship University of Russia»
Address: 6, ul. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia
E-mail: stuklovn@gmail.com
The article was received 07.01.2016, accepted for publication 15.02.2016

ОЦЕНКА ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И АКТИВНОСТИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Стуклов Н.И.^{1,2}, Сушинская Т.В.²

¹ ФГАУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минздрава России (Москва, Россия)

117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)

125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Резюме

Рак шейки матки (РШМ), несмотря на доступность и информативность методов, облегчающих постановку диагноза, не сдает лидирующих позиций как одно из самых распространенных онкологических заболеваний органов репродуктивной системы у женщин во всем мире. Высокая распространенность анемий и тромботических осложнений в указанной группе определяет не только качество жизни больных, но и исход основного заболевания.

Цель исследования — определение закономерностей изменения эритроцитарных показателей периферической крови и состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у больных раком шейки матки в зависимости от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли.

Материалы и методы. В работе изучены показатели эритроцитарного и коагуляционного гемостаза у 74 пациенток с РШМ (средний возраст 46,49 ± 11,78 лет). Исследование крови проводилось при первичном обследовании пациенток на догоспитальном этапе.

Результаты. Доказано, что распространение опухоли за пределы шейки матки оказывает системное влияние на кроветворение, гемостаз, значимо повышая риск венозной тромбоэмболии и гематогенной диссеминации болезни (метастазирования). При аденокарциноме и диморфном (железисто-плоскоклеточном) раке шейки матки показано достоверное увеличение растворимых фибрин-мономерных комплексов и фибриногена. При железисто-плоскоклеточном РШМ может также наблюдаться гиперкоагуляционный синдром (уменьшение тромбинового времени), что требует обязательного и дифференцированного проведения профилактики венозной тромбоэмболии даже на ранних стадиях этих морфологических вариантов заболевания.

Выводы. РШМ оказывает системное влияние на кроветворение и гемостаз. Статистически значимое снижение концентрации гемоглобина и повышение СОЭ определяется уже со второй стадии заболевания. Увеличение степени распространения РШМ и наличие железистого компонента в морфологической структуре опухоли значимо связано с повышенным тромбообразованием.

ASSESSMENT OF ERYTHROCYTE PERIPHERAL BLOOD AND ACTIVITY OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

Stuklov N.I.^{1,2}, Sushinskaya T.V.²

¹ SBEO HPE «People's Freindship University of Russia» (Moscow, Russia)

6, ul. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

Abstract

Despite the availability and informative value of methods that facilitate the diagnosis, cervical cancer (CC) does not lose its leading position as one of the most common cancers of the reproductive system in women worldwide. High prevalence of anemia and thrombotic complications in this group determines not only the quality of life of patients, but the outcome of the underlying disease.

The purpose of the study was to determine the patterns of change in erythrocyte of peripheral blood and the state of vascular-platelet and coagulation hemostasis in patients with cervical cancer depending on the stage of disease and histological variant of the tumor.

Materials and methods. We investigated the performance of erythron, thrombocytic and coagulation hemostasis in 74 patients with cervical cancer (mean age $46,49 \pm 11,78$ years). Blood analysis was performed in the initial evaluation of patients in the prehospital phase.

Results. It is proved that the spread of the tumor outside the cervix exerts a systemic influence on hematopoiesis, hemostasis, significantly increasing the risk of venous thromboembolism and hematogenous dissemination of the disease (metastasis). In the case of adenocarcinoma

and dimorphic (glandular-squamous) cervical cancer we proved the significant increase in soluble fibrin-monomer complexes, fibrinogen, and with glandular-squamous-cell cervical cancer and hypercoagulability (decrease thrombin time), which requires mandatory and differentiated prevention of venous thromboembolism even in the early stages of these morphological variants of the disease.

Conclusions. Cervical cancer has a systemic effect on the blood and hemostasis. A statistically significant decrease in the concentration of hemoglobin and increased erythrocyte sedimentation rate is determined in the second stage of the disease. The increase in the prevalence of cervical cancer and the presence of glandular component in the morphological structure of the tumor was significantly associated with increased thrombosis.

Злокачественные новообразования (ЗНО) — одна из основных проблем, стоящих на повестке дня современной медицины, и лидирующая причина возрастающей смертности населения развитых и развивающихся стран. ЗНО влекут за собой серьезные экономические потери, связанные не только со стоимостью лечения, но и с утратой здоровья и инвалидностью населения работоспособного возраста [1, 2]. По данным International Agency for Research on Cancer в 2012 г. во всем мире было зарегистрировано 14,1 миллиона случаев рака, из них 7,4 миллиона случаев было среди мужчин и 6,7 миллиона — среди женщин. Это число, как ожидается, увеличится до 24 миллионов к 2035 г. [1].

Рак шейки матки (РШМ) в настоящее время — одна из наиболее частых злокачественных опухолей женских половых органов. В 2012 г. в структуре общей заболеваемости ЗНО у обоих полов он занимал 7-е ранговое место (3,7% от общей заболеваемости) и 4-е место (7,9%) в структуре заболеваемости у женщин [1]. Ежегодно в мире РШМ заболевают свыше 500 000 женщин, из них 79% приходится на развивающиеся страны, где он составляет 15% от числа всех ЗНО у женщин, тогда как в развитых странах он находится на уровне 4,4%. Около 200 000 женщин ежегодно умирают от этого заболевания [1].

Среди причин, влияющих на качество, продолжительность жизни и исход заболевания у пациентов со ЗНО, многие исследователи важнейшими считают анемию, сопровождающую развитие злокачественной опухоли, и тромботические осложнения, которые развиваются у большого числа больных злокачественными новообразованиями [3–6].

В дебюте рака анемия возникает у 20–40% больных, а на фоне лечения достигает 62–80% [3–5]. Исследования European Cancer Anemia Survey, включающие данные полугодового наблюдения за 15 000 пациентов с различными ЗНО показали, что анемия (снижение концентрации гемоглобина (HGB) менее 120 г/л) выявляется у 39% больных [7]. При ретроспективном обзоре большой группы пациентов, получавших лучевую терапию по поводу колоректального рака и РШМ, установлено, что к концу лечения анемия выявлялась у 67 и 82% больных соответственно [11]. В большом количестве клинических

исследований определена зависимость эффективности лучевой и полихимиотерапии от уровня гемоглобина, доказано повышение количества осложнений в послеоперационном периоде при выраженном анемическом синдроме [8, 9]. Прослеживается прямая связь между стоимостью лечения, снижением его эффективности и продолжительностью жизни онкологических больных в зависимости от тяжести анемического синдрома [3–5].

При злокачественных заболеваниях женской репродуктивной системы частота встречаемости анемии одна из самых высоких (49%), и уступает лишь лимфопролиферативным заболеваниям [9, 10]. Анемии онкогинекологических больных связаны со снижением продукции эритроцитов, являются гипохромными, определяются опухолевой интоксикацией и выявляются у 30,5% больных при первичном обследовании, а после лечения достигают 78% [4]. Показано, что степень тяжести анемии связана со стадией заболевания, величина скорости оседания эритроцитов (СОЭ) определяет прогноз [10].

Для злокачественных опухолей шейки матки, помимо других причин развития анемии, характерны хронические кровопотери: ациклические кровянистые выделения и кровотечения из половых путей. Несмотря на то, что кровянистые выделения из половых путей чаще носят умеренный характер и переходят в угрожающее жизни кровотечение только на поздних стадиях заболевания, анемия для этой злокачественной опухоли является характерным признаком и часто сопровождает течение болезни [4, 9–11].

К основным эритроцитарным показателям периферической крови относят: СОЭ, концентрацию гемоглобина (HGB), количество эритроцитов (RBC), гематокрит (HCT), средний объем эритроцита (MCV) и среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH). Нормальное значение СОЭ у женщин до 30 мм/час, повышение этого показателя является, как правило, следствием системных патологических процессов в организме. Содержание HGB у женщин в норме составляет 120–140 г/л, при его недостатке развивается генерализованная гипоксия. Показатель RBC у женщин в норме — $(3,7–4,5) \times 10^{12}/л$, нормальные значения HCT — 36–48%. Снижение HGB, RBC и HCT ниже физиологических значений свидетельствует о наличии анемии.

Пациенты с онкологической патологией подвергаются повышенному риску развития тромботических осложнений, однако и больные с тромбозом могут иметь не обнаруженную к моменту появления клинических признаков тромбоза злокачественную опухоль (у 9% пациентов с тромбозами было выявлено злокачественное новообразование) [12]. Одна пятая всех случаев тромбоза происходит у пациентов с «клинически проявившимся» раком [13], а у 34% пациентов, страдающих рецидивирующими тромбозами, в течение 5 лет были выявлены злокачественные новообразования [14]. Установлено, что частота тромбоза глубоких вен после операции у больных по поводу злокачественной опухоли составляет 41% по сравнению с 26% у больных, оперированных по поводу других заболеваний [15]. Наличие тромбозов у онкологических больных достоверно влияет на продолжительность жизни, вызывает трехкратное увеличение смертности по сравнению с пациентами с сочетанием тромбоза с доброкачественными заболеваниями [13]. Тромбоз считается второй наиболее распространенной причиной смерти госпитализированных в стационар больных [12].

Частота тромботических осложнений зависит от типа рака, самая высокая она у больных злокачественными опухолями головного мозга, заболеваниями крови и аденокарциномами внутренних органов [14, 15]. Особенно велик риск тромбозов при проведении оперативных вмешательств на органах малого таза. В одном из ретроспективных исследований частота периоперационного бессимптомного проксимального тромбоза глубоких вен ног составила 7%, предоперационного бессимптомного проксимального тромбоза — 5% и послеоперационная заболеваемость — 2,11% [15, 16].

Тромботические осложнения, характерные для больных РШМ, обусловлены не только анатомическим расположением органа в полости малого таза, но и методами специального лечения (хирургическим, комбинированным, комплексным и т.д.), также повышающими риск развития тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии у данного контингента больных [15–19]. Несмотря на совершенствование методов лечения, за последние десять лет средняя продолжительность жизни больных РШМ увеличилась только на один месяц [20]. Поскольку тромбоэмболические осложнения являются второй причиной смерти у больных ЗНО, поиск критериев, позволяющих предположить вероятность развития тромботических осложнений задолго до их развития, является важной задачей в наблюдении и лечении данного контингента больных.

Для рутинной оценки функционирования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза используется подсчет тромбоцитов, нормальное количество которых составляет $(150–450) \times 10^9/\text{л}$. Для оценки активности системы плазменного гемостаза применяются клоттинговые тесты: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), которое показывает время свертывания по внутреннему пути (оценивается активность факторов XII, XI, IX, VIII), протромбиновое время (ПТВ), которое оценивает время свертывания по внешнему пути свертывания (факторы X, VII, V, II). Оба описанных пути свертывания воздействуют на фибрино-

ген через систему протромбина, для оценки активности которого используется тромбиновое время (ТВ); количественная оценка субстрата свертывания (фибриногена) проводится по методу Клауса. Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) отражают активность тромбообразования, являются маркерами количественного содержания фибрина. Повышение уровня РФМК в плазме характерно для активации системы свертывания крови, причем, чем больше их концентрация, тем активнее процесс внутрисосудистого тромбообразования.

Для характеристики тромбообразования использование вышеуказанных показателей позволяет сформулировать несколько различных патогенетических механизмов: ускорение времени свертывания (АЧТВ, ПТВ, ТВ) свидетельствует о гиперкоагуляции, увеличение концентрации фибриногена — о повышенном риске тромбообразования, увеличение РФМК дает оценку активности процесса свертывания [5].

Таким образом, большое количество показателей периферической крови: концентрация гемоглобина, СОЭ, количество тромбоцитов, показатели коагулограммы и количество РФМК отражают системное влияние злокачественной опухоли на организм, являются важнейшими прогностическими факторами и маркерами эффективности терапии. Исследование этих параметров должно учитываться при определении тактики лечения онкологических больных.

Цель работы

Определение закономерностей изменения эритроцитарных показателей периферической крови и состояния сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у больных раком шейки матки в зависимости от стадии заболевания и гистологического варианта опухоли.

Материалы и методы

Исследование крови проводили при первичном обследовании 74 пациенток в возрасте от 24 до 67 лет (средний возраст $46,49 \pm 11,78$ лет) со злокачественным заболеванием шейки матки в отделении диагностики и лечения МНИОИ им П.А. Герцена (филиала ФГБУ «НМИРЦ» Министерства здравоохранения Российской Федерации) на догоспитальном этапе. Оценивали показатели периферической крови (СОЭ, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH) и гемостаза (количество тромбоцитов, рутинные клоттинговые тесты и РФМК).

Исследование общего анализа крови проводили на автоматическом анализаторе фирмы Beckmancutler «AC.T 5diffCP», СОЭ определяли на анализаторе фирмы ALIFAX «Roller 20 PN». Подсчет количества тромбоцитов (референсные значения $(180–350) \times 10^9/\text{л}$) проводили на гематологическом анализаторе фирмы Beckmancutler «UniCel® DxH 800®», РФМК в плазме крови (контроль 0,00–4,00 мг/мкл) определяли полуколичественным методом (набор реагентов для ручного определения фирмы «Ренам», Россия). Определение АЧТВ (контроль 26–37 сек), ПТВ (контроль 10,1–13,7 сек), ТВ (контроль 14,6–22,0 сек) и фибриногена (норма 2,00–4,00 г/л) проводили на автоматическом коагулометре «CA 15000 Sysmex».

Пациентки были разделены в зависимости от стадии заболевания: 25 пациенток с I стадией, 24 пациентки со II стадией, 21 пациентка с III стадией и 4 пациентки с IV стадией рака шейки матки. К первой стадии, согласно классификации International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), мы относили пациенток с процессом, строго ограниченным шейкой матки ($T_{1a1-1b}N_0M_0$ по классификации TNM); ко второй — с распространением опухоли за пределы шейки матки, но без перехода на стенку малого таза, с переходом опухоли на стенку влагалища без поражения его нижней трети ($T_{2a-2b}N_0M_0$ по классификации TNM); к третьей — с метастатическим вариантом рака шейки матки с поражением регионарных лимфоузлов (T_{3a} и $T_{1,2,3a,3b}N_1M_0$ по классификации TNM); к четвертой — с отдаленными метастазами в лимфатические узлы и другие органы (T_4 и $T_{любое}$ значение $N_{любое}$ значение M_1 по классификации TNM).

Пациентки также были разделены в зависимости от верифицированной морфологической структуры опухоли: 29 пациенток с аденокарциномой шейки матки (АКШМ), 15 пациенток с плоскоклеточным раком шейки матки (ПРШМ), 30 пациенток с железисто-плоскоклеточным раком шейки матки (ЖПРШМ).

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Excel. Для статистического анализа и описания показателей использовали среднее значение признака (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD), для определения статистической значимости различий — t-критерий Стьюдента. Различия между сравни-

ваемыми параметрами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Распределение пациенток и процентное соотношение в зависимости от стадии и гистологического варианта опухоли представлено в таблице 1.

Процент обратившихся для обследования пациенток с РШМ приблизительно одинаков для всех стадий, исключая четвертую. В целом число женщин, обратившихся на начальной (I) стадии заболевания было в 1,7 раза меньше, чем число женщин, обратившихся за медицинской помощью с уже распространенными формами РШМ (36,9 и 64,1% соответственно).

Изменение клеточных показателей периферической крови пациенток при первичном обращении в целом распределилось следующим образом: ускорение СОЭ отмечено у 17,9%, изменение RBC — у 26,2%, HGB — у 17,9%, HCT — у 17,9%, MCV — у 6,5% пациенток, MCH — у 16,1% пациенток.

При исследовании эритроцитарных показателей периферической крови у пациенток, в зависимости морфологического варианта опухоли, показано отсутствие его влияния на эритроцитарные показатели красной крови.

Сравнительный анализ изменений красной крови у пациенток в зависимости от стадии заболевания представлен в таблице 2.

Из таблицы видно, что среднее значение СОЭ достоверно выше при распространении процесса (достовер-

Таблица 1. Распределение пациенток по стадиям и гистологическим вариантам заболевания
Table 1. The distribution of patients by stage and histological variants of the disease

	Общее количество	%	АКШМ	%	ПРШМ	%	ЖПРШМ	%
1-я стадия	25	33,8	12	16,2	6	8,1	7	9,4
2-я стадия	24	32,4	7	9,4	5	6,7	12	16,2
3-я стадия	21	28,4	9	12,2	4	5,4	8	10,8
4-я стадия	4	5,4	1	1,4	—	—	3	4,1
Всего	74	100	29	39,2	15	20,3	30	40,5

Таблица 2. Сравнение показателей периферической крови пациенток при первичном обращении в зависимости от стадии заболевания
Table 2. Comparison of peripheral blood of patients in the primary treatment depending on the stage of the disease

Показатель Стадия	СОЭ, мм/час	RBC, $10^{12}/л$	HGB, г/л	HCT, %	MCV, фл	MCH, пг/мл
1-я стадия	12,46 $\pm$ 10,12	4,44 $\pm$ 0,42	133,93 $\pm$ 9,78	39,09 $\pm$ 2,72	88,07 $\pm$ 5,55	30,30 $\pm$ 2,34
2-я стадия	24,11 $\pm$ 17,21	4,24 $\pm$ 0,35	124,15 $\pm$ 14,8	36,49 $\pm$ 4,08	86,89 $\pm$ 5,97	30,21 $\pm$ 2,56
3-я стадия	23,70 $\pm$ 15,79	4,37 $\pm$ 0,72	129,98 $\pm$ 21,6	38,16 $\pm$ 6,26	85,99 $\pm$ 6,67	29,95 $\pm$ 3,18
4-я стадия	18,75 $\pm$ 12,84	4,12 $\pm$ 0,58	124,25 $\pm$ 22,1	37,15 $\pm$ 6,29	89,77 $\pm$ 5,14	30,40 $\pm$ 2,04
t-критерий для 1–2 стадий	3,38	2,02	2,85	2,73	1,18	0,49
p (уровень значимости) для 1–2 стадий	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05

ные отличия между 1 и 2 стадиями, $p < 0,01$). Статистически значимым оказалось и снижение НГВ ($p < 0,01$).

При исследовании коагуляционного звена гемостаза, прежде всего, обращает на себя внимание разница в количестве фибриногена, РФМК в исследованных группах. Повышение РФМК было выявлено у 46 (63,2%) из 74 обследованных пациенток, что говорит о повышенном тромбообразовании у подавляющего количества больных РШМ даже на этапе первичного обследования.

Изменение показателей гемостаза в зависимости от гистологического варианта опухоли представлено в таблице 3.

Из представленных данных следует, что количество тромбоцитов не зависит от гистологического варианта РШМ. Также не отмечено влияния морфологической структуры опухоли на АЧТВ и ПТВ.

При сравнении групп пациенток с ПРШМ и ЖПРШМ статистически достоверным оказалось уменьшение ТВ ($p < 0,01$), что свидетельствует об активации общего пути свертывания у больных ЖПРШМ.

При исследовании фибриногена получены более высокие его значения у пациенток с АКШМ и ЖПРШМ по сравнению с ПРШМ ($p < 0,01$ в обоих случаях), что является признаком повышенной склонности к тромбообразованию и критерием риска развития тромботических осложнений у больных именно с наличием железистого компонента злокачественной опухоли. Повышенные значения РФМК при сравнении тех же групп ($p < 0,01$ в обоих случаях), свидетельствуют о реализации такого риска, что, вероятно, связано с наличием аденогенной структуры в обоих вариантах опухоли данной локализации. У пациенток с АКШМ повышение показателя РФМК отмечено в 21 случае (72,5% от количества в подгруппе), у пациенток в подгруппе с ЖПРШМ — у 18 (60%) пациенток, по сравнению с ПРШМ — у 7 (46,7%).

Анализ изменений некоторых показателей гемостаза в зависимости от стадии заболевания представлен в таблице 4.

При сравнении групп пациенток с разной стадией опухолевого процесса были получены статистически

Таблица 3. Изменение показателей гемостаза в зависимости от гистологического варианта опухоли

Table 3. Changes in the parameters of hemostasis depending on the histological variant of the tumor

Показатель Гисто-логические варианты	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	АЧТВ, сек	ПТВ, сек	ТВ, сек	Фибриноген, г/л	РФМК, мг/мкл
АКШМ (I)	$261,91 \pm 3,86$	$32,46 \pm 8,74$	$12,85 \pm 4,04$	$17,71 \pm 2,02$	$3,03 \pm 0,17$	$6,27 \pm 5,14$
ПРШМ (II)	$260,12 \pm 0,67$	$31,53 \pm 4,22$	$11,81 \pm 0,61$	$19,57 \pm 2,88$	$2,44 \pm 0,34$	$4,59 \pm 2,25$
ЖПРШМ (III)	$271,72 \pm 2,29$	$30,64 \pm 5,28$	$12,29 \pm 2,16$	$16,89 \pm 2,30$	$3,35 \pm 1,41$	$8,23 \pm 5,83$
t (для I/II)	0,09	0,47	1,31	2,22	2,95	2,89
p	>0,01	>0,01	>0,01	>0,05	<0,01	<0,01
t (для I/III)	0,56	0,95	0,64	1,39	0,98	0,08
p	>0,01	>0,01	>0,01	0,05	>0,05	>0,05
t (для II/III)	0,54	0,60	1,05	3,10	3,18	2,88
p	>0,01	>0,01	>0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Таблица 4. Изменение показателей гемостаза в зависимости от стадии заболевания

Table 4. Changes in the parameters of hemostasis depending on the stage of the disease

Показатель Стадии	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	АПТВ, сек	ПТВ, сек	ТВ, сек	Фибриноген, г/л	РФМК, мг/мкл
1-я стадия	$244,20 \pm 5,01$	$32,20 \pm 9,38$	$12,62 \pm 3,47$	$18,21 \pm 2,03$	$2,45 \pm 0,66$	$4,86 \pm 2,90$
2-я стадия	$276,42 \pm 7,57$	$32,01 \pm 4,65$	$11,90 \pm 1,13$	$17,66 \pm 3,46$	$3,16 \pm 1,06$	$7,06 \pm 4,84$
3-я стадия	$269,62 \pm 2,06$	$30,28 \pm 4,38$	$12,34 \pm 2,31$	$17,54 \pm 2,36$	$3,27 \pm 0,97$	$9,57 \pm 6,77$
4-я стадия	$384,75 \pm 152,75$	$32,10 \pm 6,32$	$11,90 \pm 0,56$	$17,55 \pm 0,60$	$4,47 \pm 2,49$	$10,38 \pm 4,31$
t для 1–2 стадии	1,79	0,09	0,96	0,63	2,69	1,83
p для 1–2 стадии	>0,05	>0,01	>0,01	>0,01	<0,01	>0,05
t для 1–3 стадии	1,18	0,88	0,32	0,98	3,06	2,89
p для 1–3 стадии	>0,05	>0,01	>0,01	>0,01	<0,01	<0,01

достоверные изменения ($p < 0,01$) следующих показателей: фибриногена (при сравнении групп пациенток с I–II и I–III стадиями заболевания), РФМК (при сравнении групп пациенток с I и III стадиями). Такие значения говорят о более высоком риске тромбообразования и более выраженной активности системы свертывания при генерализации РШМ.

Ни морфологическая структура опухоли, ни стадия заболевания ранее не оценивались как факторы риска развития анемии и тромботических осложнений при РШМ. Многие из проводимых исследований у больных РШМ связаны с оценкой состояния системы гемостаза в пери- и послеоперационном периоде и во время проведения специального лечения [12, 13, 17]. Хотя и существуют отдельные работы, указывающие на особенности влияния аденокарциномы на коагуляционное звено гемостаза [15, 16], разработанные в настоящее время рекомендации по профилактике тромботических осложнений не рассматривают биологические особенности опухоли как показание к индивидуальной профилактике тромботических осложнений у пациентов с разной локализацией и морфологическим вариантом злокачественного процесса. Также не учитывается изменение эритроцитарных показателей в качестве существенных прогностических факторов, поэтому определение индивидуальных показаний для проведения такой профилактики уже на догоспитальном этапе может служить значимым фактором улучшения оказания специализированной медицинской помощи этой категории пациентов.

У больных РШМ определено значимое снижение HGB при распространении опухолевого процесса за пределы шейки матки независимо от морфологической структуры опухоли. Ускорение СОЭ, являющееся фактором, доказано ухудшающим прогноз заболевания, также связано с увеличением стадии процесса. Таким образом, подтверждено, что анемия и высокие значения СОЭ при РШМ являются проявлениями системного воздействия на организм, определяются стадией процесса, требуют более радикального подхода к лечению этой категории больных.

В данной работе нами показано наличие гиперкоа-

гуляции (уменьшение ТВ) у пациенток с железисто-плоскоклеточным раком шейки матки по сравнению с другими морфологическими вариантами РШМ. Выявлено повышение риска тромбообразования (повышение фибриногена) и активности системы свертывания (высокие значения РФМК) у пациенток с неплоскоклеточными вариантами РШМ. Повышение фибриногена и РФМК с ростом стадии заболевания свидетельствует о доказанном риске тромбоэмболических осложнений у больных с местнораспространенным и метастатическим РШМ.

Таким образом, распространение опухоли за пределы шейки матки оказывает системное влияние на кроветворение и гемостаз, значимо повышая риск венозной тромбоэмболии и гематогенной диссеминации болезни (метастазирования).

Выводы

1. Показано системное влияние РШМ на кроветворение и гемостаз.
2. Выявлены более низкие показатели HGB ($p < 0,01$) и высокие значения СОЭ ($p < 0,01$) уже со второй стадии РШМ.
3. Увеличение степени местного распространения с выходом опухоли за пределы шейки матки или наличие метастазов при локализованном процессе значимо связаны с повышенным риском тромбообразования (высокие значения фибриногена) и высокой активностью системы свертывания (увеличение РФМК) ($p < 0,01$).
4. Морфологическая структура РШМ определяет его влияние на систему свертывания крови. При АКШМ и ЖПРШМ показано достоверное увеличение РФМК ($p < 0,01$), фибриногена ($p < 0,01$). При ЖПРШМ выявлен также и гиперкоагуляционный синдром (уменьшение ТВ) ($p < 0,01$).
5. Полученные данные требуют дальнейшего изучения, свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к диагностике и лечению РШМ в зависимости от показателей периферической крови и проведения дифференцированной профилактики венозной тромбоэмболии.

Список литературы

1. Jemal A., F. Bray F., Centeret M. M. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61 (2): 69–90.
2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой (МНИОИ имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «ФМИЦ» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский Центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии). М., 2015.
3. Стуклов Н. И., Козинец Г. И., Леваков С. А., Огурцов П. П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА, 2013.
4. Стуклов Н. И., Леваков С. А., Банке Н. С., Стражев С. В. Особенности анемии при заболеваниях женской репродуктивной системы, рекомендации по лечению. *Фарматека.* 2010; 17: 109–114.
5. Чернов В. М., Птушкин В. В. Анемия у пациентов с онкологическими заболеваниями: современные возможности лечения (обзор литературы). *Онкогематология.* 2013; 2: 77–82.
6. Rizzo J. D., Brouwers M., Hurley P. et al. American Society of Hematology. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *Blood.* 2010; 116: 4045–4059.
7. Ludwig H., Van B. S., Barrett-Lee P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer.* 2004; 40: 2293–2306.
8. Harrison L. B., Shasha D., White C. et al. Radiotherapy-associated anemia: The scope of the problem. *The Oncologist.* 2000; 5 (2): 1–7.
9. Птушкин В. В. Анемии и дефицит железа у онкологических больных. *Клиническая онкогематология.* 2013; 6 (1): 91–96.
10. Стуклов Н. И., Альпидовский В. К., Огурцов П. П. Анемии. Клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие для врачей. М.: МИА, 2013.
11. Сушинская Т. В., Лейтгон Рамирес А., Стуклов Н. И. Эритроцитарные показатели периферической крови у больных раком шейки матки. *Вестник последипломного медицинского образования.* 2015; 3: 68–73.
12. Monreal M., Kakkar A. K., Caprini J. A. et al. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and acutely ill medical patients. Findings from the RIETE registry. *J. Thromb. Haemost.* 2004; 2: 1892–1898.

13. Caprini J.A., Glase C., Martchev D. et al. Thrombosis risk factor assessment in surgical patients: compliance with chest consensus guidelines. *J Thromb Haemost.* 2003; 1 (1): 125.
14. Prandoni P., Falanga A., Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. *Lancet. Oncol.* 2005; 6 (6): 401–410.
15. Sermsathanasawadi N., Thangrod R., Hongku K., et al. Prevalence of perioperative asymptomatic proximal deep vein thrombosis in Thai gynecologic cancer patients. *J Med Assoc Thai.* 2014; 97 (2): 153–158.
16. Сомонова О.В., Маджуга А.В., Елизарова А.Л., Зубрихина Г.Н. Состояние системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями. *Клиническая онкогематология.* 2008; 1 (3): 266–272.
17. Физиология и патология гемостаза: учебное пособие. Под ред. Н.И. Стуклова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
18. Танатова З.А., Карнакова Н.Ю., Чайжунусова Н.Ж. Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных раком шейки матки при лучевой терапии. *Наука и здравоохранение.* 2009; 2 (4): 144–146.
19. Bouchard-Fortier G., Geerts W.H., Covens A. et al. Is venous thromboprophylaxis necessary in patients undergoing minimally invasive surgery for a gynecologic malignancy? *Gynecol Oncol.* 2014; 134 (2): 228–232.
20. Сушинская Т.В., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г. Аналитические аспекты онкологических заболеваний женского населения России. *Онкогинекология.* 2015; 10 (3): 40–43.

References

1. Jemal A., F. Bray F., Center M.M. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61(2): 69–90.
2. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova (Eds.) Moscow, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2015. (Russian).
3. Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P. Anemii pri ginekologicheskikh i onkoginekologicheskikh zabolevaniyakh. Moscow: "MIA" Publ., 2013. (Russian).
4. Stuklov N.I., Levakov S.A., Vanke N.S., Strazhev S.V. Characteristics of anemia associated with diseases of the female reproductive system, recommendations for treatment. *Pharmateca.* 2010; 17: 109–114. (Russian).
5. Chernov V.M., Ptushkin V.V. Anemia in cancer patients: current treatment options (review). *Oncohematology.* 2013; 2: 77–82. (Russian).
6. Rizzo J.D., Brouwers M., Hurley P. et al. American Society of Hematology. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *Blood.* 2010; 116: 4045–4059.
7. Ludwig H., Van B.S., Barrett-Lee P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer.* 2004; 40: 2293–2306.
8. Harrison L.B., Shasha D., White C. et al. Radiotherapy-associated anemia: The scope of the problem. *The Oncologist.* 2000; 5(2): 1–7.
9. Ptushkin V.V. Anemias and iron deficiency in cancer patients. *Clinical Oncohematology.* 2013; 6(1): 91–96. (Russian).
10. Stuklov N.I., Al'pidovskii V.K., Ogurtsov P.P. Anemii. *Klinika, diagnostika i lechenie. Uchebnoe posobie dlya vrachei.* Moscow: "MIA" Publ., 2013. (Russian).
11. Sushinskaya T.V., Leighton Ramires A., Stuklov N.I. Eritrotsitarnye pokazateli perifericheskoi krvi u bol'nykh rakom sheiki matki. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya.* 2015; 3: 68–73. (Russian).
12. Monreal M., Kakkar A.K., Caprini J.A. et al. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and acutely ill medical patients. Findings from the RIETE registry. *J. Thromb. Haemost.* 2004; 2: 1892–1898.
13. Caprini J.A., Glase C., Martchev D. et al. Thrombosis risk factor assessment in surgical patients: compliance with chest consensus guidelines. *J Thromb Haemost.* 2003; 1(1): 125.
14. Prandoni P., Falanga A., Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. *Lancet. Oncol.* 2005; 6(6): 401–410.
15. Sermsathanasawadi N., Thangrod R., Hongku K., et al. Prevalence of perioperative asymptomatic proximal deep vein thrombosis in Thai gynecologic cancer patients. *J Med Assoc Thai.* 2014; 97(2): 153–158.
16. Somonova O., Madzuga A., Elizarova A., Zubrihina G. System of hemostasis in cancer patients. *Clinical Oncohematology.* 2008; 1(3): 266–272. (Russian).
17. Fiziologiya i patologiya gemostaza: uchebnoe posobie. N.I. Stuklov (Ed.). Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2016. (Russian).
18. Tanatova Z.A., Karnakova N.Yu., Chaizhunusova N.Zh. Pokazateli sosudisto-trombotsitarnogo zvena sistemy gemostaza u bol'nykh rakom sheiki matki pri luchevoi terapii. *Nauka i zdravookhranenie.* 2009; 2(4): 144–146. (Russian).
19. Bouchard-Fortier G., Geerts W.H., Covens A. et al. Is venous thromboprophylaxis necessary in patients undergoing minimally invasive surgery for a gynecologic malignancy? *Gynecol Oncol.* 2014; 134(2): 228–232.
20. Sushinskaya T.V., Zhordania K.I., Payanidi Yu.G. Analiticheskie aspekty onkologicheskikh zabolevanii zhenskogo naseleniya Rossii. *Oncohematology.* 2015; 10(3): 40–43. (Russian).

Информация об авторах:

1. Стуклов Николай Игоревич — д.м.н., профессор, врач-гематолог поликлиники МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, профессор кафедры госпитальной терапии, руководитель курса гематологии ФГАОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» Минздрава России.
2. Сушинская Татьяна Валентиновна — к.м.н., старший научный сотрудник гинекологического отделения отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Стуклов Н.И., Сушинская Т.В. Оценка эритроцитарных показателей периферической крови и активности гемостаза у больных раком шейки матки. *Исследования и практика в медицине.* 2016; 3(1): 17–23. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-2

Stuklov N.I., Sushinskaya T.V. Assessment of erythrocyte peripheral blood and activity of hemostasis in patients with cervical cancer. *Issled. prakt. Med.* 2016; 3(1): 17–23. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-2

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Одобрение этического комитета

Исследование одобрено этическим комитетом МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Information about authors:

1. Stuklov Nikolay Igorevich — PhD, MD, professor, oncogematologist of polyclinical department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of Department of hospital therapy, course Director of Hematology, SBEO HPE «People's Friendship University of Russia».
2. Sushinskaya Tatyana Valentinovna — PhD, senior researcher of the gynecological Department of the Department of tumors of the reproductive and urinary organs P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation.



Ключевые слова:

беременность, психоэмоциональный стресс, пищевое поведение, доминанта А.А. Ухтомского, теория функциональных систем П.К. Анохина, пирамида А. Маслоу

Keywords:

pregnancy, psycho-emotional stress, eating behavior, the A.A. Ukhomskiy dominant, P.K. Anokhin theory of functional systems, A. Maslow pyramid

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-3



Для корреспонденции:

Гарданова Жанна Робертовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психотерапии психолого-социального факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1
E-mail: Zanna7777@inbox.ru
Статья поступила 14.01.2016, принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Gardanova Janna Robertovna – PhD, MD, Professor, Head of the Department of psychotherapy, SBE O HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Russian Ministry of Health
Address: 1, ul. Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia
E-mail: Zanna7777@inbox.ru
The article was received 14.01.2016, accepted for publication 15.02.2016

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У РЕБЕНКА

Гарданова Ж.Р.¹, Салехов С.А.², Есаулов В.И.¹, Хритинин Д.Ф.³, Абдуллин И.И.⁴, Абдурахманов С.Д.¹, Галлямова Г.А.¹, Анисимова К.А.¹

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

² ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» (Великий Новгород, Россия)
173003, Россия, Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, 41

³ ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

⁴ ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России (Москва, Россия)
125367, Россия, Москва, Ивановское шоссе, 3

Резюме

Проблемы высокого уровня тревоги и развития психоэмоциональных нарушений у женщин во время беременности в настоящее время занимают ведущее место в клинической практике. Беременные «заедают» проблему, используя неадаптивный копинг и, тем самым, формируют аналогичный паттерн поведения в стрессовой ситуации и у плода, так как перинатально формируется схожий паттерн.

Материал и методы. С использованием клинко-описательного метода сформулирована концепция влияния психоэмоционального стресса и особенностей течения беременности на фоне формирования паттернов пищевого поведения у плода. Обоснование концепции построено на положениях доминанты А.А. Ухтомского, теории функциональных систем П.К. Анохина, закономерностях эндогенизации патологических процессов, пирамиды потребностей А. Маслоу.

Результаты. С использованием сформированной концепции врачи смогут выявлять у беременных неадаптивный паттерн пищевого поведения у беременной и своевременно осуществлять профилактику формирования данного паттерна у плода.

Выводы. Использование сформированной концепции может помочь врачам выявлять у беременных неадаптивный паттерн пищевого поведения и своевременно осуществлять профилактику формирования данного паттерна у плода.

FEATURES OF INFLUENCE OF EMOTIONAL STRESS DURING PREGNANCY ON THE FORMATION OF EATING BEHAVIOR IN THE CHILD

Gardanova J.R.¹, Salehov S.A.², Esaulov V.I.¹, Khritinin D.F.³, Abdullin I.I.⁴, Abdurrahmanov S.D.¹, Galliamova G.A.¹, Anisimova K.A.¹

¹ SBE O HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Russian Ministry of Health (Moscow, Russia)
1, ul. Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia

² FSBE O HE "Ya. Mydriy Novgorod State University" (Velikiy Novgorod, Russia)
41, u. Bolshaya Sankt-Peterburgskaya, Velikiy Novgorod, 173003, Russia

³ SBE O HPE «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Health» (Moscow, Russia)
8/2, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russia

⁴ FGBU "LRTS" Russian Ministry of Health (Moscow, Russia)
3, Ivankovskoe shosse, Moscow, 125367, Russia

Abstract

The actuality of the problem of high level of anxiety and the development of psycho-emotional disorders in women during pregnancy currently occupy a leading place in clinical practice. Pregnant "seize" the problem by using a non-adaptive coping and thereby form a similar pattern of behavior in stressful situation and in the fetus, perinatal-formed a similar pattern.

Materials and methods. Clinical-descriptive, formulated the concept of the influence psycho-emotional stress and characteristics of the current pregnancy on the background of the formation of patterns of eating behavior in the fetus, followed by implementation after birth under the provisions of

the dominant by A. A. Ukhtomsky, the theory of functional systems P. K. Anokhin, the endogeneity of the regularities of pathological processes, the pyramid of needs of A. Maslow.

Results. As a result of the establishment of the concept, doctors will be able to identify the maladaptive pattern of eating behavior in pregnant women and to make timely prevention of the formation of this pattern in the fetus.

Conclusion. The use of the developed concept could help doctors to identify the maladaptive pattern of eating behavior in pregnant women and make timely prevention of the formation of this pattern in the fetus.

Проблема в отклонении пищевого поведения приобретает в современном обществе все большую актуальность. Изучение проблем развития нарушения пищевого поведения в форме булимии, которая приводит к появлению избыточного веса, ожирения у человека, показывает увеличение числа людей, страдающих данным заболеванием [1]. Следует отметить, что на фоне избыточного веса возрастает риск летальности во всех возрастных категориях вне зависимости от половой принадлежности [2, 3]. Увеличение частоты обращений пациентов с избыточной массой тела за лечением отмечается повсеместно [4, 5]. Все больше охватываются все социальные слои населения, постоянно ускоряется темп роста [6–10], с явной тенденцией к омоложению [11–13]; все это приводит к тому, что ожирение становится «болезнью образа жизни» — «болезнью цивилизации». Причину ожирения удается выявить лишь в 5–7% случаев, а остальные 93–95% относят к алиментарному (экзогенно-конституциональному) ожирению не выясненной этиологии [7], что по сути своей парадоксально, учитывая затраты на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме.

Если поступление энергетического и пластического субстрата будет происходить сопоставимо, либо меньше, чем затраты на обеспечение жизнедеятельности организма, ожирения не будет. Так, даже при генетической предрасположенности к ожирению, оно развивается только при наличии избыточного питания, что свидетельствует о предрасполагающей, а не этиологической роли генетического фактора в его развитии. Известно, что психоэмоциональное состояние беременной подвергается колебаниям в зависимости от различных внешних и внутренних факторов [18], что может влиять на формирование пищевого поведения ребенка в послеродовом периоде и в течение последующей взрослой жизни отсутствует. В настоящее время теоретически обоснованная концепция по данной проблеме отсутствует. Соответственно, представляется актуальным и перспективным исследовать значимость психоэмоционального стресса беременных в связи с формированием особенностей пищевого поведения и развития ожирения у потомства.

Цель

Сформулировать концепцию влияния психоэмоционального стресса и особенностей течения беременности на формирование паттернов пищевого поведения у плода.

Материалы и методы

В основе данного исследования лежит клинико-описательный метод. С использованием отечественной и зарубежной литературы проведен анализ и сформулирована новая концепция в подходе к изучению проблемы нарушения пищевого поведения.

Результаты исследования

Мы рассматривали воздействие внешнего стресса на психоэмоциональное состояние беременной женщины, начиная с момента зачатия, во время беременности и вплоть до родов. Обоснование особенностей влияния психологического стресса беременных на формирование пищевого поведения в послеродовом периоде и в последующей жизни проводили, опираясь на учение о доминанте [14], основные положения теории функциональных систем [15] и развития общего адаптационного синдрома [16], физиологические изменения энергетического обеспечения мозга при интенсивной нагрузке [13], пирамиды потребностей А. Маслоу [17].

Согласно учению о доминанте А. А. Ухтомского при возникновении очага приоритетного возбуждения в центральной нервной системе, основные ресурсы направляются на удовлетворение потребностей и запросов этого очага возбуждения, то есть наиболее интенсивно функционирующего отдела мозга. При этом запросы остальных отделов мозга обеспечиваются по остаточному принципу.

В соответствии с теорией функциональных систем П. К. Анохина, при воздействии на организм формируется функциональная система, обеспечивающая адекватный ответ — реакцию на предъявляемые требования — запрос к организму, для достижения конечного положительного результата. Структура и последовательность деятельности функциональной системы заключается в том, что:

- при поступлении входящей информации аппарат контроля формирует модель полезного результата;
- аппарат управления, объединяющий нервные центры и эндокринные органы определяет необходимые ресурсы для достижения полезного результата;
- исполнительный аппарат, представленный органами — аффекторами, используя выделенные ресурсы, обеспечивает реализацию получения результата;
- аппарат контроля, по принципу обратной связи, тестирует полученный результат на соответствие модели полезного результата.

Цикл достижения модели полезного результата и обратной связи повторяется снова и снова, до получения соответствия полученного результата модели конечного положительного результата, запрограммированного центром контроля. Если соответствие достигнуто, функциональная система завершает свою работу, а если нет, функциональная система вырабатывает новую стратегию достижения модели полезного результата с привлечением новых ресурсов организма, что вызывает активизацию компенсаторно-приспособительных механизмов. Многократно повторяющиеся циклы достижения полученного результата запрограммированной модели и отсутствие соответствия с искомым может привести к истощению, декомпенсации и развитию патологических состояний.

Согласно теории стресса Селье, любое интенсивное воздействие вызывает одинаковую реакцию организма — развивается общий адаптационный синдром.

В пирамиде потребностей Абрахама Маслоу выделены ступени перехода от биологических потребностей к высшим:

- 1-я ступень — физиологические потребности, где стрессорами являются голод, жажда, бессонница, умственная и физическая усталость, чрезмерно быстрый темп жизни;
- 2-я ступень — потребности безопасности и стабильности, где к стрессорам относятся страх и тревога потерять работу, провала на экзамене, страх за жизнь близких, страх смерти и т. д.;
- 3-я ступень — потребность в принадлежности и любви, где стрессорами являются моральное и физическое одиночество, потеря близких людей или болезнь, неразделенная любовь;
- 4-я ступень — потребность в уважении, где стрессорами будут крушение карьеры, провал на экзамене, невозможность реализовать свои амбиции, потеря уважения в обществе;
- 5-я ступень — потребность в самореализации, где причинами стресса будут невозможность реализо-

вать свои способности, вмешательство со стороны родителей или факторов внешней среды, которые препятствуют занятиям любимым делом, следовать своему признанию [18].

Любое внешнее воздействие, которое воспринимается организмом как стрессовое или какая-либо ситуация, которая воспринимается как стрессогенная, обусловленная психоэмоциональными и информационными факторами, в зависимости от запроса, предъявляемого к организму, будет занимать одну или несколько ступеней в пирамиде потребностей А. Маслоу. При этом переход на более приоритетные ступени, обеспечивающие базовые потребности (обеспечение жизнедеятельности организма — 1-я ступень и потребность в безопасности и стабильности — 2-я ступень) могут являться последствиями реакции организма на первичное воздействие.

На фоне интенсивной деятельности ЦНС отмечается увеличение потребления мозгом кислорода и глюкозы, что обеспечивает удовлетворение возрастающего запроса в энергии. При этом недостаток в поступлении либо кислорода, либо глюкозы, обеспечивающий аэробный катаболизм глюкозы в нервных клетках, сопровождается энергетическим дефицитом, следствием чего будет торможение. Для понимания особенностей формирования пищевого поведения следует учитывать, что развитие организма и научение его реагированию на внешние воздействия происходит по периодам. При этом наименее изучен период от зачатия и до рождения.

Обоснование концепции формирования пищевого поведения

Психоэмоциональное состояние беременной женщины лабильно и зависит от многих факторов. При наличии внутриличностного конфликта лабильность будет определяться тем, какие мысли будут формироваться у женщины, какое настроение и какие чувства в результате она будет испытывать. Однако, внешние факторы, которые чаще всего определяются тем микроокружением беременной, которое чаще всего формируется членами



Рисунок 1.
Влияние психологического стресса беременных на формирование пищевого поведения при незапланированной беременности
Figure 1.
The influence of psychological stress on the pregnant formation of eating behavior in an unplanned pregnancy

жения, что будет определять формирование стратегий выживания и энергообеспечения стресса в условиях дефицита энергоносителей. Так, при коротких периодах нарушения плацентарного кровотока будет формироваться реакция «заедания стресса», предусматривающая удовлетворение запросов в энергоносителях в «on-line» режиме. При длительном нарушении плацентарного кровообращения и гипоксии плода стратегия выживания и пищевого поведения будет диаметрально противоположной. В организме будут минимизированы вторичные процессы энергопотребления, включится энергосберегающий режим. При этом достаточно энергозатратный процесс добывания, поглощения и усвоения пищи будет значительно снижаться, а удовлетворение потребностей в энергии происходит за счет катаболизма собственных ресурсов. То есть включается процесс «самопожирания», а компенсация потерь будет происходить, по возможности, после восстановления поступления пластического и энергетического субстрата.

В отличие от незапланированной беременности, при запланированной, ожидаемой беременности, когда ее наступление — праздник для семьи, изначально создается благоприятный фон для психоэмоционального состояния будущей матери, что передается по системе плацентарного кровотока плоду. Изначально формируется паттерн безусловной любви, защиты и безусловно-го принятия. В течение беременности бережное отношение к беременной мужа, семьи, близкого окружения будет закрепляться у плода в виде положительного подкрепления паттернов удовлетворения физиологических потребностей и безопасности (1-я и 2-я ступень в пирамиде потребностей А. Маслоу). Поступление полноценного питания и кислорода будут создавать предпосылки

для формирования пищевого поведения по принципу достаточности: беру столько, сколько надо. Хорошее настроение матери, вместе с эндорфинами передается плоду, а отсутствие тревожности исключает реакцию мобилизации ресурсов, потребности делать их запасы. За чем запастись, если все поступает вовремя в достаточном количестве, все хорошо и спокойно.

Однако и при запланированной беременности по мере ее прогрессирования возможны ситуации, которые женщиной будут восприниматься как стрессогенные. При этом исключается компонент, психологического стресса, связанного с партнером, семьей, социумом, но сохраняется фон, обусловленный воздействием стрессогенных факторов в течение всей беременности (рис. 2).

В данной ситуации на формирование пищевого поведения будут оказывать влияние все эпизоды нарушения плацентарного кровообращения вне зависимости от того, обусловлены ли они биологическими факторами или психоэмоциональным напряжением. Соответственно, первостепенную значимость приобретает взаимное дополнение медицинского и психологического сопровождения при планировании беременности и в течение всей беременности. При этом анализ особенностей влияния на формирование пищевого поведения в послеродовом периоде, в течение 1 года жизни заслуживает особого внимания.

Заключение

Использование сформированной концепции может помочь врачам выявлять у беременных неадаптивный паттерн пищевого поведения и своевременно осуществлять профилактику формирования данного паттерна у плода.

Список литературы

- Heindel J.J., Schug T.T. The perfect storm for obesity. *Obesity*. 2013; 21 (6): 1079–1080.
- Bray G.A. Why do we need drugs to treat the patient with obesity? *Obesity*. 2013; 21 (5): 893–899.
- Mehta T., McCubrey R., Pajewski N.M., et al. Does obesity associate with mortality among hispanic persons? Results from the national health interview survey. *Obesity*. 2013; 21 (7): 1474–1477.
- Friedman J.M. Obesity in the new millennium. *Nature*. 2000; 404 (6778): 632–634.
- Gómez-Ambrosi J., Silva C., Catalán V., et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care*, 2012. Vol. 35. P. 383–388.
- Вебер В.Р., Копина М.Н. Ожирение (этиология, патогенез, клинические рекомендации. Великий Новгород, 2011.
- Lin H., Carr K.A., Fletcher K.D., Epstein L.H. Food reinforcement partially mediates the effect of socioeconomic status on body mass index. *Obesity*. 2013; 21 (7): 1307–1312.
- Rosas L.G., Stafford R.S. Practical research strategies for reducing social and racial/ethnic disparities in obesity. *Int J Obes*. 2012; 2 (Suppl.): 16–22.
- Wang Y., Beydoun M.A. The obesity epidemic in the United States—gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev*. 2007; 29: 6–28.
- Yoshimoto S., Loo T.M., Atarashi K., et al. Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. *Nature*. 2013; 499 (7456): 97–101.
- Flores G., Lin H. Factors predicting severe childhood obesity in kindergarteners. *Int J Obes*. 2013; 37 (1): 31–39.
- Kim J.-E., Hsieh M.-H., Soni B.K., et al. Childhood obesity as a risk factor for bone fracture: A mechanistic study. *Obesity*. 2013; 21 (7): 1459–1466.
- Салехов С.А. Психоэмоциональная информационно-энергетическая теория ожирения. Великий Новгород–Алматы, 2014.
- Ухтомский А.А. Доминанта как рабочий принцип нервных центров. *Русский физиологический журнал*. 1923; VI (1–3): 31–45.
- Анохин П.К. Теория функциональной системы. *Успехи физиологических наук*. 1970; 1 (1): 19–54.
- Selye H. A Syndrome produced by diverse noxious agents. 1936. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10 (2): 230–231. doi:10.1038/138032a0.
- Маслоу А.Г. Дальние пределы человеческой психики. Перевод с англ. А.М. Татлыбаевой. СПб.: Евразия, 1999.
- Гарданова Ж.Р., Анисимова К.А. Особенности течения беременности, родового и послеродового периода у женщин на фоне смешанных тревожных и депрессивных расстройств в условиях социально-экономической нестабильности. *Consilium medicum. Гинекология*. 2011; 13 (4): 24–28.
- Щербатых Ю.В. Психология стресса и методы коррекции. 2-е изд. СПб.: Питер, 2012.

References

- Heindel J.J., Schug T.T. The perfect storm for obesity. *Obesity*. 2013; 21(6): 1079-1080.
- Bray G.A. Why do we need drugs to treat the patient with obesity? *Obesity*. 2013; 21(5): 893-899.
- Mehta T., McCubrey R., Pajewski N.M., et al. Does obesity associate with mortality among hispanic persons? Results from the national health interview survey. *Obesity*. 2013; 21(7): 1474-1477.
- Friedman J.M. Obesity in the new millennium. *Nature*. 2000; 404(6778): 632-634.
- Gómez-Ambrosi J., Silva C., Catalán V., et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care*. 2012. Vol. 35. P. 383-388.
- Veber V.R., Kopina M.N. Ozhirenie (etiologiya, patogenez, klinicheskie rekomendatsii. Velikii Novgorod, 2011. (Russian).
- Lin H., Carr K.A., Fletcher K.D., Epstein L.H. Food reinforcement partially mediates the effect of socioeconomic status on body mass index. *Obesity*. 2013; 21(7): 1307-1312.
- Rosas L.G., Stafford R.S. Practical research strategies for reducing social and racial/ethnic disparities in obesity. *Int J Obes*. 2012; 2(Suppl.): 16-22.
- Wang Y., Beydoun M.A. The obesity epidemic in the United States—gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev*. 2007; 29: 6-28.
- Yoshimoto S., Loo T.M., Atarashi K., et al. Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. *Nature*. 2013; 499(7456): 97-101.
- Flores G., Lin H. Factors predicting severe childhood obesity in kindergarteners. *Int J Obes*. 2013; 37(1): 31-39.
- Kim J.-E., Hsieh M.-H., Soni B.K., et al. Childhood obesity as a risk factor for bone fracture: A mechanistic study. *Obesity*. 2013; 21(7): 1459-1466.
- Salekhov S.A. Psikhoemotsional'naya informatsionno-energeticheskaya teoriya ozhireniya. Velikii Novgorod—Almaty, 2014. (Russian).
- Ukhtomskii A.A. Dominanta kak rabochii printsip nervnykh tsentrov. *Russkii fiziologicheskii zhurnal*. 1923; VI (1-3): 31-45. (Russian).
- Anokhin P.K. Teoriya funktsional'noi sistemy. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 1970; 1(1): 19-54. (Russian).
- Selye H. A Syndrome produced by diverse nocuous agents. 1936. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10(2): 230-231. doi:10.1038/138032a0.
- Maslou A.G. Dal'nie predely chelovecheskoi psikhiki. *Perevod s angl. A.M. Tatlybaevoi. Saint Petersburg: "Evraziya" Publ.*, 1999. (Russian).
- Gardanova Zh.R., Anisimova K.A. Osobennosti techeniya beremennosti, rodovogo i poslerodovogo perioda u zhenshchin na fone smeshannykh trevozhnykh i depressivnykh rasstroistv v usloviyakh sotsial'no-ekonomicheskoi nestabil'nosti. *Sonsilium medicum. Ginekologiya*. 2011; 13(4): 24-28. (Russian).
- Shcherbatykh Yu.V. Psikhologiya stressa i metody korrektsii. 2nd ed. Saint Petersburg: "Piter" Publ., 2012. (Russian).

Информация об авторах:

- Гарданова Жанна Робертовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психотерапии психолого-социального факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
- Салехов Саид Абдуллаевич — д.м.н., профессор кафедры общей патологии ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого»
- Есаулов Владимир Игоревич — ассистент кафедры психотерапии психолого-социального факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
- Хритинин Дмитрий Федорович — д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России
- Абдуллин Искандер Ильфакевич — врач-уролог онколог ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России
- Абдрахманов Сайпудин Давудович — соискатель кафедры психотерапии психолого-социального факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
- Галлямова Гульчачак Абрамовна — ассистент кафедры психотерапии психолого-социального факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
- Анисимова Ксения Анатольевна — ассистент кафедры психотерапии психолого-социального факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Гарданова Ж.Р., Салехов С.А., Есаулов В.И., Хритинин Д.Ф., Абдуллин И.И., Абдрахманов С.Д., Галлямова Г.А., Анисимова К.А. Особенности влияния психоэмоционального стресса во время беременности на формирование пищевого поведения у ребенка. *Исследования и практика в медицине*. 2016; 3(1): 24-29. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-3

Gardanova J.R., Salehov S.A., Esaulov V.I., Khritinin D.F., Abdullin I.I., Abdurrahmanov S.D., Galliamova G.A., Anisimova K.A. Features of influence of emotional stress during pregnancy on the formation of eating behavior in the child. *Issled. prakt. Med*. 2016; 3(1): 24-29. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-3

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Information about authors:

- Gardanova Janna Robertovna — PhD, MD, Professor, Head of the Department of psychotherapy, SBEO HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Russian Ministry of Health
- Salehov Said Abduaeovich — PhD, MD, professor of Department of general pathology, FSBEU HE "Ya. Mydriy Novgorod State University"
- Esaulov Vladimir Igorevich — assistant of the Department of psychotherapy of the psychological-social faculty, SBEO HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Russian Ministry of Health
- Khritinin Dmitriy Fedorovich — PhD, MD, corresponding member of RAS, Professor in the Department of psychiatry and narcology, SBEO HPE «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Health»
- Abduin Iskander Ilfakovich — oncurologist, FGBU "LRTS" Russian Ministry of Health
- Abdurahmanov Saipudin Davudovich — applicant of the Department of psychotherapy of the psychological-social faculty, SBEO HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Russian Ministry of Health
- Galliamova Gulchachak Abrarovna — assistant of the Department of psychotherapy of the psychological-social faculty, SBEO HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Russian Ministry of Health
- Anisimova Ksenya Anatolievna — assistant of the Department of psychotherapy of the psychological-social faculty, SBEO HPE "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Russian Ministry of Health



Ключевые слова:

колоректальный рак,
синдром внутрибрюшной
гипертензии, абдоминальный
компаратмент-синдром

Keywords:

colorectal cancer, intra-abdominal
hypertension syndrome,
abdominal kompartment-syndrome

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-4



Для корреспонденции:

Петров Леонид Олегович –
к.м.н., научный сотрудник отделения
абдоминальной онкологии ФГБУ
«МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия,
Москва, 2-й Боткинский проезд, 3
E-mail: leonid_petrov@mail.ru
Статья поступила 10.09.2015,
принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Petrov Leonid Olegovich –
PhD, researcher of abdominal department,
P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute –
branch of the National Medical Research Radiological
Centre of the Ministry of Health of the Russian
Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow,
125284, Russia
E-mail: leonid_petrov@mail.ru
The article was received 10.09.2015,
accepted for publication 15.02.2016

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С МАССИВНЫМ ВНУТРИБРЮШНЫМ РЕЦИДИВОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА, ОСЛОЖНЕННЫМ СИНДРОМОМ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Сидоров Д.В.¹, Ложкин М.В.¹, Петров Л.О.¹, Соловьев Я.А.¹, Костин А.А.²

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)

125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

² ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Россия)

249036, Россия, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, 4

Резюме

Осложнения опухолевого процесса у больных колоректальным раком общеизвестны — это кишечная непроходимость, кровотечение, перфорация опухоли, печеночная недостаточность и т. д. Реже встречается такое осложнение массивных внутрибрюшных рецидивов рака толстой кишки как абдоминальный компартмент-синдром или синдром внутрибрюшной гипертензии — стремительное или постепенное повышение внутрибрюшного давления с дальнейшим развитием полиорганной недостаточности. В настоящей работе мы приводим клинический случай хирургического лечения пациентки с диссеминированным колоректальным раком, осложненным синдромом внутрибрюшной гипертензии.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MASSIVE INTRAPERITONEAL RECURRENCE OF COLORECTAL CANCER, COMPLICATED BY INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION SYNDROME (CLINICAL OBSERVATION)

Sidorov D.V.¹, Lozhkin M.V.¹, Petrov L.O.¹, Solovyov Y.A.¹, Kostin A.A.²

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

² National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia)

4, ul. Korolyeva, Kaluzskaya Oblast', Obninsk, 249036, Russia

Abstract

Complications of tumor in patients with colorectal cancer are well known — a bowel obstruction, bleeding, perforation, tumor, liver failure, etc. Less common is a complication of massive intra-abdominal recurrence of colon cancer as the abdominal kompartment-syndrome or abdominal hypertension — rapid or gradual increase in intra-abdominal pressure to the further development of multiple organ failure. In this article we present a clinical case of surgical treatment of patients with metastatic colorectal cancer, complicated by intra-abdominal hypertension syndrome.

Введение

Заболееваемость колоректальным раком, по данным статистических и эпидемиологических исследований, продолжает увеличиваться. В структуре злокачественных образований желудочно-кишечного тракта колоректальный рак занимает ведущее место [1]. Основным методом лечения больных колоректальным раком остается хирургический, но частота рецидивов после радикальных операций, по данным разных авторов, остается довольно высокой [2].

Генерализация опухолевого процесса при колоректальном раке на настоящем этапе развития онкологии не является основанием для отказа от дальнейшего лечения пациентов. Основу такого лечения составляет системная химиоте-

рапия, при этом хирургический компонент также широко применяется и призван, с одной стороны, уменьшить объем опухоли, а с другой — избавить от осложнений, связанных с опухолевым процессом. Такие циторедуктивные операции создают предпосылки к проведению интенсивной системной полихимиотерапии, и как следствие, улучшению результатов лечения больных колоректальным раком [3].

Осложнения опухолевого процесса у больных колоректальным раком общеизвестны — это кишечная непроходимость, кровотечение, перфорация опухоли, печеночная недостаточность и т. д. Реже встречается такое осложнение массивных внутрибрюшных рецидивов рака толстой кишки как абдоминальный компартмент-синдром или синдром внутрибрюшной гипертензии — стремительное или постепенное повышение внутрибрюшного давления с дальнейшим развитием полиорганной недостаточности. Для классификации абдоминального компартмент-синдрома принята система В.С. Туктамышева и соавт., основанная на действенных значениях ВБД: I степень — ВБД 8–11 мм рт. ст., II степень — ВБД 11–19 мм рт. ст., III степень — ВБД 19–25 мм рт. ст., IV степень — ВБД 25 мм рт. ст. и более [4]. До сих пор точно не установлено, при каком уровне ВБД развиваются критические проявления внутрибрюшной гипертензии. Этот уровень весьма вариабелен и зависит от множества факторов, таких как масса тела, пол, возраст, а также причина, вызвавшая этот синдром [5, 6].

Декомпрессия брюшной полости является единственным способом лечения, приводящим к снижению летальности. Так, в случае отсутствия декомпрессии погибает до 95–100% пациентов, при своевременной декомпрессии летальность снижается до 15–20%, в случае выполнения операции на фоне уже развившейся полиорганной недостаточности послеоперационная летальность достигает 40–65% [7, 8].

В настоящей работе мы приводим клинический случай хирургического лечения пациентки с диссеминированным колоректальным раком, осложненным синдромом внутрибрюшной гипертензии.

Больная Л., 49 лет ранее оперирована в экстренном порядке в хирургическом стационаре по месту жительства по поводу рака сигмовидной кишки, осложненного перфорацией опухоли. Выполнена диагностическая лапароскопия, нижне-срединная лапаротомия, обструктивная резекция сигмовидной кишки, левосторонняя овариэктомия, санация брюшной полости. Опухоль стадирована как pT4N1M1 (метастазы в печени, левом яичнике). В дальнейшем больной проводилась паллиативная химиотерапия по схеме Мейо. При контрольном обследовании через 4 месяца выявлена отрицательная динамика в виде метастатического поражения правого яичника, тазовой брюшины, асцита. Врачами по месту жительства рекомендовано проведение симптоматической терапии. Пациентка самостоятельно обратилась в ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

При поступлении общее состояние больной ближе к тяжелому. Кожные покровы бледно-розовой окраски, выраженная пастозность нижних конечностей. Опорно-двигательный аппарат развит правильно. Дыхание самостоятельное, симметричное, ЧДД — 28 в мин. Аускультативно над легкими дыхание проводится во все отделы, ослабленное в нижних отделах. Тоны сердца приглушены,

ритмичные, шумов не выслушивается. АД — 90/60 мм рт. ст., ЧСС 94 ударов в минуту, слабого наполнения. Живот значительно увеличен в объеме за счет массивной опухоли, умеренно болезненный при пальпации (рис. 1). Темп диуреза снижен. В анализах крови обращает на себя внимание умеренная анемия, гипоальбуминемия, двукратное повышение уровней мочевины и креатинина.

Для измерения внутрибрюшного давления использовался обычный мочевого катетер Фолея, через который в полость пустого мочевого пузыря ввели 40 мл стерильного физиологического раствора, затем взяли прозрачный капилляр от капельницы и линейку, принимая за ноль верхний край лонного сочленения. Пациентка при этом находилась в положении лежа на спине, на горизонтальной поверхности. Выполнено измерение внутрибрюшного давления — 27 мм в. ст. = 20,769 мм рт. ст. (1 мм рт. ст. = 13 мм в. ст.).

По данным проведенного обследования, у пациентки имел место массивный внутрибрюшной рецидив рака толстой кишки (конгломерат, вовлекающий правые придатки, матку, тазовую бьюшину, подрастающий к петлям тонкой кишки), а также билобарное метастатическое поражение печени.

При КТ исследовании органов брюшной полости печень значительно увеличена за счет узловых образований размерами от 1 до 3 см. В брюшной полости и в межпечевом пространстве определяется свободная жидкость. Желчный пузырь обычных размеров и расположения, контуры ровные и четкие, стенка не утолщена, в просвете дополнительные образования не определяются. Селезенка, поджелудочная железа обычных размеров, типично расположена, контуры ровные и четкие, плотность и структура паренхимы не изменены. Парапанкреатическая клетчатка без особенностей. Надпочечники типичного расположения, размеров и структуры. Почки обычного расположения и размеров, контуры ровные и четкие, плотность и структура паренхимы не изменены. ЧЛС слева расширена до 35 мм, верхний отдел мочеточника слева расширен до 11 мм. Паранефральная клетчатка без особенностей. В брюшной полости и забрюшинном про-



Рисунок 1. Внешний вид больной
Figure 1. The appearance of the patient

странстве визуализируется на уровне сканирования массивное, опухолевое образование, исходящее из малого таза, размерами 35 x 25 см (рис. 2). Верхний полюс образования — на уровне ворот печени.

Заключение. Опухолевое образование малого таза, распространяющееся в брюшную полость. Пиелозктазия слева.

Таким образом, состояние пациентки было обусловлено, в большей степени, не распространенностью опухолевого процесса, а его осложнениями. В сложившейся ситуации, несмотря на наличие первично-нерезектабельных метастазов в печени, принято решение о выполнении циторедуктивного оперативного вмешательства.

В условиях абдоминального отделения МНИОИ им. П. А. Герцена выполнено хирургическое вмешательство в объеме: удаление рецидива рака толстой кишки, экстирпация матки с правыми придатками. В условиях мультимодальной анестезии с ИВЛ выполнена тотальная срединная лапаротомия с обходом пупка слева. При ревизии в брюшной полости до 3 л прозрачного выпота. Практически всю брюшную полость занимает массивная кистозно-солидная опухоль общими размерами до 40 x 35 x 30 см, исходящая из правого яичника (рис. 3) Опухоль вовлекает тело матки, большой сальник, подрастает к нескольким петлям тонкой кишки. По образованию распластана восходящая и поперечная ободочная кишка. В малом тазу — отсеки аналогичной структуры размерами до 5 см. В обеих долях печени — метастатические очаги размерами от 1 до 4 см (с целью морфологической верификации одно из образований удалено и отправлено на плановое морфологическое исследование). Состояние после вмешательства по поводу рака сигмовидной кишки (предположительно — сегментарная ее резекция с формированием двустольной колостомы). Решено выполнить вмешательство в указанном объеме.

Со значительными техническими трудностями, связанными с размерами опухоли, тупым и острым путем образование выделено из окружающих тканей, отделено от петель тонкой кишки. 3 дефекта тонкой кишки были ушиты. Конгломерат также отделен острым путем от дистальных отделов мочеточников без нарушения целостности послед-

них. После завершения мобилизации и перевязки правых гонадных сосудов препарат удален. Дополнительно выполнена тазовая перитонэктомия. После перевязки связок матки и обработки маточных сосудов влагалище пересечено на уровне сводов. Матка удалена. Влагалище ушито непрерывным викриловым швом. Контроль целостности мочеточников и мочевого пузыря.

Послеоперационное течение гладкое. Внутрибрюшное давление на первые сутки после операции составило 10 см в.д. ст. К моменту выписки дыхательных и гемодинамических нарушений нет. ЧД — 17 в минуту. Пульс ритмичный, ЧСС — 75 в минуту. АД — 130/80 мм рт. ст. Отмечена тенденция к уменьшению отеков нижних конечностей. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Пациентка выписана на 7-е сутки послеоперационного периода.

Морфологическое заключение: в фиброзной ткани инфильтративный рост умеренно дифференцированной аденокарциномы кишечного типа с массивными очагами некроза, инфильтрацией большого сальника, опухолевой инвазией сосудистых щелей; в ткани печени метастаз аденокарциномы кишечного типа с очагами некроза.

В дальнейшем больной рекомендовано проведение системной ПХТ на основе оксалиплатина и фторпиримидинов с добавлением бевацизумаба. На фоне проведения ПХТ зафиксирована стабилизация процесса (уменьшение очагов в печени на 20%). Больная жива без прогрессирования в сроки наблюдения 10 месяцев после вмешательства., продолжает получать химиотерапию.

Заключение

Представленное наблюдение свидетельствует об оправданности выполнения циторедуктивных вмешательств у больных с внутрибрюшными рецидивами колоректального рака, осложненными развитием синдрома внутрибрюшной гипертензии. Такое вмешательство у пациентки, ранее признанной инкурабельной, создало условия для проведения эффективной системной химиотерапии и увеличения продолжительности жизни больной.

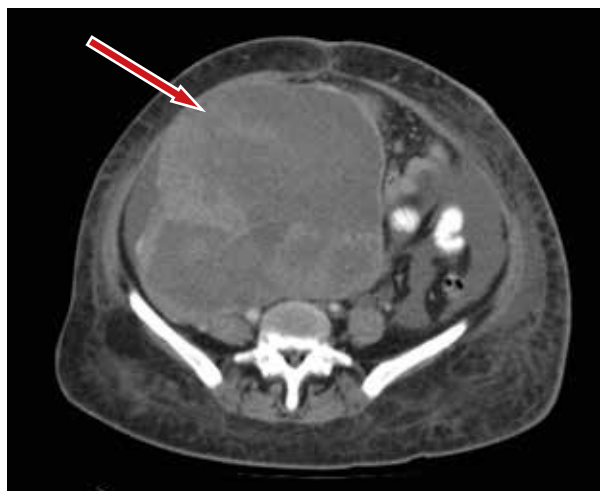


Рисунок 2. КТ органов брюшной полости
Figure 2. Abdominal CT

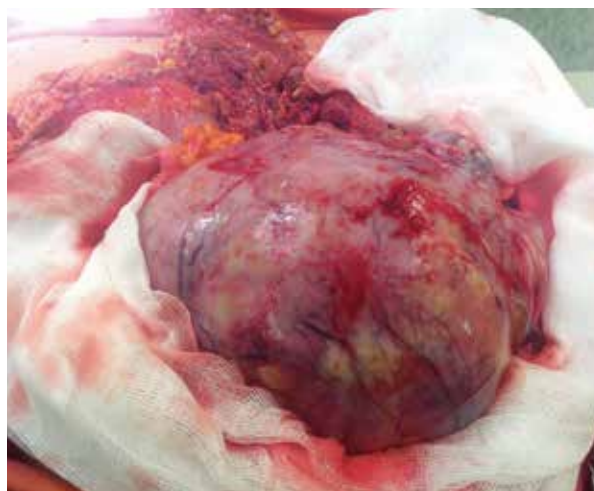


Рисунок 3. Вид раны после выполнения лапаротомии
Figure 3. The appearance of the wound after laparotomy

Список литературы

1. Алиев С. А., Алиев Э. С. Колоректальный рак: заболеваемость, смертность, инвалидность, некоторые факторы риска. Вестник хирургии. 2007; 166 (4): 118–122.
2. Вашакмадзе Л. Л., Сидоров Д. В., Трахтенберг А. Х., Пикин О. В., Хомяков В. М. Результаты циторедуктивных операций при колоректальном раке с отдаленными метастазами. Российский онкологический журнал. 2007; 5: 4–8.
3. Малиновский Н. Н., Северцев А. Н. Циторедуктивная хирургия метастазов колоректального рака в печень. Хирургия. 2003; 3: 14–21.
4. Туктамышев В. С., Кучумов А. Г., Няшин Ю. И., Самарцев В. А., Касатова Е. Ю. Внутривнутрибрюшное давление человека. Российский журнал биомеханики. 2013; 17, № 1 (59): 22–31.
5. Burch J., Moore E., Moore F., Franciose R. The abdominal compartment syndrome. Surg Clin North Am. 1996; 76 (4): 833–842.
6. Kimball E. J., Rollins M. D., Mone M. C., Hansen H. J., Baraghoshi G. K., Johnston C., Day E. S., Jackson P. R., Payne M., Bar-

- ton R. G. Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Crit Care Med. 2006; 34 (9): 2340–2348.
7. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care. 2005; 11 (4): 333–338.
8. Malbrain M. L., Vids W., Ravyts M., De Laet I., De Waele J. Acute intestinal distress syndrome: the importance of intra-abdominal pressure. Minerva Anestesiol. 2008; 74 (11): 657–673.
9. Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P., Bihari D., Innes R., Ranieri V. M., Del Turco M., Wilmer A., Brienza N., Malcangi V., Cohen J., Japiassu A., De Keulenaer B. L., Daelemans R., Jacquet L., Laterre P. F., Frank G., de Souza P., Cesana B., Gattinoni L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005; 33 (2): 315–322.

References

1. Aliev S. A., Aliev E. S. Colorectal cancer: incidence, mortality rate, invalidity, certain risk factors. Vestnik khirurgii. 2007; 166(4): 118–122. (Russian).
2. Vashakmadze L. A., Trakhtenberg A. Kh., Khomyakov V. M., Sidorov D. V., Pikin O. V. Results of cytoreductive operations for colorectal cancer with distant metastases. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2007; 5: 4–8. (Russian).
3. Malinovskii N. N., Severtsev A. N. Tsitoreduktivnaya khirurgiya metastazov kolorektal'nogo raka v pechen'. Khirurgiya. 2003; 3: 14–21. (Russian).
4. Tuktamyshv V. S., Kuchumov A. G., Nyashin Yu. I., Samarcev V. A., Kasatova E. Yu. Intra-abdominal pressure of human. Russian Journal of Biomechanics. 2013; 17, №1(59): 22–31. (Russian).
5. Burch J., Moore E., Moore F., Franciose R. The abdominal compartment syndrome. Surg Clin North Am. 1996; 76(4): 833–842.
6. Kimball E. J., Rollins M. D., Mone M. C., Hansen H. J., Baraghoshi

- G. K., Johnston C., Day E. S., Jackson P. R., Payne M., Barton R. G. Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Crit Care Med. 2006; 34(9): 2340–2348.
7. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care. 2005; 11(4): 333–338.
8. Malbrain M. L., Vids W., Ravyts M., De Laet I., De Waele J. Acute intestinal distress syndrome: the importance of intra-abdominal pressure. Minerva Anestesiol. 2008; 74(11): 657–673.
9. Malbrain M. L., Chiumello D., Pelosi P., Bihari D., Innes R., Ranieri V. M., Del Turco M., Wilmer A., Brienza N., Malcangi V., Cohen J., Japiassu A., De Keulenaer B. L., Daelemans R., Jacquet L., Laterre P. F., Frank G., de Souza P., Cesana B., Gattinoni L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005; 33(2): 315–322.

Информация об авторах:

1. Сидоров Дмитрий Владимирович — д. м. н., руководитель абдоминального отделения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Ложкин Михаил Владимирович — к. м. н., старший научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Петров Леонид Олегович — к. м. н., научный сотрудник абдоминального отделения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Соловьев Ян Александрович — клинический ординатор абдоминального отделения МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
5. Костин Андрей Александрович — д. м. н., профессор, первый заместитель директора ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

1. Sidorov Dmitriy Vladimirovich — PhD, MD, head of abdominal department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
2. Lozhkin Mikhail Vladimirovich — PhD, senior researcher of abdominal department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3. Petrov Leonid Olegovich — PhD, researcher of abdominal department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4. Solov'yev Yan Aleksandrovich — resident of abdominal department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
5. Kostin Andrey Alexandrovich — PhD, MD, professor, vice director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Сидоров Д. В., Ложкин М. В., Петров Л. О., Соловьев Я. А., Костин А. А. Хирургическое лечение пациентки с массивным внутрибрюшным рецидивом колоректального рака, осложненным синдромом внутрибрюшной гипертензии. Клиническое наблюдение. Исследования и практика в медицине. 2016; 3 (1): 30–33. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-4

Sidorov D. V., Lozhkin M. V., Petrov L. O., Solov'yov Y. A., Kostin A. A. Surgical treatment of patients with massive intraperitoneal recurrence of colorectal cancer, complicated by intra-abdominal hypertension syndrome (clinical observation). Issled. prakt. Med. 2016; 3 (1): 30–33. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-4

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Одобрение этического комитета

Исследование одобрено этическим комитетом МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.



Ключевые слова:
беременность, диализ

Keywords:
pregnancy, dialysis

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-5



Для корреспонденции:
Бондаренко Татьяна Витальевна –
заведующая отделением нефрологии
ГБУЗ «ГКБ им. А.К.Ерамишанцева»
Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 129327, Россия,
Москва, ул. Ленская, 15
E-mail: tatiana.v.bondarenko@mail.ru
Статья поступила 12.10.2015,
принята к печати 15.02.2016

For correspondence:
Bondarenko Tatiana Vitalievna –
head of nephrological department
SBME «A. Eramishantsev CCH» DMHP
Address: 15, ul. Lenskaya, Moscow,
129327, Russia
E-mail: tatiana.v.bondarenko@mail.ru
The article was received 12.10.2015,
accepted for publication 15.02.2016

БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИНЫ, ПОЛУЧАЮЩЕЙ ЛЕЧЕНИЕ ДИАЛИЗОМ

Бондаренко Т.В.¹, Моргунов Л.Ю.²

¹ ГБУЗ «ГКБ им. А.К.Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)
129327, Россия, Москва, ул. Ленская, 15
² ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)
127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Резюме

Терминальная стадия хронической болезни почек отрицательно влияет на состояние здоровья беременной и плода. За последние несколько лет прогресс наших знаний о взаимодействии беременности и почечной функции привел к улучшению результатов рождения у женщин с хронической почечной недостаточностью, а также лечения беременных женщин с терминальной стадией почечной болезни, находящимися на диализе.

PREGNANCY IN WOMAN ON DIALYSIS

Bondarenko T.V.¹, Morgunov L.Y.²

¹ SBME «A. Eramishantsev CCH» DMHP (Moscow, Russia)
15, ul. Lenskaya, Moscow, 129327, Russia
² SBEU HPE A. Evdokimov MSMSU MH RF
20/1, ul. Delegatskaya, Moscow, 127473, Russia

Abstract

End-stage of chronic kidney disease adversely affects fetal and maternal outcomes during pregnancy. The last few years, advances in our knowledge about the interaction of pregnancy and renal function resulted in the improvement of fetal outcome in patients with chronic renal failure and also in the management of pregnant women with end-stage renal disease maintained on dialysis.

Существующие проблемы у беременных, получающих диализ

Беременность у женщин с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) наступает крайне редко, и до последнего времени конкретных рекомендаций по ее ведению не разработано. Беременность у таких пациенток, как правило, диагностируется поздно, так как нерегулярный менструальный цикл и боли в животе у них — не редкие явления, и врачи не рассматривают беременность как возможную причину возникшей симптоматики. Наличие эндокринных нарушений и сексуальная дисфункция также существенно снижают риск зачатия [1]. Имеющиеся у таких беременных гипертония, преэклампсия, анемия, внутриутробная задержка роста, а также преждевременные роды могут уменьшить вероятность успешного завершения беременности. У пациенток, находящихся на гемодиализе, существующие медицинские противопоказания и низкая фертильность также ограничивают частоту беременностей. Нарушения менструального цикла и сексуальная дисфункция усиливаются параллельно с развитием ХПН, что также вносит свой негативный вклад в процесс зачатия [2]. И хотя в последнее время прогноз успешного родоразрешения у беременных, находящихся на диализе, значительно улучшился, сохраняется существенный риск неблагоприятных осложнений как для матери (преэклампсия, эклампсия, отслойка нормально расположенной плаценты, инфекции, выкидыш, преждевременный разрыв плодных оболочек, многоводие, неконтролируемая артериальная гипертензия, кровоизлияния, материнская смертность), так и плода (преждевременные роды, внутриутробная задержка роста, перинатальная смертность) [3].

Хотя частота осложнений беременности у женщин на диализе чрезвычайно велика, количество родов у таких женщин за последние годы возросло.

Все большее число беременностей наступает у женщин, страдающих от хронической болезни почек (ХБП), в том числе хронического гломерулонефрита, диабетической нефропатии и волчаночного нефрита. Наиболее важным фактором, влияющим на прогноз в отношении матери и плода, является исходное состояние почечной функции при зачатии. У большинства пациенток с легкой степенью ХПН и хорошо контролируемым АД, беременность, как правило, протекает успешно и не ускоряет прогрессирование почечной патологии матери. И, наоборот, умеренная или тяжелая ХПН, в том числе при присоединении преэклампсии, ухудшает прогноз беременности и ведет к неблагоприятным исходам [4].

Согласно некоторым исследованиям, при интенсивном мультидисциплинарном наблюдении выживаемость плода у женщин, находящихся на диализе, составляет более 70%. Следовательно, основное внимание должно уделяться увеличению времени диализа, сохранению низкого уровня мочевины, коррекции артериальной гипертензии, гипотонии, анемии, профилактике преэклампсии, инфекции мочевыводящих путей, электролитных изменений, а также необходим адекватный мониторинг состояния плода [5].

Наблюдение за беременными, находящимися на диализе, проходит в различных, удаленных друг от друга центрах, поэтому большинство нефрологов в своей практике сталкивается с одним-двумя такими случаями, что осложняет их обобщение [6]. Тем не менее, накопленный опыт, полученный благодаря усилиям многопрофильной команды врачей, обнадеживает [7].

Согласно последним публикациям, процент наступивших на гемодиализе беременностей увеличился с 1 до 7 [8, 9], при этом чаще она наступает у женщин с сохраненным остаточным диурезом [10]. Функция почек может резко ухудшиться во время беременности, что требует раннего вмешательства, целью которого является обеспечение нормальной гемодинамики и физиологической стабильности беременной. В назначении лекарственных препаратов следует строго соблюдать принцип применения препаратов категории В по классификации FDA. Для успешного течения беременности необходима тесная взаимосвязь между курирующими ее специалистами: нефрологами, эндокринологами, акушерами, неонатологами и анестезиологами [11].

Мировой опыт ведения беременных на диализе

Публикуемые работы свидетельствуют, что интенсивные схемы гемодиализа улучшают течение беременности. Ретроспективный анализ 52 беременностей у пациенток, находящихся на диализе в период с 1988 по 2008 гг. в госпитале Сан-Паулу, Бразилия, проведенный Luder S. с соавт. продемонстрировал их исходы, корреляцию с преэклампсией, наступлением беременности до или после начала диализа, кратностью диализа, многоводием, анемией и уровнем мочевины. Кроме того, были построены модели логистической регрессии для оценки неблагоприятного исхода (перинатальная смерть или ранние преждевременные роды), и оценки массы тела плода при рождении. В целом 87% беременностей завершились успешными родами со средним

сроком гестации $32,7 \pm 3,1$ недель. Преэклампсия ассоциировалась с плохим прогнозом по сравнению с беременностями без таковой (60 и 92,9% соответственно, $p = 0,02$), ранними преждевременными родами (77,8 с 3,3% соответственно, $p < 0,001$), коротким сроком гестации ($p < 0,001$) и низким весом плода при рождении ($p < 0,001$). Неблагоприятный исход в отношении плода отмечался у беременных с высокой частотой развития преэклампсии ($p < 0,001$) и многоводия ($p = 0,03$), низким уровнем гематокрита в третьем триместре беременности ($p = 0,03$) и высоким уровнем мочевины ($p = 0,03$). Аналогичные результаты коррелировали с массой плода при рождении [12].

Полагают, что ускорение элиминации уремических токсинов и активизация гемодиализа улучшают результаты беременностей, но малочисленность и отсутствие группы сравнения ограничивают широкую интерпретацию этих выводов. Интересна оценка данных реестра 22 беременных в Торонто (2000–2013 гг.) и 70 в американском реестре беременных, находящихся на диализе (1990–2011 гг.). Первичной конечной точкой была оценка количества детей, родившихся живыми (живорожденность), а вторичная включала срок гестации и вес плода при рождении. Коэффициент рождаемости в канадской когорте (86,4%) был значительно выше, чем в американской (61,4%, $p = 0,03$). Среди больных с установленным диагнозом терминальной ХПН медиана продолжительности беременности у получающих интенсивный диализ в клинике Торонто составила 36 недель (межквартильный интервал 32–37) по сравнению с 27 неделями (межквартильный интервал 21–35) в американской когорте ($p = 0,002$). Кроме того, отмечалась четкая корреляция с интенсивностью диализа и результатами беременности: живорожденность составила 48% у женщин, получающих диализ ≤ 20 часов в неделю и 85% у получающих диализ > 36 часов в неделю ($p = 0,02$), с увеличением срока гестации и большим весом младенцев при рождении у женщин, получающих интенсивный режим диализа. Авторы заключают, что беременность может быть безопасной у женщин с ХПН, получающих интенсивный режим гемодиализа и настаивающих на пролонгировании беременности [13].

Частота многоводия у беременных на диализе оценивается в 30–70%. Увеличение количество вторичной мочи плода вследствие азотемии приводит к дальнейшему повышению осмотического диуреза, что, вероятно, является причиной избыточного количества амниотической жидкости [14]. Ряд исследований показали, что коррекция этого осложнения заключается в увеличении количества процедур диализа [12].

При ведении беременной с терминальной ХПН обязательно должно учитываться количество получаемого кальция. Ежедневно проводимый гемодиализ с концентрацией кальция в растворе 3,5 мэкв/л может вызвать гиперкальциемию, и поэтому предпочтительны концентрации 2,5 мэкв/л, а также пероральные добавки 1–2 г карбоната кальция [15]. Вторичная гиперкальциемия у матери может привести к гипокальциемии и гиперфосфатемии у новорожденных и оказать влияние на развитие их скелета, поэтому уровни кальция и фосфора должны

оцениваться в течение первой недели после родов. Хотя гиперпаратиреоз увеличивает частоту недоношенных новорожденных на 10–20%, его влияние на плод пока неизвестно. Лечение витамином D показано в случаях имеющегося гиперпаратиреоза и дефицита витамина D. Коррекция дозировки должна проводиться после ежедневного определения уровней кальция и фосфора [16]. Плацента преобразует 25-ОН D3 (кальцидол) в 1,25-ОН₂ D3 (кальцитриол), поэтому концентрацию витамина D необходимо определять каждый триместр и увеличивать дозировку в случае его низкого уровня [17].

Ретроспективный анализ пяти беременностей на гемодиализе в период с 1988 по 1998 гг. показал достаточно успешное их течение. Средний возраст пациенток составил 27 лет, у одной из них диализ был начал уже после зачатия. Все получали бикарбонатный диализ, трое — шесть раз в неделю, две других — три-четыре раза в неделю. «Сухой вес» постепенно возрастал в среднем на 1,2 ± 0,5 кг в первом триместре и на 0,5 кг в неделю, начиная со второго триместра. Уровень мочевины плазмы поддерживали в диапазоне 17,85–35,70 ммоль/л. Четыре пациентки получали эритропоэтин в целях поддержания уровня гематокрита в пределах 30–35%, и осложнений, связанных с данным видом терапии, не наблюдалось. Во всех случаях наблюдалось многоводие и произошло преждевременное родоразрешение, средний срок которого составил 28,6 ± 4 недели. Четыре из пяти беременностей закончились живорождением. При этом два ребенка имели нулевую оценку по шкале Апгар, и все новорожденные имели низкий вес (1431 ± 738 г). В дальнейшем дефицита массы тела ни у одного из новорожденных не отмечалось [18].

Espinoza F. с соавт. (2013) опубликовали данные о шести беременных с терминальной почечной недостаточностью, средний возраст которых составлял 32 ± 4 года. Среднее время диализа составило 19,5 ± 2,7 часов в неделю, а величина Kt/V — 1,55 ± 0,17. Систолическое артериальное давление поддерживалось на уровне 130 ± 13,3 мм рт. ст. Уровень гематокрита увеличился с 22,7 до 30,2% в течение третьего триместра беременности на фоне интенсивного лечения анемии. Наиболее частым первым признаком беременности была неукротимая рвота, а срок беременности на момент ее выявления составил 13,4 ± 4,7 недель. У всех произошли преждевременные роды на сроке 33 ± 1,7 недель, а процент живорожденности составил 66 [19].

В Канаде описан случай успешного рождения ребенка у 30-летней женщины с V стадией хронической болезни почек (ХБП), у которой беременность была диагностирована на сроке 7 недель. Отсутствовали симптомы уремической интоксикации, хотя уровень мочевины крови составил 33,6 мг/дл. Ей был инициирован ночной перитонеальный диализ в домашних условиях 36 часов в неделю. После начала заместительной почечной терапии додиализный уровень мочевины остался в пределах нормы. От неосложненной беременности на 39-й неделе родился здоровый ребенок массой 3000 г. Таким образом, допустима и такая схема диализа [20].

Анализ всех случаев беременности в реестрах диализа и трансплантации почки в Австралии и Новой Зе-

ландии показал, что в период между 2001 и 2011 гг. было зарегистрировано 77 беременностей у 73 женщин, из которых 53 наступили в процессе терапии диализом, и 24 — до начала такого лечения. Процент живорожденности составил 73. У женщин, достигших 20 недель беременности, коэффициент рождаемости составил 82%. Женщины, у которых беременность наступила до начала лечения диализом, имели значительно более высокий уровень живорожденности (91% против 63%, $p = 0,03$). Эта разница в живорожденности произошла за счет прерывания беременности на сроке до 20 недель у женщин, забеременевших уже на диализе. У женщин, достигших срока беременности 20 недель и забеременевших до начала лечения диализом, коэффициент рождаемости оказался выше, чем уже получавших его (91% против 76%, $p = 0,28$). В целом, срок гестации на момент родоразрешения составил 33,8 недель (межквартильный интервал — 30,6–37,6 недели), а средний вес ребенка при рождении — 1750 г (межквартильный интервал — 1130–2417 г). Более 40% женщин достигли срока беременности > 34 недель; недоношенность в сроки < 28 недель составила 11,4% и 28-дневная выживаемость новорожденных составила 98%. Таким образом, у женщин с ХПН, у которых был начат долгосрочный диализ после зачатия, оказался лучший результат по живорожденности по сравнению с уже находящимися на диализе в момент зачатия [21].

Собственное клиническое наблюдение

Пациентка Ю., 33 лет, получающая лечение программным гемодиализом (ПГД) более 10 лет, госпитализирована в нефрологическое отделение ГКБ № 20 в марте 2013 г. В анамнезе — хронический гломерулонефрит (ХГН), диагностированный в 2002 г. на основании результатов биопсии почки. Выписка утеряна, морфологический вариант гломерулонефрита неизвестен, патогенетическая терапия не проводилась. В 2003 г. диагностирована терминальная ХПН, в связи с чем начато лечение ПГД. Пациентка получала ПГД в режиме 270 минут 3 раза в неделю, диализатор FX 80 (эффективная поверхность 1,8 м²), диализат AF 81 (бикарбонатный диализат, HCO₃ 30 ммоль/л., кальций 1,5 ммоль/л), величина Kt/V 1,4, величина додиализной мочевины в среднем 24,2 ммоль/л., мочевины после ПГД в среднем 5,2 ммоль/л. От трансплантации почки больная отказалась. У пациентки отмечены хроническая нефрогенная анемия и вторичный гиперпаратиреоз тяжелого течения. Уровень артериального давления оставался в пределах нормы. Уровень гемоглобина до беременности колебался в диапазоне 96–110 г/л и корректировался приемом препаратов железа и эритропоэтином (космофер или ликферр 100 мг в/в 1 р/нед. и аранесп 60 мг в/в 1 р/нед.). Кроме того, у пациентки имелись нарушения в системе фосфорно — кальциевого гомеостаза, кальций — 2,0–2,27 ммоль/л, (норма 2,15–2,5 ммоль/л), фосфор — 1,48–2,02 ммоль/л (норма менее 1,5 ммоль/л), уровень паратгормона (ПТГ) — 2612,27 пг/мл (при норме 130–300 пг/мл), в связи с чем курсами назначались препараты кальция (карбонат кальция), аналоги биологически активного метаболита витамина D (земплар), а также препараты из группы кальцимиметиков (мимпара).

Акушерский анамнез: первая беременность в 2001 г. закончилась медицинским абортom по желанию пациентки. С начала терапии диализом менструальный цикл имел нерегулярный характер (менструации через 30–90 дней), в связи с чем беременность не планировалась и не предполагалась. В начале марта 2013 г. неожиданно для самой пациентки и для врачей беременность была диагностирована уже на сроке около 22 недель. От предложенного прерывания беременности больная категорически отказалась. Основными проблемными вопросами, решаемыми командой специалистов, были разработка оптимального режима и протокола сеансов ПГД, лечение анемии, коррекция показателей фосфорно-кальциевого гомеостаза, проведение антикоагулянтной терапии, оценка необходимости применений глюкокортикоидов на поздних сроках беременности.

С момента констатации беременности пациентка была переведена на ежедневные процедуры диализной терапии в режиме ГДФ 240 минут 6 раз в неделю, что позволило обеспечить стабилизацию показателей азотистых шлаков и избежать многоводия. По результатам УЗИ плода многоводие было зарегистрировано лишь однажды, на сроке 22 недель, еще до изменения режима диализной терапии. В дальнейшем при проведении УЗИ плода количество околоплодных вод оставалось нормальным, индекс амниотической жидкости составил 13,5. В среднем недельная прибавка веса пациентки во 2-м и 3-м триместрах составляла 400 и 250 г. в неделю соответственно. Сеансы ПГД пациентка переносила удовлетворительно, эпизодов повышения или понижения АД зарегистрировано не было.

В связи с наличием анемии и нарушения фосфорно-кальциевого обмена, которые могли повлиять на дальнейшее течение беременности, особое внимание уделялось их коррекции. С начала беременности уровень гемоглобина у пациентки снизился, несмотря на продолжение антианемической терапии: в конце октября 2012 г. (перед беременностью) он составлял 102 г/л, в марте 2013 г. — 83 г/л. С целью коррекции анемии в дополнение к космоферу (100 мг 1 р/нед. в/м) и аранеспу (60 мкг 1 р/нед. п/к) были назначены фолиевая кислота (1 мг 1 р/д.) и витамин В 12 (500 мкг 3 р/нед. в/м). Однако уровень гемоглобина существенно не изменился. Учитывая международный опыт ведения беременности у женщин с терминальной почечной недостаточностью, пациентке с 30–31 недели беременности был назначен рекормон в дозе 2000 ЕД х 3 р/нед. п/к, с последующим увеличением дозы до 4000 ЕД х 3 р/нед. п/к, что позволило до завершения беременности поддерживать уровень гемоглобина в диапазоне 95–100 г/л.

Требовал коррекции и имеющийся у больной вторичный гиперпаратиреоз с крайне высоким уровнем ПТГ (2333 пг/мл). На фоне приема препаратов кальция (карбонат кальция 200 мг 3 р/день с последующим увеличением дозы до 1,5 г/сут), а также на фоне интенсификации режимов диализа удалось достичь нормализации уровня фосфора (1,1–1,21 ммоль/л), кальция (2,19–2,51 ммоль/л), однако уровень ПТГ оставался высоким. Учитывая наличие у женщины остеопороза (по данным денситометрии на сроке 23–24 недели. Т-критерий со-

ставлял –7,3, Z-критерий –7,2), высокий риск возможных тяжелых его осложнений в виде возникновения переломов, преобладание потенциальной пользы для матери над риском для плода, после консультации эндокринологом было принято решение возобновить лечение кальцимиметиками, прерванное после констатации беременности. Назначен препарат мимпара, начиная с дозы в 30 мг/сут с увеличением в течение 2 дней до 60 мг/сут, α — кальцидол 0,25 мкг 1 р/д., а также продолжен прием карбоната кальция 1,5 г/сут, что позволило избежать возникновения переломов у матери и компенсировать показатели фосфорно-кальциевого гомеостаза. Отрицательного влияния на плод в ближайшем периоде наблюдения выявлено не было.

С момента констатации беременности сеансы ПГД проводились с применением фрагмина в дозе 7500 ЕД за сеанс 6 р/нед, что обеспечивало относительно стабильное состояние свертывающей системы крови (показатели Д-димера колебались в диапазоне 610–686 нг/мл, уровень фибриногена 3,3–7,5 г/л). Кроме того, постоянная антикоагулянтная терапия была направлена на профилактику тромботических осложнений беременности. Чтобы избежать нарастания гиперкоагуляционных изменений в свободный от ПГД день (воскресенье), к лечению был добавлен ингаляционный прием нефракционированного гепарина через небулайзер по 12500 ЕД х 2 р/д. с интервалом в 12 часов.

Развитие плода протекало без осложнений, что подтверждали данные ультразвукового исследования в динамике на всех сроках гестации. Гемодинамических изменений плодово-плацентарного кровотока не определялось, данные за истмико-цервикальную недостаточность и угрозу прерывания беременности отсутствовали. Прибавка масса плода в II триместре составляла в среднем 200 г в 2 недели. На сроке 28–29 недель и повторно на сроке 32–33 недели проводилась профилактика дистресс-синдрома новорожденного дексаметазоном 8 мг 3 р/д, с учетом возможного преждевременного родоразрешения.

На сроке 35 недель в связи с родовым излитием околоплодных вод пациентка была в экстренном порядке оперативно родоразрешена путем кесарева сечения. Родилась живая недоношенная девочка массой 2160 г, длиной 43 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Продолжительность операции составила 25 минут, объем кровопотери — 600 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка была выписана на 6-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. На 1-е сутки после родов пациентке был проведен сеанс ПГД длительностью 120 минут, в последующие три дня — ежедневно проводились сеансы по 240 минут, после чего возобновились процедуры гемодиализа в обычном режиме (по 240 минут 3 раза в неделю).

Новорожденная была госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии немедленно после рождения. В 1-е сутки жизни у ребенка отмечалось повышение уровня креатинина до 456 мкмоль/л с последующей нормализацией на 3-е сутки (60 мкмоль/л). Значимой полиурии не наблюдалось, диурез составлял 3,0–5,0 мл/кг/час. На 3-е сутки жизни новорожденная

выездной бригадой реанимации была переведена в отделение неонатологии ГКБ № 70, откуда выписана домой в удовлетворительном состоянии через 1 месяц. В настоящее время ребенок здоров, развитие соответствует возрасту, наблюдается педиатром, нарушения функции почек нет.

Выводы

Таким образом, наступление беременности и успешное родоразрешение у женщин, находящихся на гемодиализе, возможно. При ведении такой беременности

требуется мультидисциплинарный подход. Лечение диализом у таких пациенток должно быть интенсифицировано (ежедневное проведение) [22]. У беременных, находящихся на диализе, необходим тщательный подбор вида и необходимой дозировки лекарственных препаратов, используемых для лечения осложнений хронической болезни почек (анемии, гипертонии и т.д.) согласно классификации FDA [23]. Пролонгирование беременности должно проводиться только в случае настоятельного требования пациентки и ее отказа от прерывания беременности.

Список литературы/References

- Walsh A.M. Management of a pregnant woman dependent on haemodialysis. *EDNA ERCA J* 2002; 28(2): 91-94.
- Hladunewich M., Hercz A.E., Keunen J., Chan C., Pierratos A. Pregnancy in end stage renal disease. *Semin Dial.* 2011; 24(6): 634-663. doi: 10.1111/j.1525-139X.2011.00996.x.
- Vázquez-Rodríguez J.G. Hemodialysis and pregnancy: technical aspects. *Cir Cir.* 2010; 78(1): 99-102.
- Bili E., Tsolakidis D., Stangou S., Tarlatzis B. Pregnancy management and outcome in women with chronic kidney disease. *Hipokratia.* 2013; 17(2): 163-168.
- Furaz-Czerpak K.R., Fernández-Juárez G., Moreno-de la Higuera M.A., Corchete-Prats E., Puente-García A., Martín-Hernández R. Pregnancy in women on chronic dialysis: a review. *Nefrologia.* 2012; 32(3): 287-294. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Jan.11319.
- Hou S. Pregnancy in women treated with dialysis: lessons from a large series over 20 years. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56(1): 5-6.
- Nadeau-Fredette A.C., Hladunewich M., Hui D., Keunen J., Chan C.T. End-stage renal disease and pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013; 20(3): 246-252. doi: 10.1053/j.ackd.2013.01.010.
- Reddy S.S., Holley J.L. Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Disease.* 2007; 14(2): 146-155.
- Hou S. Pregnancy in women on dialysis: Is success a matter of time? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(2): 312-313.
- Schmidt R.J., Holley J.L. Fertility and contraception in end-stage renal disease. *Adv Ren Replace Ther.* 1998; 5(1): 38-44.
- Chinnappa V., Ankichetty S., Angle P., Halpern S.H. Chronic kidney disease in pregnancy. *Int J Obstet Anesth.* 2013; 22(3): 223-230. doi: 10.1016/j.ijoa.2013.03.016
- Luders C., Castro M.C., Titan S.M., De Castro I., Elias R.M., Abensur H., Romão J.E. Jr. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis.* 2010; 56(1): 77-85. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.01.018
- Hladunewich M.A., Hou S., Odutayo A., Cornelis T., Pierratos A., Goldstein M., Tennankore K., Keunen J., Hui D., Chan C.T. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25(5): 1103-1109. doi: 10.1681/ASN.2013080825.
- Haase M., Morgera S., Bamberg C.H., Halle H., Martini S., Hoehner B., Diekmann F., Dragun D., Peters H., Neumayer H.H., Budde K. A Systematic approach to managing pregnant dialysis patients – the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(11): 2537-2542.
- Reddy S.S., Holley J.L. Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Disease.* 2007; 14(2): 146-155.
- Giatras I., Levy D.P., Malone F.D., Carlson J.A., Jungers P. Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(12): 3266-3272.
- Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33(2): 235-252.
- Luciani G., Bossola M., Tazza L., Panocchia N., Liberatori M., De Carolis S., Piccioni E., De Carolis M.P., Caruso A., Castagneto M. Pregnancy in patients on chronic dialysis: A single center experience and combined analysis of reported results. *Ren Fail.* 2002; 24(6): 853-862.
- Espinoza F., Romeo R., Ursu M., Tapia A., Vukusich A. Pregnancy during dialysis: experience in six patients. *Rev Med Chil.* 2013; 141(8): 1003-9. doi: 10.4067/S0034-98872013000800006 .
- Thompson S., Marnoch C.A., Habib S., Robinson H., Pauly R.P. A successful term pregnancy using in-center intensive quotidian hemodialysis. *Hemodial Int.* 2011; 15 Suppl 1:S59-63. doi: 10.1111/j.1542-4758.2011.00603.x
- Jesudason S., Grace B.S., McDonald S.P. Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(1): 143-149. doi: 10.2215/CJN.03560413.
- Ståhl M., Wendt M., Mielniczenko G., Sennström M., Fehrman-Ekholm I. Pregnancy and childbirth is now possible for women with chronic kidney disease. Dialysis treatment should be intensified during pregnancy, as shown in five cases. *Lakartidningen.* 2014; 4; 111(5): 154-157.
- Panaye M., Jolivet A., Lemoine S., Guebre-Egziabher F., Doret M., Morelon E., Juillard L. Pregnancies in hemodialysis and in patients with end-stage chronic kidney disease: Epidemiology, management and prognosis. *Nephrol Ther.* 2014; 10(7): 485-491. doi: 10.1016/j.nephro.2014.06.006

Информация об авторах:

- Бондаренко Татьяна Витальевна — заведующая отделением нефрологии ГБУЗ «ГКБ им. А.К.Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы
- Моргунов Леонид Юльевич — д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» Минздрава России

Information about authors:

- Bondarenko Tatiana Vitalievna — head of nephrological department, SBME «A. Eramishantsev CCH» DMHP
- Morgunov Leonid Yulievich — PhD, MD, Professor of Department of therapy, clinical pharmacology and ambulance, SBEO HPE A. Evdokimov MSMSU MH RF

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Бондаренко Т.В., Моргунов Л.Ю. Беременность у женщины, получающей лечение диализом. Исследования и практика в медицине. 2016; 3(1): 34-38. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-5
Bondarenko T.V., Morgunov L.Y. Pregnancy in woman on dialysis. Issled. prakt. Med. 2016; 3(1): 34-38. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-5

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Одобрение этического комитета

Исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ им. А.К.Ерамишанцева» Департамента здравоохранения г. Москвы.



Ключевые слова:

рак молочной железы, хирургическое лечение, реконструкция молочной железы, Т-инверс, онкопластическая резекция, операция типа Хаммонда

Keywords:

breast cancer, surgical treatment, breast reconstruction, T-inverse, oncoplastic resection, the operation of Hammond

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-6



Для корреспонденции:

Зикиряходжаев Азиз Дильшодович – д.м.н., руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3
E-mail: azizz@mail.ru
Статья поступила 14.01.2016, принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Zikiryakhodzhayev Aziz Dilshodovich – PhD, MD, head of the Department of Oncology and reconstructive surgery of the mammary gland and skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia
E-mail: azizz@mail.ru
The article was received 14.01.2016, accepted for publication 15.02.2016

ОНКОПЛАСТИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИЕЙ МЕСТНЫМИ ТКАНЯМИ (ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЖНЕЙ ГЛАНДУЛЯРНОЙ НОЖКИ ПО ТИПУ SPAIR Д. ХАММОНДА И МЕТОДИКИ Т-ИНВЕРС)

Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Тыщенко Е.В.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Резюме

В статье представлена методика онкопластической резекции молочной железы с использованием нижней ножки. В статье описана радикальная резекция молочной железы, при которой для восстановления утраченного объема мобилизуют нижнюю glandулярную ножку, включающую деэпителизированный железисто-жировой лоскут с сосково-ареолярным комплексом. Описаны показания и противопоказания к данному оперативному вмешательству. Приведены два клинических примера с описанием вариантов операции. Для достижения хороших косметических результатов выполняют операцию на контралатеральной молочной железе для достижения симметрии.

ONCOPLASTIC RESECTION OF MAMMARY GLAND WITH SIMULTANEOUS RECONSTRUCTION WITH LOCA TISSUES (USAGE OF LOWER GLANDULAR – TYPE SPAIR BY D. HAMMOND AND ST-INVERSE METHOD)

Zikiryakhodzhayev A.D., Rasskazova E.A., Tyshchenko E.V.

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

Abstract

The article presents oncoplastic resection with the usage of the lower glandular stems. The article described a radical resection of the breast, to restore the lost volume gland they mobilize the lower glandular stem, including deepithelized glandular-adipose flap with nipple-areola complex. They described the indications and contraindications to this surgery. They give two clinical examples with a description of the options of transactions. Also they perform surgery on conntrolateral breast to achieve good cosmetic results and symmetry.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди онкологических заболеваний у женщин в мире. В 2014 г. РМЖ выявлен у 65 088 женщин в РФ, что составляет 21,2% в структуре заболеваемости злокачественной патологией [1].

Наиболее частым хирургическим вмешательством при РМЖ является радикальная мастэктомия по Маддену. Но с увеличением количества больных с начальными стадиями заболевания и хорошими результатами общей и безрецидивной выживаемости, растет количество органосохраняющих операций.

Онкопластические резекции молочной железы — это возможность реконструкции молочной железы с одномоментным радикальным вмешательством по поводу рака.

При локализации опухолевого узла в верхних квадрантах (в верхне-наружном, верхне-внутреннем и границе верхних квадрантов), достаточном объеме молочной железы возможно использование нижней glandулярной ножки [2].

Изначально редукционная маммопластика с использованием нижней

ножки заключалась в уменьшении размеров и улучшении формы молочных желез особенно при птозе.

Данная операция заключается в удалении избытка железистой ткани и жировой клетчатки в нижних квадрантах молочной железы и перемещении САК в более высокое положение. В ходе данной операции можно также уменьшить размер ареолы. Редукционная маммопластика практически всегда сочетается с мастопексией [3, 4].

Методики

В настоящее время существует несколько способов редукционной маммопластики с использованием нижней ножки: 1) уменьшение груди с Т-образным рубцом. Разрез имеет вид якоря или перевернутой буквы Т; 2) уменьшение груди по типу SPAIR (Short-scar Periareolar-Inferior pedicle Reduction) (по Д. Хаммонду), при которой удастся обойтись без Т-образного рубца.



Рисунок 1. Предоперационная разметка для онкопластической резекции (правая передне-боковая проекция)
Figure 1. Preoperative markings for oncoplastic resection (right front-side view)



Рисунок 2. Предоперационная разметка для онкопластической резекции (фронтальная проекция)
Figure 2. Preoperative markings for oncoplastic resection (front projection)

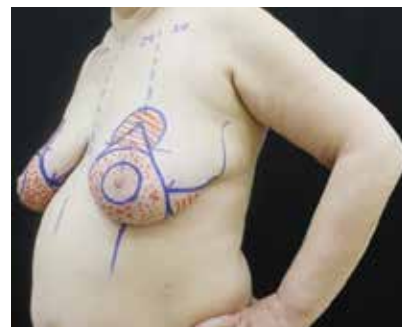


Рисунок 3. Предоперационная разметка для онкопластической резекции (левая передне-боковая проекция)
Figure 3. Preoperative markings for oncoplastic resection (left front-side view)



Рисунок 4. Кожный разрез
Figure 4. Skin incision

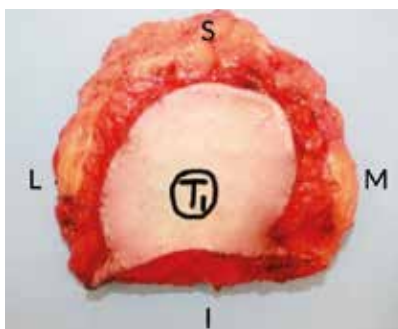


Рисунок 5. Сектор молочной железы с опухолью
Figure 5. Sector of the breast with the tumor



Рисунок 6. Этап формирования нижней glandулярной ножки
Figure 6. The step of forming the lower glandular pedicle



Рис. 7. Выделенная нижняя glandулярная ножка
Figure 7. Selected glandular lower pedicle



Рисунок 8. Наводящие кожные швы
Figure 8. Suggestive cutaneous sutures

Данные методики можно адаптировать в онкологии и применить при РМЖ. Простое перераспределение ткани молочной железы предполагает широкую отслойку кожи вокруг дефекта и мобилизацию самой железы с поверхности грудной стенки, транспозицию САК.

Особенность редукционных методов маммопластики заключается в том, что утраченный объем молочной железы восполняют путем мобилизации нижней glandулярной ножки, включающей дезэпителизированный железисто-жировой лоскут с сосково-ареолярным комплексом, ее перемещение в зону резекции и формирования окончательного вида молочной железы [5].

При локализации опухолевого узла в нижних квадрантах классические органосохраняющие операции приведут к деформации молочной железы в виде птичьего клюва. Для решения данной проблемы возможно применение редукционной маммопластики с образованием Т-образного рубца. Впервые данную операцию описал Robert Wise в 1956 г. [6], а в качестве онкопластической процедуры была популяризирована Krishna Clough в 1990 г. [7].

Показания для радикальной резекции молочной железы с одномоментной реконструкцией с использованием нижней glandулярной ножки:

1. Рак молочной железы DCIS, T1–2N0–1 M0;
2. Медленный и умеренный темпы роста опухоли;
3. Моноцентричный рост опухоли;
4. Желание больной выполнить органосохраняющее лечение;
5. Негативные края резекции;
6. Большой или средний размер молочных желез, наличие птоза III степени;
7. Соотношение размеров опухоли и молочной железы, позволяющее выполнить радикальное хирургическое вмешательство;
8. Локализация опухоли в верхне-наружном, верхне-внутреннем и границе верхних квадрантов.

Противопоказания:

1. Рак молочной железы LCIS, T3–4N2–3 M0–1;
2. Мультицентричный рост;
3. Позитивные края резекции;
4. Тяжелые сопутствующие заболевания, в том числе нарушения системы гемостаза, сосудистые заболевания;
5. Невозможность проведения послеоперационной лучевой терапии;
6. Отсутствие клинического эффекта или прогрессирование после неoadъювантной полихимиотерапии;
7. Генетически ассоциированный рак (относительное противопоказание).

На предоперационном этапе выполняют разметку молочной железы в положении больной стоя. Отмечают уровни субмаммарной складки, настоящую и планируемую линию расположения сосково-ареолярного комплекса. Также размечают границы разрезов кожи и границы, в пределах которых будет выполнена дезэпителизация лоскута кожи (рис. 1–3).

Согласно предоперационной разметке выполняют удаление части молочной железы с опухолевым узлом.

В представленном клиническом случае локализация опухолевого узла на границе верхних квадрантов на расстоянии 4 см от ареолы. Выделяют сектор молочной железы с опухолью и иссекают с необходимым отступом от пальпируемых краев образования (рис. 4). Ткань железы рассекают на всю глубину до наружной фасции большой грудной мышцы. Иссекают фасцию передней поверхности подлежащих отделов большой грудной мышцы. Сектор молочной железы удаляют вместе с участком кожи, содержащий пункционный канал после предварительно выполненной биопсии (рис. 5). Выполняют срочное гистологическое исследование краев резекции, интраоперационную маркировку рентгеноконтрастными клипсами ложа опухоли для последующей лучевой терапии. Объем лимфаденэктомии зависит от состояния регионарных лимфатических узлов.

Вторым этапом формируют нижнюю glandулярную ножку (рис. 6). Далее мобилизуют ножку, в которую входит фрагмент железистой ткани молочной железы (рис. 7).

Пластический этап операции заключается в перемещении нижней glandулярной ножки и ее фиксации, формировании окончательного вида молочной железы. Glandулярные лоскуты, образовавшиеся латерально и медиально от ножки, сшивают. Далее сопоставляют подкожный жировой слой, а затем накладывают внутрикожный непрерывный шов на кожу. В результате применения предложенной методики на реконструированной молочной железе остается шов в виде перевернутой буквы Т, горизонтальная часть которого локализуется в субмаммарной складке (рис. 8). Подмышечную область и зону удаленного сектора дренируют.

Для достижения хорошего косметического эффекта и при желании пациентки возможно выполнение одномоментной мастопексии или редукционной маммопластики контралатеральной молочной железы. В представленном случае выполнена редукционная маммопластика справа с формированием Т-образного шва на коже. На рисунках 9–11 вид пациентки через 2 недели после онкопластической резекции правой молочной железы по типу T-invers, редукционной маммопластики слева.

Методика SPAIR Д. Хаммонда — предполагает использование нижней ножки, при данном методе все вмешательства по перемещению железы происходят в основном в верхнем и наружном отделе молочной железы, т.е. удаляется опухолевый узел с тканью железы по периферии питающей ножки в виде подковы [8].

Методика редукционной маммопластики по типу SPAIR (Short-scar Periareolar-Inferior pedicle Reduction) (по Хаммонду), при которой удается обойтись без Т-образного рубца, представлена ниже. При данной операции выполняют периареолярную и вертикальную резекцию кожи. Предоперационная разметка представлена на рисунках 12–14.

Традиционно размечают срединную линию, субмаммарную складку, меридиан молочной железы. Место пересечения субмаммарной складки со средней линией отмечают и от данной точки вверх откладывают 4 см, и проводят линию на молочной железе, данная линия — верхняя граница периареолярной резекции.



Рисунок 9. Вид пациентки через 2 недели после онкопластической резекции правой молочной железы по типу T-invers, редукционной маммопластики слева (правая передне-боковая проекция)
Figure 9. View of patient 2 weeks after oncoplastic resection of the right breast on the T-invers, reduction mammoplasty on the left (the right front-side view)



Рисунок 10. Вид пациентки через 2 недели после онкопластической резекции правой молочной железы по типу T-invers, редукционной маммопластики слева (фронтальная проекция)
Figure 10. View of patient 2 weeks after oncoplastic resection of the right breast on the T-invers, reduction mammoplasty on the left (front projection)



Рисунок 11. Вид пациентки через 2 недели после онкопластической резекции правой молочной железы по типу T-invers, редукционной маммопластики слева (левая передне-боковая проекция)
Figure 11. View of patient 2 weeks after oncoplastic resection of the right breast on the T-invers, reduction mammoplasty on the left (the left front-side view)



Рисунок 12. Предоперационная разметка для онкопластической резекции по типу SPAIR (правая передне-боковая проекция)
Figure 12. Preoperative markings for oncoplastic resections by type SPAIR (right front-side view)



Рисунок 13. Предоперационная разметка для онкопластической резекции по типу SPAIR (фронтальная проекция)
Figure 13. Preoperative markings for oncoplastic resections by type SPAIR (front projection)



Рисунок 14. Предоперационная разметка для онкопластической резекции по типу SPAIR (левая передне-боковая проекция)
Figure 14. Preoperative markings for oncoplastic resections by type SPAIR (left front-side view)



Рисунок 15. Предоперационная разметка для онкопластической резекции по типу SPAIR
Figure 15. Preoperative markings for oncoplastic resections by type SPAIR

От меридиана размечают ножку 8 см, по обе стороны от меридиана от субмаммарной борозды вертикально вверх откладывают 10 см, через данную точку проводят линию, параллельную субмаммарной складке (рис. 15) [5].

Далее отмечают наружную и внутреннюю границы периареолярной резекции, 4 точки разметки соединяют линиями, образуя полуовал.

Согласно предоперационной разметке выполняют

кожный разрез над опухолевым узлом (рис. 16). В представленном случае локализация опухолевого узла на границе верхних квадрантов на расстоянии 3 см от ареолы.

Далее выделяют сектор молочной железы с опухолью и иссекают с необходимым отступом от пальпируемых краев образования. Ткань железы рассекают на всю глубину до наружной фасции большой грудной мышцы, при этом иссекают ткань строго перпендикулярно, предва-



Рисунок 16. Кожный разрез при онкопластической резекции по типу SPAIR
Figure 16. Skin incision in oncoplastic resections by type SPAIR



Рисунок 17. Удаленная часть молочной железы с кожным лоскутом
Figure 17 Remote part of the breast flap

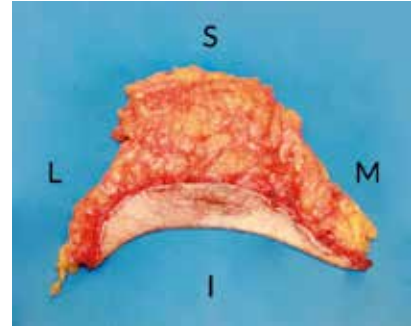


Рисунок 18. Удаленный сектор молочной железы с опухолью
Figure 18. The remote sector of the breast with the tumor



Рисунок 19. Установка рентгеноконтрастных клипс в ложе опухоли
Figure 19. Installation of radiopaque clips in the tumor bed



Рисунок 20. Пликация кожного чехла
Figure 20. Plication of skin case



Рисунок 21. Дезэпителизация кожи над нижней ножкой
Figure 21. Skin deepitelisation over the lower pedicle



Рисунок 22. Шов по Бинели
Figure 22. The seam on Bineli



Рисунок 23. Кожные швы
Figure 23. Skin sutures

рительно наложив нити-держалки, чтобы не повредить связочный аппарат молочной железы с проходящими в ней сосудами. Иссекают фасцию передней поверхности подлежащих отделов большой грудной мышцы. Сектор молочной железы удаляют вместе с участком кожи, содержащий пункционный канал после предварительно выполненной биопсии (рис. 17, 18).

Выполняют срочное гистологическое исследование краев резекции, интраоперационную маркировку рентгеноконтрастными клипсами ложа опухоли для последующей лучевой терапии (рис. 19). Объем лимфаденэктомии зависит от состояния регионарных лимфатических узлов.

На коже нижнего склона молочной железы создают две складки, нижние края двух складок сшивают (рис. 20). Избыток длины корректируют швами. При наложении пликационных швов стараются не уходить за суб-

маммарную складку, если это невозможно, то линия пликаций уходит в латеральную сторону для достижения необходимого контура нижнего склона. При достижении необходимой формы нижнего склона молочной железы линии маркируют красящим веществом, для дальнейшего облучения ушивания тканей нижнего склона.

Далее дезэпителизируют кожу около ареолы и над нижней ножкой (рис. 21).

Нижнюю ножку централизируют швом к пекторальной фасции. Ушивают ареолу по Биннели или Д. Хаммонда (рис. 22), затягивая кисетный шов, периареолярное отверстие уменьшается до 35–40 мм в диаметре.

Подмышечную область и ретромаммарное пространство дренируют.

Далее ушивают вертикальный рубец, уходящий латерально ниже субмаммарной складки (рис. 23).



Рисунок 24. Вид пациентки через 1,5 года после онкопластической резекции правой молочной железы по типу SPAIR Д. Хаммонда (правая передне-боковая проекция)

Figure 24. View of the patient 1.5 years after oncoplastic resection of the right breast according to the type of SPAIR D. Hammond (right front-side view)



Рисунок 25. Вид пациентки через 1,5 года после онкопластической резекции правой молочной железы по типу SPAIR Д. Хаммонда (фронтальная проекция)

Figure 25. View of the patient 1.5 years after oncoplastic resection of the right breast according to the type of SPAIR D. Hammond (front projection)



Рисунок 26. Вид пациентки через 1,5 года после онкопластической резекции правой молочной железы по типу SPAIR Д. Хаммонда (левая передне-боковая проекция)

Figure 26. View patient 1.5 years after oncoplastic resection of the right breast according to the type of SPAIR D. Hammond (left front-side view)



Рисунок 27. Вид пациентки через 6 месяцев после онкопластической резекции правой молочной железы по типу SPAIR Д. Хаммонда и редукционной маммопластики слева (правая передне-боковая проекция)

Figure 27. View of the patient 6 months after oncoplastic resection of the right breast according to the type of SPAIR D. Hammond and reduction mammaplasty on the left (the right front-side view)



Рисунок 28. Вид пациентки через 6 месяцев после онкопластической резекции правой молочной железы по типу SPAIR Д. Хаммонда и редукционной маммопластики слева (фронтальная проекция)

Figure 28. View of the patient 6 months after oncoplastic resection of the right breast according to the type of SPAIR D. Hammond and reduction mammaplasty on the left (front projection)



Рисунок 29. Вид пациентки через 6 месяцев после онкопластической резекции правой молочной железы по типу SPAIR Д. Хаммонда и редукционной маммопластики слева (левая передне-боковая проекция)

Figure 29. View of the patient 6 months after oncoplastic resection of the right breast according to the type of SPAIR D. Hammond and reduction mammaplasty on the left (the left front-side view)

Результаты

На рисунках 24–26 представлены отдаленные косметические результаты онкопластической резекции с использованием редукционной маммопластики типа SPAIR Д. Хаммонда через 1,5 года после операции.

На рисунках 27–29 представлены отдаленные косметические результаты через 6 месяцев после онкопластической резекции правой молочной железы по типу

SPAIR Д. Хаммонда и редукционной маммопластики слева. Косметический эффект хороший.

Вывод

Выполненные по показаниям онкопластические резекции молочной железы, являются радикальными и улучшают реабилитацию больных РМЖ.

Список литературы

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). М., 2016.
2. Зикиряходжаев А. Д., Рассказова Е. А. Онкопластические резекции при раке молочной железы. Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. 2015; 4: 80–84.
3. Малыгин С. Е., Малыгин Е. Н., Рускова Н. Г. Реконструктивно-пластические вмешательства при раке молочной железы. Новые стандарты и перспективы. Практическая онкология. 2010; 11 (4): 253–257.
4. Florian Fitzal, Peter Schrenk (Eds.) Oncoplastic breast surgery: A Guide to Clinical Practice, 2010.
5. Хамди М., Хаммонд Д., Нахай Ф. Вертикальная маммопластика. 2012.
6. Wise R.J. A preliminary report on a method of planning the mammoplasty. Plast Reconstr Surg. 1956; 17 (5): 357–375.
7. Clough K. B., Kaufman G. J., Nos C., et al. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. Ann Surg Oncol. 2010; 17 (5): 1375–1391.
8. Hammond D. C. Short scar periareolar inferior pedicle reduction (SPAIR) mammoplasty. Plast Reconstr Surg. 1999; 103 (3): 890–901.

Информация об авторах:

1. Зикиряходжаев Азиз Дильшодович – д.м.н., руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Рассказова Елена Александровна – к.м.н., научный сотрудник отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Тыщенко Евгений Викторович – аспирант отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Зикиряходжаев А. Д., Рассказова Е. А., Тыщенко Е. В. Онкопластическая резекция молочной железы с одномоментной реконструкцией местными тканями (использование нижней glandулярной ножки по типу SPAIR Д. Хаммонда и методики Т-инверс). Исследования и практика в медицине. 2016; 3(1): 39–45. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-6

Zikiryakhodzhayev A. D., Rasskazova E. A., Tyshchenko E. V. Oncoplastic resection of mammary gland with simultaneous reconstruction with loca tissues (usage of lower glandular – type SPAIR by D. Hammond and sT-inverse method). Issled. prakt. Med. 2016; 3(1): 39–45. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-6

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Одобрение этического комитета.

Исследование одобрено этическим комитетом МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

References

1. Kaprin A. D., Starinskii V. V., Petrova G. V. Zlokachestvennye novooobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow, 2016. (Russian).
2. Zikiryakhodzhayev A. D., Rasskazova E. A. Oncoplastic resections for breast cancer. Onkologiya. Zhurnal imeni P. A. Gerzena. 2015; 4: 80–84. (Russian).
3. Malygin S. E., Malygin E. N., Ruskova N. G. Rekonstruktivno-plasticheskie vmeshatel'stva pri rake molochnoi zhelezy. Novye standarty i perspektivy. Prakticheskaya onkologiya. 2010; 11 (4): 253–257. (Russian).
4. Florian Fitzal, Peter Schrenk (Eds.) Oncoplastic breast surgery: A Guide to Clinical Practice, 2010.
5. Khamdi M., Khammond D., Nakhai F. Vertikal'naya mammo-plastika. 2012. (Russian).
6. Wise R.J. A preliminary report on a method of planning the mammoplasty. Plast Reconstr Surg. 1956; 17 (5): 357–375.
7. Clough K. B., Kaufman G. J., Nos C., et al. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. Ann Surg Oncol. 2010; 17 (5): 1375–1391.
8. Hammond D. C. Short scar periareolar inferior pedicle reduction (SPAIR) mammoplasty. Plast Reconstr Surg. 1999; 103 (3): 890–901.

Information about authors:

1. Zikiryakhodzhayev Aziz Dilshodovich – PhD, MD, head of the Department of Oncology and reconstructive surgery of the mammary gland and skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
2. Rasskazova Elena Aleksandrovna – PhD, researcher of the Department of Oncology and reconstructive surgery of the mammary gland and skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3. Tyshchenko Eugeniyy Viktorovich, postgraduate of the Department of Oncology and reconstructive surgery of the mammary gland and skin, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation



Ключевые слова:

серологические опухолевые маркеры СА125, HE4, ПСА, свободная фракция ПСА, [-2] проПСА, iFOBТ, рак яичников, рак предстательной железы, колоректальный рак

Keywords:

serum tumor markers, CA125, HE4, PSA, free PSA, [-2]proPSA, iFOBТ, ovarian cancer, prostate cancer, colorectal cancer

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-7



Для корреспонденции:

Маршутина Нина Викторовна – к.б.н., старший научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3
E-mail: prognos.06@mail.ru
Статья поступила 03.01.2016, принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Marshutina Nina Viktorovna – PhD, senior researcher, department of forecast of the effectiveness of conservative treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia
E-mail: prognos.06@mail.ru
The article was received 03.01.2016, accepted for publication 15.02.2016

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ, РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Маршутина Н.В.¹, Солохина М.П.¹, Алентов И.И.¹, Сергеева Н.С.^{1,2}

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)

125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

² ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Резюме

Обзор посвящен современным представлениям о серологических опухолеассоциированных маркерах (ОМ) и их месте в онкологии: использование для дифференциальной диагностики, в прогнозе течения опухолевого процесса, в мониторинге, для доклинического выявления рецидивов болезни, а также в скрининге, направленном на раннее выявление злокачественных новообразований. Описаны алгоритмы использования наиболее информативных ОМ: СА125, HE4 (при раке яичников), ПСА и его изоформ (при раке предстательной железы), iFOBТ (при колоректальном раке).

CLINICAL SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS IN OVARIAN CANCER, PROSTATE CANCER, COLORECTAL CANCER

Marshutina N.V.¹, Solokhina M.P.¹, Alentov I.I.¹, Sergeeva N.S.^{1,2}

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

² FBEI HPE "Pirogov Russian National Research Medical University" the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

1, ul. Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russia

Abstract

The review is devoted to modern notions about serum tumor markers and their place in oncology: using for differential diagnosis, in prognosis of course of tumor process, during follow-up, for preclinical detection of disease recurrences, as well as in screening aimed at early detection of malignant neoplasms. Algorithms of using of most informative tumor markers: CA125, HE4 (in ovarian cancer), PSA and its isoforms (in prostate cancer), iFOBТ (in colorectal cancer) were described.

Серологические опухолеассоциированные маркеры (ОМ), входящие в класс биомаркеров, — это соединения, концентрация которых повышается в сыворотке крови (СК) и других биологических жидкостях у онкологических больных. Ряд серологических ОМ широко используются в онкологической практике, так как их наличие и концентрация (прежде всего в крови) в определенной степени коррелируют с возникновением и динамикой развития злокачественного процесса [1–3]. В самом общем смысле ОМ участвуют в поддержании злокачественного фенотипа новообразований, будучи включенными в разные этапы канцерогенеза.

Термин «серологические ОМ» появился в 60-е годы прошлого века, когда были открыты и охарактеризованы первые ОМ — альфа-фетопротейн (АФП) и раково-эмбриональный антиген (РЭА). Дальнейшее совершенствование методов биохимии и иммунологии, достижения в изучении канцерогенеза с использованием молекулярно-генетических исследований, выявление гиперэкспрессии различных генов, кодирующих опухолеассоциированные белки, способствовало развитию этого направления в онкологии. Среди используемых в онкологической практике маркеров есть онкофетальные и он-

коплацентарные антигены, цитокератины, ферменты и их ингибиторы, цитокины, факторы роста и их рецепторы, а также гормоны. В настоящее время для солидных опухолей основных локализаций подобраны один или несколько ОМ с приемлемой чувствительностью и специфичностью (табл. 1) [1–4].

Однако в онкологической практике широко применяются не более 30 из множества описанных ОМ. Это связано прежде всего с тем, что для широкого внедрения маркера в медицинскую практику необходима аналити-

ческая и клиническая валидация теста и демонстрация клинической значимости по принципам доказательной медицины — по результатам мета-анализа крупных рандомизированных исследований [5].

Диагностическую значимость ОМ определяют его чувствительность и специфичность. Идеальный серологический ОМ должен обладать 100% чувствительностью и специфичностью. Однако известные в настоящее время маркеры у части онкологических больных остаются в пределах нормы (особенно при начальных стадиях

Таблица 1. Наиболее информативные опухолеассоциированные ОМ для карцином основных локализаций
Table 1. The most informative tumor-associated OM for carcinomas of the major locations

№	Локализация карциномы		Опухолевые маркеры
1	Рак молочной железы		CA15–3, РЭА, CA19–9
2	Опухоли яичников	Рак яичников: - серозный - муцинозный - эндометриоидный Герминогенные Гранулезоклеточные	CA125, HE4, CA19–9, CA72–4 CA72–4, CA125, CA19–9 CA125, HE4, CA19–9 β ХГЧ, АФП эстрадиол, ингибин В
3	Опухоли яичек		β ХГЧ, АФП
4	Рак шейки матки: - плоскоклеточный - аденокарцинома		SCC, Cyfra 21-1 РЭА
5	Рак вульвы		SCC, Cyfra 21-1
6	Рак эндометрия		CA125, HE4, CA19–9, РЭА, CA72–4
7	Рак пищевода		SCC, Cyfra 21-1
8	Рак желудка		CA72–4, РЭА, CA19–9
9	Колоректальный рак		РЭА, CA19–9, CA242, iFOBТ (в кале)
10	Рак поджелудочной железы		CA19–9, CA242
11	Рак почки		Опухолевая пируваткиназа M2 типа (Tu M2-PK), SCC, CA125, Cyfra 21-1, РЭА
12	Рак предстательной железы		ПСАобщ., ПСАсвоб. /ПСАобщ., [-2] проПСА, PSA-3
13	Рак легкого:	- аденокарцинома - плоскоклеточный - крупноклеточный - мелкоклеточный	РЭА, Cyfra 21–1, CA 72–4 Cyfra 21–1, SCC, РЭА Cyfra 21–1, SCC, РЭА Прогастрин-релизинг пептид (ProGRP), HCE, РЭА
14	Рак щитовидной железы: - фолликулярный; папиллярный - медуллярный		Тиреоглобулин (ТГ) Кальцитонин, РЭА
15	Меланома		S100
16	Лимфопролиферативные заболевания		Тимидинкиназа-1(ТК-1), β2-микроглобулин, лактатдегидрогеназа
17	Метастазы опухолей различных локализаций в костях		Костная фракция кислой фосфатазы (Bone TRAP-5b)
18	Нейроэндокринные опухоли		Хромогранин А, 5-гидрокси-3-индол уксусная кислота (5ГИУК), гастрин 17, Нейронспецифическая энолаза (HCE)

опухолевого процесса) и могут повышаться в СК также и при доброкачественных процессах и воспалительных заболеваниях, но, как правило, в меньшем проценте случаев и до более низких концентраций [8]. Третьей характеристикой ОМ является дискриминационный уровень (ДУ), то есть допускаемая верхняя граница концентрации этого белка у здоровых лиц [1, 2].

Маркер удовлетворяет требованиям опухолеассоциированного, если при заданном ДУ его специфичность относительно доноров не ниже 90%, а чувствительность превышает 50% [1–3]. Кроме того, существует такое понятие, как «серая зона» (переходная зона), обозначающее диапазон концентраций ОМ, характерный для пациентов с доброкачественными опухолями, воспалительными и иными неонкологическими заболеваниями, а также для некоторой доли онкологических больных. Уточняющая лабораторная диагностика с использованием маркера в этой зоне затруднена. В то же время ее можно рассматривать как «зону онкологического риска» [1, 2].

Ниже представлены данные, касающиеся принципов использования ОМ, которые основаны на результатах большого количества научных исследований, включая крупные контролируемые рандомизированные исследования с высоким уровнем доказательности.

Серологические ОМ в основной своей массе не являются органоспецифическими, но большинство из них повышается при определенных гистологических типах опухолей, что позволяет разделить их на: маркеры аденогенных раков (РЭА, СА125, СА15–3 и др.), плоскоклеточных раков (SCC, Cyfra 21–1), нейроэндокринных опухолей (5 ГИУК, хромогранин А, НСЕ), лимфопролиферативных заболеваний (ТК-1, β 2-микроглобулин) и др. В связи с этим обстоятельством, используя результаты определения серологических ОМ, трудно судить о локализации первичной опухоли при выявлении метастазов без установленного первичного очага. В то же время в некоторых случаях по сочетанию повышенных маркеров с учетом их уровней можно предположить локализацию первичного очага, то есть дать направление для дообследования.

При изучении диагностической чувствительности ОМ для многих из них была показана зависимость от стадии опухолевого процесса: чем она выше, тем чаще и до более высоких уровней повышается маркер. Степень ее выраженности для разных маркеров разная. Чувствительность одних маркеров для ранних стадий крайне низка (например, для СА15–3 на ранних стадиях рака молочной железы — менее 20%), а у других — может превышать 50% уже при начальных стадиях (например, Тu M2-РК при раке почки, ProGRP при мелкоклеточном раке легкого) [3, 6, 7, 8].

Следует подчеркнуть, что маркер-негативность до начала лечения онкологического больного не является основанием для исключения ОМ из схемы дальнейшего мониторинга пациента. Так, если нормальный уровень серологического ОМ обусловлен начальными стадиями опухолевого процесса, то в дальнейшем в случае прогрессирования вполне возможно, что содержание данного маркера будет возрастать, а его динамику целесообразно использовать для мониторинга эффек-

тивности терапии. Такая ситуация может быть объяснена как нарастанием опухолевой массы при прогрессировании процесса, так и изменением клеточного состава опухоли, прежде всего в результате консервативного лечения. Эти факторы способны менять не только уровень экспрессии ОМ, но и их спектр в опухолевых клетках.

В то же время, исходя из знания функции маркера, например, связанной с активацией пролиферации (ТК-1, тканевой пептидный специфический антиген — TPS и др.), для ряда опухолей высокий исходный уровень ОМ косвенно указывает на биологическую агрессивность опухолевого процесса [9].

Серологические ОМ используются в онкологии в разных аспектах: некоторые (ПСА и его изоформы, СА125) — в скрининговых программах, направленных на активное/раннее выявление злокачественных новообразований, некоторые — для дифференциальной/уточняющей диагностики, а большинство — для прогноза, мониторинга эффективности лечения и доклинического выявления рецидивов заболевания. Ниже представлены принципы и примеры использования ОМ в онкологической практике при некоторых злокачественных опухолях.

I. Маркеры рака яичников (РЯ)

СА125 (cancer antigen 125, MUC16) — гликопротеин с мол. массой около 200 кДа, являющийся эпитопом высокомолекулярного муцина (~4000 килоДальтон (кДа)). Функции СА125 до конца не изучены. Предполагается, что этот белок является мультифункциональной молекулой. Есть данные о том, что СА125 вовлечен в формирование антиадгезивного барьера на поверхности эпителия, препятствуя адгезии трофобласта на маточном эпителии в нерецепторной фазе [10, 11]. В то же время в других работах предполагается, что СА125 играет ключевую роль в образовании перитонеальных метастазов РЯ, связывая опухолевые клетки, экспрессирующие СА125, с молекулами мезотелина на клетках мезотелия брюшины [12]. Кроме того, СА125 способен ослаблять противоопухолевый иммунный ответ, ингибируя контакты натуральных киллеров с клетками РЯ [13].

В норме основным источником СА 125 является эндометрий, в связи с чем ДУ маркера зависит от возраста: для женщин в пременопаузе — 35 ед/мл, в постменопаузе — 20 ед/мл, а для женщин после экстирпации матки — 10–12 ед/мл. Кроме того, необходимо учитывать, что при ежемесячном циклическом изменении толщины эндометрия содержание СА125 в СК женщин детородного возраста меняется: несколько увеличивается в фолликулярную фазу, выходит на плато в лютеиновую фазу, имеет пик во время менструации, а затем падает до уровня фолликулярной фазы [3, 14]. В связи с наличием динамических изменений концентрации, у молодых женщин рекомендуется оценивать уровень СА 125 на 3–4-й день после окончания менструации.

СА125 рассматривается, как ОМ выбора для аденогенных злокачественных новообразований яичников, прежде всего, серозных цистаденокарцином [15]. По данным разных авторов, он является стадиезависимым маркером: повышается примерно в ~40–50% при I стадии серозного РЯ и — в 75–95% у пациенток с распространен-

ным процессом [3, 14, 15, 16]. СА125 повышается и при других гистологических формах РЯ, но реже, чем при серозных: а при муцинозных СА 125 превышает норму лишь в 32% случаев, эндометриoidных в 30–60% и светлоклеточных — в 40% аденокарцином яичников [17].

Клиническое применение СА125 при РЯ включает в себя дифференциальную диагностику между первичным РЯ и метастазами других злокачественных опухолей в яичники (в комбинации с другими ОМ), мониторинг эффективности лечения и доклинического выявления рецидивов заболевания [18].

При распространенном РЯ, сопровождающимся асцитом, сывороточные концентрации СА125 могут достигать чрезвычайно больших значений (более 30 000 ед/мл). В этих случаях основным источником маркера является, вероятно, мезотелий брюшины [17, 19]. Соответственно СА125 может повышаться при злокачественных новообразованиях не эпителиальной природы и при неопухолевых процессах, сопровождающихся вовлечением в процесс эпителия выстилки брюшины и плевральной полости.

Специфичность СА125 невелика. Помимо РЯ, данный маркер способен повышаться при широком спектре доброкачественных заболеваний, включая эндометриоз, миому, кисты яичников, а также плеврит, перитонит, гепатиты различной этиологии и др. [20].

СА125 рекомендован Европейской экспертной группой в качестве прогностического фактора при РЯ. С высоким уровнем доказательности выявлен лишь один уровень СА125: больные РЯ с уровнем этого маркера на старте лечения, не превышающем 65 ед/мл, имеют достоверно лучшую 5-летнюю выживаемость в сравнении с пациентами с СА125 > 65 ед/мл [21].

Динамика изменения СА125 при проведении неоадъювантной химиотерапии (ХТ), выполнении операции также используется как прогностический фактор. Уровни маркера выше 35 ед/мл и 65 ед/мл у пациенток после проведения оптимальной и неоптимальной циторедуктивной операции (соответственно) ассоциированы с неблагоприятным прогнозом общей и безрецидивной выживаемости [22, 23].

Также было показано, что снижение уровня маркера более чем на 50% после первого курса неоадъювантной ХТ ассоциируется с более благоприятным прогнозом у больных РЯ как косвенный критерий высокой химиочувствительности [24, 25].

В целом СА125 является «маркером выбора» при оценке эффективности лечения больных РЯ, дополняя традиционные инструментальные методы [26]. Последовательное снижение уровней маркера в процессе терапии свидетельствует об ответе на лечение, в то время как рост показателей маркера или сохранение начального уровня говорит о низкой эффективной терапии [27]. У большинства пациенток, получающих адъювантное лечение по поводу III–IV стадий РЯ, отмечается нормализация уровня СА125 к 4-му циклу ХТ [28, 29].

Установлено, что наилучший прогноз в отношении безрецидивной и общей выживаемости ожидается в тех случаях, когда уровень СА125 после завершения комбинированного лечения в объеме циторедуктивной опера-

ции и 6 циклов цитостатической терапии не превышает 10 ед/мл [3, 19, 25].

Устойчивое повышение СА125 в динамике наблюдения за больными РЯ в большинстве случаев свидетельствует о начале развития рецидива заболевания. Общепринятым определением «маркерного рецидива» является двукратное увеличение сывороточной концентрации СА125 по сравнению с ДУ (если достигнута нормализация маркера в результате первичного лечения) или по сравнению с наименьшим значением — «надиrom» (если не достигнута нормализация его уровня в результате первичного лечения) [30].

Установлено, что уровень маркера начинает повышаться за 3–9 месяцев (в среднем — за 4,7 месяца) до возможности доказать рецидив клиническими и инструментальными методами [29, 30]. Тактика ведения пациенток с «маркерными» рецидивами остается в стадии обсуждения. Основным аргументом сторонников данного лечебного подхода является большая вероятность достижения ремиссии в процессе ХТ при минимальном объеме опухолевой массы, что, в свою очередь, может привести к увеличению общей выживаемости больных [29, 30].

Недостатки СА125 (невысокая специфичность, низкая чувствительность на ранних стадиях) обосновывают привлечение дополнительных маркеров, способных отдельно или в совокупности с СА125 повысить значимость лабораторной диагностики и мониторинга больных РЯ.

HE4 (human epididymis protein 4) — белок идентифицированный в 1991 г. в эпителии эпидидимиса человека. Он принадлежит к семейству кислых белков сыворотки молока (whey acidic proteins, WAP) и имеет мол. массу около 20–25 кДа [31]. Помимо эпидидимиса, этот белок также обнаруживается в железистом эпителии женского и мужского репродуктивного тракта, эпителии дыхательной системы, дистальных извитых канальцев почки и в эпителии других органов [31, 32].

Ряд факторов оказывает влияние на сывороточные уровни HE4: они увеличиваются с возрастом, у курящих доноров его уровни могут быть на ~30% выше, чем у некурящих [33]. Одним из существенных факторов, влияющих на уровни HE4, является функциональное состояние почек, а именно клубочковая фильтрация, которая ухудшается с возрастом, и, вероятно, ответственна и за рост HE4 с возрастом. Соответственно HE4 увеличивается в СК при почечной недостаточности [34].

Поскольку 95–96% здоровых женщин в пременопаузе имеют уровень HE4 в СК ≤70 пмоль/л, в постменопаузе — ≤140 пмоль/л, эти значения выбраны в качестве возрасто-зависимых ДУ [33, 34].

К настоящему времени выполнен ряд исследований, посвященных изучению диагностической значимости HE4 у больных РЯ. Имеются данные о том, что по своей чувствительности он превосходит СА125, особенно у молодых пациенток [35]. Кроме того, показано, что HE4 повышается лишь в редких случаях неонкологических заболеваний яичников [36].

Мета-анализ 45 исследований (за 2008–2013 гг.) продемонстрировал, что чувствительность и специфичность HE4 на ранних стадиях РЯ были равны 65,0 и 85,0%, а на поздних стадиях — 88,0 и 86,0% соответственно [37].

Комбинация HE4 с CA125 давала наилучшую чувствительность (76%) и специфичность (95%) в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных процессов в яичниках и, по мнению авторов, является более точным предиктором злокачественного процесса при наличии у женщины образований в малом тазу [38].

Количество исследований, посвященных применению HE4 в качестве инструмента мониторинга больных РЯ, пока крайне мало. В одной из работ показано, что при развитии рецидива заболевания рост HE4 начинался на 5–8 месяцев раньше, чем CA125 [39]. Исследование, проведенное в МНИОИ им. П.А. Герцена, продемонстрировало сходную чувствительность HE4 и CA125 в доклиническом выявлении рецидивов: в 22% случаев рост HE4 на 2–4 месяца предшествовал росту CA125, в 22% случаев, напротив, CA125 повышался раньше HE4, и в 56% случаев реакция обоих маркеров на начало развития рецидива была одномоментной [40].

С целью увеличения диагностической значимости комбинации CA125 и HE4 для дифференциальной диагностики РЯ и доброкачественных опухолей яичников в 2009 г. R. Moore с соавт. [41] разработали алгоритм оценки риска наличия РЯ у женщин с образованием в малом тазу — ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Данный алгоритм включает в себя три показателя — сывороточные концентрации CA125 и HE4, а также менопаузальный статус обследуемой.

Многочисленные исследования, проведенные к настоящему времени, подтверждают диагностическую эффективность ROMA [42, 43]. Тем не менее, некоторые авторы не выявили статистически достоверных преимуществ данного алгоритма перед CA125 и HE4 [44, 45]. Ожидается, что завершение анализа крупных рандомизированных исследований, проводимых в настоящее время, поможет уточнить место ROMA в активном выявлении и дифференциальной диагностике новообразований яичников.

В последние годы предпринимались неоднократные попытки разработать скрининговые программы, направленные на раннее выявление РЯ. Основным аргументом для включения в первый этап скрининга оценку в СК уровня CA125 является тот факт, что его рост, как показано в ряде ретроспективных исследований, может начаться за несколько месяцев и даже лет до клинического диагностирования РЯ [46, 47]. Кроме того, исследование ОМ в первом этапе скрининга позволяет охватить обследованием большие когорты населения, не затрачивая значительных средств и профессиональных ресурсов.

Окончательные результаты скрининговых программ, направленных на выяснение возможности снижения смертности от РЯ, выявленного в результате скрининга, будут подведены в ближайшее время [48].

На сегодняшний день рекомендации экспертных групп сводятся к тому, что CA 125 не может применяться для выявления спорadicического РЯ в скрининге генеральной популяции женщин, не имеющих специфической симптоматики. Рекомендуется определять CA125 каждые 6 месяцев с ежегодным трансвагинальным УЗИ для раннего выявления РЯ у лиц с отягощенной семейной историей — злокачественными заболеваниями молоч-

ной железы и/или РЯ у близких родственников, а также у женщин с установленными мутациями в генах *BRCA 1* и *2* [48].

II. Маркеры рака предстательной железы (РПЖ)

Простат-специфический антиген (ПСА) — это ОМ, широко используемый для уточняющей/дифференциальной диагностики и мониторинга больных РПЖ. ПСА — сериновая протеаза семейства калликреинов с мол. массой 34 кДа [49, 50]. Экзокринная функция этого гликопротеина заключается в разжижении эякулята, что обеспечивает подвижность сперматозоидов [51]. Одной из эндокринных функций ПСА является опосредованная (через инсулиноподобный фактор роста) активация пролиферации клеток железистого эпителия простаты как в норме, так и при злокачественной трансформации [51, 63]. В крови ПСА находится в двух формах: свободной и связанной с ингибиторами протеаз: большая часть его (65–95%) связана с $\alpha 1$ -антихимотрипсином ($\alpha 1$ -АХТ) и незначительное количество (1–2%) — с $\alpha 2$ -макроглобулином [52, 53]. Диагностическое значение в онкологии имеет определение как общего ПСА (общ. ПСА), включающего обе формы маркера, так и соотношение свободного ПСА (св. ПСА) и общ. ПСА, так как при развитии РПЖ увеличивается доля ПСА, связанного с $\alpha 1$ -АХТ, и, в итоге, их соотношение снижается [54].

Поскольку ПСА является органоспецифическим (а не опухолеспецифическим) маркером, его уровень может повышаться не только при РПЖ, но и при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и хроническом простатите. Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике РПЖ и ДГПЖ при уровнях общ. ПСА в диапазоне 4,0–10,0 нг/мл («серая зона») и нормальных данных пальцевого ректального исследования. В настоящее время нет единого общепринятого ДУ для общ. ПСА с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности для всех мужчин. Значения ДУ, как и «серой зоны» ПСА пересматриваются и, за ее нижнюю границу сегодня рекомендовано принимать величину равную 2,5 нг/мл [55]. Для повышения специфичности лабораторной диагностики РПЖ у пациентов с уровнями маркера в «серой зоне» наряду с показателем св. ПСА/общ. ПСА используют также плотность ПСА, скорость увеличения общ. ПСА во времени и некоторые другие. Критериями риска наличия РПЖ и, соответственно, обоснование для дообследования у пациентов с уровнями общ. ПСА в диапазоне 4,0–10,0 нг/мл является доля св. ПСА менее 25%, и менее 10% при общ. ПСА, не превышающем 4,0 нг/мл, плотность ПСА более 0,15 нг/мл на 1 см³ железы и скорость нарастания ПСА, превышающая 0,6 нг/мл в год [55, 63].

Использование указанных подходов не всегда позволяет достигнуть требуемой специфичности и чувствительности в лабораторной диагностике [56]. Несколько лет назад был разработан тест для определения одного из четырех описанных в настоящее время предшественников ПСА, который содержит пролидерный пептид из 2 аминокислотных остатков — [-2]проПСА [57]. Показано, что изоформа [-2]проПСА наиболее устойчива к активации калликреиноподобной пептидазой, а ее

концентрация выше в клетках РПЖ, чем при ДГПЖ [58, 59]. На базе общ. ПСА, св. ПСА и [-2]проПСА были разработаны два расчетных параметра: % [-2]проПСА и индекс здоровья простаты:

$$\text{изп} = \frac{[-2]\text{проПСА}}{\text{свПСА}} \times \sqrt{\text{общПСА}}$$

которые перспективны для раннего выявления РПЖ [59, 60, 61]. В ряде исследований показана значимость этих параметров и для оценки степени агрессивности опухолевого процесса у больных с уровнями общ. ПСА в диапазоне значений 2,5–10,0 нг/мл [60, 61]. Тем не менее, разделение ранних форм РПЖ по степени агрессивности на этапе диагностики остается клинически и социально значимой задачей в связи с существующей проблемой получения ~30% случаев избыточного лечения больных с индолентными формами РПЖ, а также неадекватным объемом оперативного вмешательства в случаях недооценки на этапе диагностики степени агрессивности опухолевого процесса [62].

ПСА широко применяют для оценки радикальности оперативного вмешательства у больных РПЖ. После условно радикальной простатэктомии (РПЭ) его уровень должен снизиться до «биологического предела определения» и составлять менее 0,1 нг/мл. У таких больных рекомендуют далее оценить уровень общ. ПСА через 90 дней после операции, затем каждые в 3 месяца в течение первого года, а в последующие три года — каждые 6 месяцев и далее — ежегодно.

Выявление биохимических рецидивов РПЖ после РПЭ основано на показателе скорости изменения ПСА во времени: 2 последовательных повышения маркера с перерывом в 1 месяц свидетельствуют о начале развития рецидива. Величина общ. ПСА 0,2 нг/мл выбрана в качестве ДУ для выявления «биохимического» («маркерного») рецидива РПЖ у больных после РПЭ [55, 63]. Свидетельством биохимического рецидива после лучевой терапии считается повышение уровня ПСА более чем на 2 нг/мл относительно минимального значения маркера, достигнутого после лечения [55, 63].

В последние годы опубликованы первые и неоднозначные результаты, касающиеся завершенных и продолжающихся контролируемых, рандомизированных исследований в рамках ПСА-скрининговых программ, направленных на активное выявление ранних стадий РПЖ (The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial — в США и The European Randomized study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) — в Европе) [63, 64]. В частности, в рекомендациях Европейской ассоциации урологов по скринингу и раннему выявлению РПЖ отмечается, что исследование PLCO, вероятно, не позволит ответить на вопрос, может ли повлиять скрининг на уровень смертности от РПЖ [55]. По программе ERSPC в группе скрининга было выявлено снижение смертности от РПЖ на 20%. В то же время оказался высок процент гипердиагностики и «напрасных биопсий». По мнению экспертов, польза скринингового тестирования программы ERSPC будет очевидна лишь спустя 10–15 лет наблюдений [55, 64].

III. Маркеры в скрининге колоректального рака (КРР)

В настоящее время обсуждаются разные подходы к активному выявлению КРР с применением эндоскопических, лучевых методов исследования и лабораторных копрологических тестов [65, 66]. Целесообразность копро-скрининга КРР основывается на данных ряда исследований, показавших, что использование биохимической гваяковой пробы (gFOBT — guaiac fecal occult-blood test), выявляющей скрытую кровь в кале, позволяет снизить смертность от КРР. Так, в ряде рандомизированных контролируемых скрининговых исследований, включающих проведение gFOBT, была подтверждена возможность выделить группу риска по наличию КРР, при этом в когорте выявленных лиц наблюдалось снижение смертности от данного заболевания на 15–33% в сравнении с общей популяцией [67–70]. В то же время была установлена недостаточная чувствительность этого биохимического теста (около 30% для КРР и 15% — для аденом кишки) при высокой доле ложноположительных результатов. Такие диагностические характеристики теста, а также необходимость ограничений в диете при подготовке обследуемого к проведению gFOBT тормозят его широкое применение в клинике [68–70]. Тем не менее, сам подход — выявлять КРР по скрытой крови в кале — адекватен, что и послужило основанием для разработки иммуноферментного теста — iFOBT (immunochemical fecal occult-blood test), синоним — FIT (fecal immunochemical test) для детектирования в кале только гемоглобина человека (hHb), что отменяет ограничения в питании при подготовке к анализу.

В ряде исследований, показана сравнительно высокая (>75%) чувствительность iFOBT для КРР при 95%-специфичности [68, 69, 71]. Клинические рекомендации по реализации скрининговых программ активного выявления КРР в разных индустриально развитых странах имеют свои особенности по дизайну и периодичности обследования, однако в большинстве их в первом этапе предлагается проведение iFOBT [72, 73, 74].

В России, согласно приказу МЗ РФ от 3.02.15 № 36 ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения», в перечень медицинских вмешательств, входящих в объем диспансеризации, в I этап включено исследование кала на скрытую кровь FIT-методом (допускается проведение биохимической пробы на Hb) с периодичностью 1 раз в 3 года. При положительном результате FIT на hHb для контингента граждан старше 45 лет при отягощенной наследственности по семейному полипозу, онкологическим заболеваниям кишечника, при выявлении других медицинских показаний по результатам анкетирования и др. рекомендуется дообследование в рамках II этапа диспансеризации — осмотр хирургом или колопроктологом. В случае подозрения в отношении КРР диагностическая линия дополняется эндоскопическими и лучевыми методами.

В настоящее время большие перспективы в активном выявлении КРР связаны с генетической диагностикой при подозрении на наследственную предрасположенность к этому заболеванию (прежде всего, при

синдроме Линча), которая базируется на выявлении мутаций в четырех генах: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* и *PMS2* [75]. Американская медицинская ассоциация рекомендует проводить фиброколоноскопию членам семей пациентов с доказанным синдромом Линча, начиная с возраста 20–25 лет ежегодно или 1 раз в 2 года. В случае выявления герминогенных мутаций в гене *MSH6* скрининг следует начинать с 30 лет [76].

Другой пример наследственной расположенности к КРР — семейный аденоматозный полипоз толстой кишки (САПТК), относящийся к заболеваниям, передающихся аутосомно-доминантным путем и ассоциированным с наличием мутации в гене *APC* (Adenomatous Polyposis Coli) [77]. Для диагностики ранних (доклинических) стадий САПТК прежде всего используются генетические методы у кровных родственников больного САПТК. Известно, что все члены одной семьи, унаследовавшие заболевание, имеют сходные мутации гена *APC*. Для повышения эффективности мер, направленных на своевременную диагностику САПТК, рекомендуется проводить пальцевое исследование прямой кишки/ректороманоскопию/колоноскопию/иригоскопию всем близким родственникам выявленных больных. Также регулярные исследование толстой кишки скринингового типа рекомендуется проводить больным с полипозом желудка и двенадцатиперстной кишки, пациентам с фибромами и атеромами (особенно множественными) [78].

Перспективным молекулярно-генетическим «инструментом» для выявления КРР является автоматизированная платформа «m2000 platform» для идентификации метилированного гена Septin 9 (mS9, m — метилированный) методом ПЦР в реальном времени. Septin 9 относится к классу опухолевых генов-супрессоров. Было

установлено, что развитие (спорадического) КРР ассоциировано с aberrантным метилированием промоторного региона гена Septin 9 [79]. В одном из исследований было показано, что в целом чувствительность этого маркера в отношении КРР составила 71% при специфичности — 99%. При положительном результате генетического теста пациенту предлагалось пройти дообследование (фиброколоноскопию), а при отрицательном — FOBТ. Авторы сделали заключение, что при ранних стадиях КРР (I, IIA, IIB) чувствительность метода составляет 69%, что является недостаточным для включения этого теста в скрининг [80]. Однако в последующих работах были получены более обнадеживающие результаты. Так, проф. К. Neichman считает, что оценка метилирования этого гена в СК с помощью ПЦР позволяет в равной мере выявлять КРР в любом из отделов кишки со сходной чувствительностью при разных клинических стадиях заболевания (чувствительность 90% при специфичности 88,3%) [81].

Заключение

В настоящем обзоре на примере таких заболеваний, как РЯ, РПЖ и КРР продемонстрировано, что серологические ОМ нашли широкое применение в клинико-лабораторной практике: их целесообразно использовать для оценки эффективности лечения, прогноза течения опухолевого процесса, доклинического выявления развития рецидивов, а также в уточняющей диагностике, и, в ряде случаев, для активного выявления рака в рамках диспансеризации или скрининговых программ. Характеристика других наиболее широко используемых в клинике серологических ОМ подробно изложена в ряде обзоров [1, 2, 56, 63].

Список литературы

- Moghadam A. F., Stieber P. Sensible use of tumor markers. 2nd ed. Basel, Jurgен-Hartmann Verlag. 1993.
- Practice Guidelines and Recommendation for use of Tumor Markers in the Clinic. The Natl. Acad. Clin. Biochem. 2002; 15: 1–56.
- Сергеева Н. С., Маршутина Н. В. Серологические опухолеассоциированные маркеры. В кн.: Чиссов В. И., Давыдов М. И (ред.). Онкология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008.
- Бережная Н. М., Чехун В. Ф. Иммунология злокачественного роста. К.: Наукова думка, 2005.
- Duffi M. J. How to validate a new cancer biomarker: from discovery to clinical application. Tumor Biology. 2014; 35 (1): 5.
- Маршутина Н. В., Сергеева Н. С. Серологические опухолевые маркеры в первичной диагностике и мониторинге больных раком молочной железы. Российский онкологический журнал. 2002; 4: 45–48.
- Сергеева Н. С., Русаков И. Г., Маршутина Н. В., Родина И. А., Ахмедова И. М., Кирсанова В. А., Махмурова Н. Т., Сергеева В. С. Исследование серологического опухолевого маркера Tu M2-PK у больных раком почки. Российский онкологический журнал. 2005; 3: 30–32.
- Eigenbrodt E., Reinacher M., Scheefers-Borchel U., Scheefers H., Friis R. Double role for pyruvate kinase type M2 in the expansion of phosphometabolite pools found in tumor cells (review). In: Critical Reviews in Oncogenesis, CRC-Press, Boca Raton, Florida. (M. Perucho, ed.). 1992; 3 (1, 2): 91–115.
- He Q., Zhang J., Zou S., Li H., Wang X., Zhou S., Fornander T., Skog S. Concentration of thymidine kinase 1 (S-TK1) is a more sensitive proliferation marker in human solid tumors than its activity. Oncol Rep. 2005; 14 (4): 1013–1019.
- Hardardottir H., Parmley T. H., Quirk J. G. Jr., Sanders M. M., Miller F. C., O'Brien T. J. Distribution of CA 125 in embryonic tissues and adult derivatives of the fetal periderm. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 163 (6. Pt 1): 1925–1931.
- Gipson I. K., Blalock T., Tisdale A., Spurr-Michaud S., Allcorn S., Stavreus-Evers A., Gemzell K. MUC16 is lost from the uterodome (pinopode) surface of the receptive human endometrium: in vitro evidence that MUC16 is a barrier to trophoblast adherence. Bio Reprod. 2008; 78 (1): 134–142.
- Gubbels J. A., Belisle J., Onda M., Rancourt C., Migneault M., Ho M., Bera T. K., Connor J., Sathyanarayana B. K., Lee B., Pastan I., Patankar M. S. Mesothelin-MUC16 binding is a high affinity, N-glycan dependent interaction that facilitates peritoneal metastasis of ovarian tumors. Mol Cancer. 2006; 5 (1): 50.
- Gubbels J. A., Felder M., Horibata S., Belisle J. A., Kapur A., Holden H., Petrie S., Migneault M., Rancourt C., Connor J. P., Patankar M. S. MUC16 provides immune protection by inhibiting synapse formation between NK and ovarian tumor cells. Mol. Cancer. 2010. 20; 9: 11.
- Nguyen H. N., Jacobson A., Patino-Paul R. New reference levels for CA125 in pre- and postmenopausal women. Prim Care Update Ob Gyns. 1998; 5 (4): 157.
- Sturgeon C. M., Duffy M. J., Stenman U. H. et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumour markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem. 2008; 54 (12): 11–79.

16. Jacobs I., Bast R. C. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. *Hum Reprod.* 1989; 4 (1): 1–12.
17. Tuxen M. K. Tumor marker CA125 in ovarian cancer. *J Tumor Marker Oncol.* 2001; 16 (1): 49–67.
18. Kobayashi E., Ueda Y., Matsuzaki S., Yokoyama T., Kimura T., Yoshino K., Fujita M., Kimura T., Enomoto T. Biomarkers for screening, diagnosis, and monitoring of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21 (11): 1902–1912.
19. Ахмедова С. А. Совершенствование клинико-лабораторной концепции использования CA 125 у больных раком яичников: Дис. ... канд. биол. наук: 14.00.14. Москва, 2003.
20. Topalak O., Saygili U., Soyuturk M., Karaca N., Batur Y., Uslu T., Erten O. Serum, pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study. *Gynecol Oncol.* 2002; 85 (1): 108–113.
21. Sölétormos G., Duffy M. J., Othman Abu Hassan S., Verheijen R. H., Tholander B., Bast R. C. Jr., Gaarenstroom K. N., Sturgeon C. M., Bonfrer J. M., Petersen P. H., Troonen H., Carlo-Torre G., Kanty Kulpa J., Tuxen M. K., Molina R. Clinical use of cancer biomarkers in epithelial ovarian cancer: updated guidelines from the European group on tumor markers (EGTM). *Int J Gynecol Cancer.* 2016; 26 (1): 43–51.
22. Nagele F., Petru E., Medl M., Kainz C., Graf A. H., Sevela P. Pre-operative CA 125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1995; 86 (2): 259–264.
23. Корнеева И. А., Новикова Е. Г., Сергеева Н. С. Современный взгляд на маркерный рецидив рака яичников. *Российский онкологический журнал.* 2010; 2: 54–7.
24. Riedinger J. M., Bonnetain F., Basuyau J. P., Eche N., Larbre H., Dalifard I., Wafflard J., Ricolleau G., Pichon M. F. Change in CA 125 levels after the first cycle of induction chemotherapy is an independent predictor of epithelial ovarian tumor outcome. *Ann Oncol.* 2007; 18 (5): 881–885.
25. Liu P. Y., Alberts D. S., Monk B. J., Brady M., Moon J., Markman M. An early signal of CA-125 progression for ovarian cancer patients receiving maintenance treatment after complete clinical response to primary therapy. *J Clin Oncol.* 2007; 25 (24): 3615–3620.
26. Aebi S., Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Newly and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009; 4: 21–23.
27. Guppy A. E., Rustin G. J. CA125 response: can it replace the traditional response criteria in ovarian cancer? *Oncologist.* 2002; 7 (5): 437–443.
28. Riedinger J. M., Bonnetain F., Basuyau J. P., Eche N., Larbre H., Dalifard I., Wafflard J., Ricolleau G., Pichon M. F. Change in CA 125 levels after the first cycle of induction chemotherapy is an independent predictor of epithelial ovarian tumor outcome. *Ann. Oncol.* 2007; 18 (5): 881–885.
29. Сергеева Н. С., Маршутина Н. В., Алентов И. И., Корнеева И. А., Новикова Е. Г. Серологические опухолеассоциированные маркеры CA 125 и HE4 у больных раком яичников. *Вопросы онкологии.* 2013; 59 (2): 12–21.
30. Хохлова С. В. Индивидуализация лечения больных раком яичников: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.12/ФГБНУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина». Москва, 2015.
31. Kirchhoff C., Habben I., Ivell R., Krull N. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors. *Biol Reprod.* 1991; 45 (2): 350–357.
32. Galgano M. T., Hampton G. M., Frierson H. F. Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod Pathol.* 2006; 19 (6): 847–853.
33. Bolstad N., Øijordsbakken M., Nustad K., Bjerner J. Human epididymis protein 4 reference limits and natural variation in a Nordic reference population. *Tumour Biol.* 2012; 33 (1): 141–148.
34. Escudero J. M., Augé J. M., Filella X., Torne A., Pahisa J., Molina R. Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem.* 2011; 57 (11): 1534–1544.
35. Molina R., Escudero J. M., Augé J. M., Filella X., Foj L., Torné A., Lejarcegui J., Pahisa J. HE4 a novel tumour marker for ovarian cancer: comparison with CA 125 and ROMA algorithm in patients with gynaecological diseases. *Tumour Biol.* 2011; 32 (6): 1087–1095.
36. Hertlein L., Stieber P., Kirschenhofer A., Krockner K., Nagel D., Lenhard M., Burges A. Human epididymis protein 4 (HE4) in benign and malignant diseases. *Clin Chem Lab Med.* 2012; 50 (12): 2181–2188.
37. Macedo A. C., da Rosa M. I., Lumertz S., Medeiros L. R. Accuracy of serum human epididymis protein 4 in ovarian cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2014; 24 (7): 1222–1231.
38. Moore R. G., Brown A. K., Miller M. C., Skates S., Allard W. J., Verch T., Steinhoff M., Messerlian G., DiSilvestro P., Grana C. O., Bast R. C. Jr. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2007; 108 (2): 402–408.
39. Anastasi E., Marchei G. G., Viggiani V., Gennarini G., Frati L., Reale M. G. HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer. *Tumour Biol.* 2010; 31 (2): 113–119.
40. Сергеева Н. С., Алентов И. И., Маршутина Н. В., Корнеева И. А., Новикова Е. Г. Белок эпидидимиса HE4 как дополнительный серологический маркер для мониторинга больных раком яичников. *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена.* 2014; 2 (2): 14–20.
41. Moore R. G., McMeekin D. S., Brown A. K., DiSilvestro P., Miller M. C., Allard W. J., Gajewski W., Kurman R., Bast R. C. Jr., Skates S. J. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112 (1): 40–46.
42. Li J., Chen H., Mariani A., Chen D., Klatt E., Podratz K., Drapkin R., Broadus R., Dowdy S., Jiang S. W. HE4 (WFDC2) Promotes Tumor Growth in Endometrial Cancer Cell Lines. *Int J Mol Sci.* 2013; 15; 14 (3): 6026–6043.
43. Ortiz-Muñoz B., Aznar-Oroval E., García García A., Covisa Peris A., Perez Ballester P., Sanchez Yepes M., García Lozano T., Illueca Ballester C., García García E. HE4, Ca125 and ROMA algorithm for differential diagnosis between benign gynaecological diseases and ovarian cancer. *Tumour Biol.* 2014; 35 (7): 7249–7258.
44. Montagnana M., Danese E., Ruzzenente O., Bresciani V., Nuzzo T., Gelati M., Salvagno G. L., Franchi M., Lippi G., Guidi GC. The ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) for estimating the risk of epithelial ovarian cancer in women presenting with pelvic mass: is it really useful? *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49 (3): 521–525.
45. Partheen K., Kristjansdottir B., Sundfeldt K. Evaluation of ovarian cancer biomarkers HE4 and CA-125 in women presenting with a suspicious cystic ovarian mass. *J Gynecol Oncol.* 2011; 22 (4): 244–252.
46. Jacobs I. J., Skates S. J., MacDonald N., Menon U., Rosenthal A. N., Davies A. P., Woolas R., Jeyarajah A. R., Sibley K., Lowe D. G., Oram D. H. Screening for ovarian cancer: a pilot randomized controlled trial. *Lancet.* 1999; 353 (9160): 1207–1210.
47. Jellum E., Andersen A., Lund-Larsen P., Theodorsen L., Orjasaeter H. Experiences of the Janus Serum Bank in Norway. *Environ Health Perspect.* 1995; 103 Suppl 3: 85–88.
48. Сергеева Н. С., Маршутина Н. В. Опухолеассоциированные маркеры в скрининговых программах, направленных на активное выявление рака яичников: реальность, проблемы и перспективы. *Практическая онкология.* 2010; 11 (2): 110–119.
49. Wang M. C., Valenzuela L. A., Murphy G. P., Chu T. M. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol.* 1979; 17 (2): 159–163.
50. Ban Y., Wang M. C., Watt K. W., Loo R., Chu T. M. The proteolytic activity of human prostate-specific antigen. *Biochem Biophys Res Commun.* 1984; 123 (2): 482–488.
51. Balk S. P., Ko Y. J., Bubley G. J. Biology of prostate-specific antigen. *J Clin Oncol.* 2003; 21 (2): 383–391.
52. Bindukumar B., Schwartz S. A., Nair M. P., Aalink R., Kawinski E., Chadha K. C. Prostate-specific antigen modulates the ex-

- pression of genes involved in prostate tumor growth. *Neoplasia*. 2005; 7 (3): 241–252.
53. Christensson A., Laurell C. B., Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur J Biochem*. 1990; 194: 755–763.
54. Catalona W.J., Partin A.W., Slawin K.M., Brawer M.K., Flanigan R.C., Patel A., Richie J.P., deKernion J.B., Walsh P.C., Scardino P.T., Lange P.H., Subong E.N., Parson R.E., Gasior G.H., Loveland K.G., Southwick P.C. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*. 1998; 279 (19): 1542–1547.
55. Heidenreich A., Bolla M., Joniau S. et al. European Association of Urology. Guidelines — 2010. (Перевод: Антонова О.В., научное редактирование: Алексеев Б.Я., Нюшко К.М. «Рекомендации по лечению рака предстательной железы» Европейской ассоциации урологов, версия 2010 г.).
56. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В., Солохина М.П., Алентов И.И., Парилова Н.К., Зенкина Е.В., Скачкова Т.Е. Современные представления о серологических опухолеассоциированных маркерах и их месте в онкологии. *Успехи молекулярной онкологии*. 2014; 1: 69–81.
57. Mikolajczyk S.D., Marker K.M., Millar L.S., Kumar A., Saeedi M.S., Payne J.K., Evans C.L., Gasior C.L., Linton H.J., Carpenter P., Rittenhouse H.G. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. *Cancer Res*. 2001; 15; 61 (18): 6958–6963.
58. Mikolajczyk S.D., Catalona W.J., Evans C.L., Linton H.J., Millar L.S., Marker K.M., Katir D., Amirkhan A., Rittenhouse H.G. Proenzyme forms of prostate-specific antigen in serum improve the detection of prostate cancer. *Clin Chem*. 2004; 50 (6): 1017–1025.
59. Sokoll L.J., Wang Y., Feng Z., Kagan J., Partin A.W., Sanda M.G., Thompson I.M., Chan D.W. [-2]ProPSA for prostate cancer detection: an NCI early detection research network validation study. *J Urol*. 2008; 180 (2): 539–543.
60. Catalona W.J., Partin A.W., Sanda M.G., Wei J.T., Klee G.G., Bangma C.H., Slawin K.M., Marks L.S., Loeb S., Broyles D.L., Shin S.S., Cruz A.B., Chan D.W., Sokoll L.J., Roberts W.L., van Schaik R.H., Mizrahi I.A. A Multi-Center Study of [-2]Pro-prostate-specific antigen (PSA) in combination with PSA and Free PSA for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL PSA Range. *J Urol*. 2011; 185 (5): 1650–1655.
61. Lazzeri M., Haese A., Taille A., Palou Redorta J., McNicholas T., Lughezzani G., Scattoni V., Bini V., Freschi M., Sussman A., Ghaleh B., Le Corvoisier P., Alberola Bou J., Esquena Fernández S., Graefen M., Guazzoni G. Serum Isoform [S2]proPSA derivatives significantly improve prediction of prostate cancer at initial biopsy in a total PSA range of 2–10 ng/ml: A Multicentric European Study. *Eur Urol*. 2013; 63 (6): 986–994.
62. Heidegger I., Klöcker H., Steiner E., Skradski V., Ladurner M., Pichler R., Schäfer G., Horninger W., Bektic J. [-2]proPSA is an early marker for prostate cancer aggressiveness. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2014 Mar; 17 (1): 70–4.
63. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. (Ред.): Руководство по онкологии. М.: «Медицинское информационное агентство», 2008.
64. Schröder F.H., Hugosson J., Roobol M.J., Tammela T.L., Ciatto S., Nelen V., Kwiatkowski M., Lujan M., Lilja H., Zappa M., Denis L.J., Recker F., Berenguer A., Mänttinen L., Bangma C.H., Aus G., Villers A., Rebillard X., van der Kwast T., Blijenberg B.G., Moss S.M., de Koning H.J., Auvinen A.; ECRP Investigators. Screening and prostate — cancer mortality in a randomized. European study. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1320–1328.
65. Fraser C.G., Matthews C.M., Mowat N.A., Wilson J.A., Carey F.A., Steele R.J. Immunochemical testing of individuals positive for guaiac fecal occult blood test in a screening program for colorectal cancer: an observation study. *Lancet Oncol*. 2006; 7 (2): 127–131.
66. Zauber A.G. Adherence to Screening in a Randomized Controlled Trial of a one Time Screening Colonoscopy versus Program of Annual Fecal Occult Blood Test (gFOBT): Implications of Lower gFOBT Adherence to Screening on Colorectal Cancer Mortality Reduction. WEO Colorectal Cancer Screening Committee Meeting. 2012.
67. Benson V.S., Patnick J., Davies A.K. Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int J Cancer*. 2008; 122: 1357–1367.
68. Hol L., de Jonge V., van Leerdam M.E., van Ballegooijen M., Looman C.W., van Vuuren A.J., Reijerink J.C., Habbema J.D., Essink-Bot M.L., Kuipers E.J. Screening for colorectal cancer: comparison of perceived test burden of guaiac-based faecal occult blood test, faecal immunochemical test and flexible sigmoidoscopy. *Eur J Cancer*. 2010; 46 (11): 2059–2066.
69. Hol L., Kuipers E.J., van Ballegooijen M., van Vuuren A.J., Reijerink J.C., Habbema D.J., van Leerdam M.E. Uptake of faecal immunochemical test screening among nonparticipants in a flexible sigmoidoscopy screening programme. *Int J Cancer*. 2012; 130 (9): 2096–2102.
70. Scholefield J.H., Moss S., Sufi F., Mangham C.M., Hardcastle J.D. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut*. 2002; 50 (6): 840–844.
71. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L.J., Patnick N., Segnan W., Atkin W., Halloran S., Lansdorp-Vogelaar I., et al. Overview: European guidelines for quality assurance in CRC screening and diagnosis: Overview and introduction to the full Supplement publication. *Endoscopy*. 2013; 45 (1): 51–59.
72. Vilkin A., Rozen P., Levi Z., Waked A., Maoz E., Birkenfeld S., Niv Y. Performance characteristics and evaluation of an automated-developed and quantitative, immunochemical, fecal occult blood screening test. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100 (11): 2519–2525.
73. Чиссов В.И., Сергеева Н.С., Зенкина Е.В., Маршутина Н.В. Эволюция копро-тестов в активном выявлении колоректального рака. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012; 22 (6): 44–52.
74. Decker K.M., Demers A.A., Nugent Z., Iswanger N., Singh H. Longitudinal Rates of Colon Cancer Screening Use in Winnipeg, Canada: The Experience of a Universal Health-Care System with an Organized Colon Screening Program. *Am. J. Gastroenterol*. 2015; 110 (12): 1640–1646.
75. Herman J.G., Umar A., Polyak K., Graff J.R., Ahuja N., Issa J.P., Markowitz S., Willson J.K., Hamilton S.R., Kinzler K.W., Kane M.F., Kolodner R.D., Vogelstein B., Kunkel T.A., Baylin S.B. Incidence and functional consequences of hMLH1 promoter hypermethylation in colorectal carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95 (12): 6870–6875.
76. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). Редакторы русского перевода: С.А. Тюлядин, Д.А. Носов, Н.И. Переводчикова. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010.
77. Christie M., Jorissen R.N., Mouradov D., Sakthianandeswarren A., Li S., Day F., Tsui C., Lipton L., Desai J., Jones I.T., McLaughlin S., Ward R.L., Hawkins N.J., Ruzsiewicz A.R., Moore J., Burgess A.W., Busam D., Zhao Q., Strausberg R.L., Simpson A.J., Tomlinson I.P., Gibbs P., Sieber O.M. Different APC genotypes in proximal and distal sporadic colorectal cancers suggest distinct WNT/β-catenin signalling thresholds for tumorigenesis. *Oncogene*. 2013; 32 (39): 4675–4682.
78. Егоренков В.В., Моисеенко Ф.В. Скрининг рака толстой кишки. *Практическая онкология*. 2010; 11 (2): 81–87.
79. Robertson C., Church S.W., Nagar H.A., Price J., Hall P.A., Russell S.E. Properties of Septin9 isoforms and the requirement for GTP binding. *J Pathol*. 2004; 203 (1): 519–527.
80. De Vos T., Tetzner R., Model F., Weiss G., Schuster M., Distler J., Steiger K.V., Grützmann R., Pilarsky C., Habermann J.K., Fleshner P.R., Oubre B.M., Day R., Sledziewski A.Z., Lofton-Day C. Circulating methylated SEPT9 DNA in plasma is a biomarker for colorectal cancer. *Clinical Chemistry*. 2009; 55 (7): 1337–1346.
81. Heichman K.A., Warren J.D. DNA methylation biomarkers and their utility for solid cancer diagnostics. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 50 (10): 1707–1721.

References

- Moghadam A. F., Stieber P. Sensible use of tumor markers. 2nd ed. Basel, Jurgen-Hartmann Verlag. 1993.
- Practice Guidelines and Recommendation for use of Tumor Markers in the Clinic. The Natl. Acad. Clin. Biochem. 2002; 15: 1–56.
- Sergeeva N. S., Marshutina N. V. Serologicheskie opukholeasotsiiruvannye markery. In: Chissov V. I., Davydov M. I. (eds.). Onkologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Moscow: "GEO-TAR-media" Publ., 2008. (Russian).
- Berezhnaya N. M., Chekhun V. F. Immunologiya zlokachestvennogo rosta. Kiev: "Naukova dumka" Publ., 2005. (Russian).
- Duffy M. J. How to validate a new cancer biomarker: from discovery to clinical application. Tumor Biology. 2014; 35 (1): 5.
- Marshutina N. V., Sergeeva N. S. Serologicheskie opukholevy markery v pervichnoi diagnostike i monitoringe bol'nykh rakom molochnoi zhelezy. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2002; 4: 45–48. (Russian).
- Sergeeva N. S., Rusakov I. G., Marshutina N. V., Rodina I. A., Akhmedova I. It., Kirsanova V. A., Makhmurova N. T., Sergeeva V. S. Examination of a serological tumor marker Tu M2-PK in patients with renal carcinoma. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2005; 3: 30–32. (Russian).
- Eigenbrodt E., Reinacher M., Scheefers-Borchel U., Scheefers H., Friis R. Double role for pyruvate kinase type M2 in the expansion of phosphometabolite pools found in tumor cells (review). In: Critical Reviews in Oncogenesis, CRC-Press, Boca Raton, Florida. (M. Perucho, ed.). 1992; 3 (1, 2): 91–115.
- He Q., Zhang J., Zou S., Li H., Wang X., Zhou S., Fornander T., Skog S. Concentration of thymidine kinase 1 (S-TK1) is a more sensitive proliferation marker in human solid tumors than its activity. Oncol Rep. 2005; 14 (4): 1013–1019.
- Hardardottir H., Parmley T. H., Quirk J. G. Jr., Sanders M. M., Miller F. C., O'Brien T. J. Distribution of CA 125 in embryonic tissues and adult derivatives of the fetal periderm. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 163 (6 Pt 1): 1925–1931.
- Gipson I. K., Blalock T., Tisdale A., Spurr-Michaud S., Allcorn S., Stavreus-Evers A., Gemzell K. MUC16 is lost from the uterodome (pinopode) surface of the receptive human endometrium: in vitro evidence that MUC16 is a barrier to trophoblast adherence. Bio Reprod. 2008; 78 (1): 134–142.
- Gubbels J. A., Belisle J., Onda M., Rancourt C., Migneault M., Ho M., Bera T. K., Connor J., Sathyanarayana B. K., Lee B., Pastan I., Patankar M. S. Mesothelin-MUC16 binding is a high affinity, N-glycan dependent interaction that facilitates peritoneal metastasis of ovarian tumors. Mol Cancer. 2006; 5 (1): 50.
- Gubbels J. A., Felder M., Horibata S., Belisle J. A., Kapur A., Holden H., Petrie S., Migneault M., Rancourt C., Connor J. P., Patankar M. S. MUC16 provides immune protection by inhibiting synapse formation between NK and ovarian tumor cells. Mol. Cancer. 2010. 20; 9: 11.
- Nguyen H. N., Jacobson A., Patino–Paul R. New reference levels for CA125 in pre-and postmenopausal women. Prim Care Update Ob Gyns. 1998; 5 (4): 157.
- Sturgeon C. M., Duffy M. J., Stenman U. H. et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumour markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem. 2008; 54 (12): 11–79.
- Jacobs I., Bast R. C. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. Hum Reprod. 1989; 4 (1): 1–12.
- Tuxen M. K. Tumor marker CA125 in ovarian cancer. J Tumor Marker Oncol. 2001; 16 (1): 49–67.
- Kobayashi E., Ueda Y., Matsuzaki S., Yokoyama T., Kimura T., Yoshino K., Fujita M., Kimura T., Enomoto T. Biomarkers for screening, diagnosis, and monitoring of ovarian cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012; 21 (11): 1902–1912.
- Akhmedova S. A. Sovershenstvovanie kliniko-laboratornoi kontseptsii ispol'zovaniya SA 125 u bol'nykh rakom yaichnikov: Dis. ... kand. biol. nauk: 14.00.14. Moscow, 2003. (Russian).
- Topalak O., Saygili U., Soyuturk M., Karaca N., Batur Y., Uslu T., Erten O. Serum, pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study. Gynecol Oncol. 2002; 85 (1): 108–113.
- Sölétormos G., Duffy M. J., Othman Abu Hassan S., Verheijen R. H., Tholander B., Bast R. C. Jr., Gaarenstroom K. N., Sturgeon C. M., Bonfrer J. M., Petersen P. H., Troonen H., Carlot-Torre G., Kanty Kulpa J., Tuxen M. K., Molina R. Clinical use of cancer biomarkers in epithelial ovarian cancer: updated guidelines from the European group on tumor markers (EGTM). Int J Gynecol Cancer. 2016; 26 (1): 43–51.
- Nagele F., Petru E., Medl M., Kainz C., Graf A. H., Sevela P. Pre-operative CA 125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol. 1995; 86 (2): 259–264.
- Korneyeva I. A., Novikova Ye. G., Sergeyeva N. S. Present views of the marker recurrence of ovarian cancer. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2010; 2: 54–7. (Russian).
- Riedinger J. M., Bonnetain F., Basuyau J. P., Eche N., Larbre H., Dalifard I., Wafflard J., Ricolleau G., Pichon M. F. Change in CA 125 levels after the first cycle of induction chemotherapy is an independent predictor of epithelial ovarian tumor outcome. Ann Oncol. 2007; 18 (5): 881–885.
- Liu P. Y., Alberts D. S., Monk B. J., Brady M., Moon J., Markman M. An early signal of CA-125 progression for ovarian cancer patients receiving maintenance treatment after complete clinical response to primary therapy. J Clin Oncol. 2007; 25 (24): 3615–3620.
- Aebi S., Castiglione M.; ESMO Guidelines Working Group. Newly and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2009; 4: 21–23.
- Guppy A. E., Rustin G. J. CA125 response: can it replace the traditional response criteria in ovarian cancer? Oncologist. 2002; 7 (5): 437–443.
- Riedinger J. M., Bonnetain F., Basuyau J. P., Eche N., Larbre H., Dalifard I., Wafflard J., Ricolleau G., Pichon M. F. Change in CA 125 levels after the first cycle of induction chemotherapy is an independent predictor of epithelial ovarian tumor outcome. Ann Oncol. 2007; 18 (5): 881–885.
- Sergeeva N. S., Marshutina N. V., Alentov I. I., Korneeva I. A., Novikova E. G. Serum tumor markers CA125 and HE4 in ovary cancer patients. Voprosy onkologii. 2013; 59 (2): 12–21. (Russian).
- Khokhlova S. V. Individualizatsiya lecheniya bol'nykh rakom yaichnikov: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk: 14.01.12/FGBNU «RONTs im. N. N. Blokhina». Moscow, 2015. (Russian).
- Kirchhoff C., Habben I., Ivell R., Krull N. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors. Biol Reprod. 1991; 45 (2): 350–357.
- Galgano M. T., Hampton G. M., Frierson H. F. Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. Mod Pathol. 2006; 19 (6): 847–853.
- Bolstad N., Øijordsbakken M., Nustad K., Bjerner J. Human epididymis protein 4 reference limits and natural variation in a Nordic reference population. Tumour Biol. 2012; 33 (1): 141–148.
- Escudero J. M., Auge J. M., Filella X., Torne A., Pahisa J., Molina R. Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases. Clin Chem. 2011; 57 (11): 1534–1544.
- Molina R., Escudero J. M., Augé J. M., Filella X., Foj L., Torné A., Lejarcegui J., Pahisa J. HE4 a novel tumour marker for ovarian cancer: comparison with CA 125 and ROMA algorithm in patients with gynaecological diseases. Tumour Biol. 2011; 32 (6): 1087–1095.
- Hertlein L., Stieber P., Kirschenhofer A., Krockner K., Nagel D., Lenhard M., Burges A. Human epididymis protein 4 (HE4) in benign and malignant diseases. Clin Chem Lab Med. 2012; 50 (12): 2181–2188.
- Macedo A. C., da Rosa M. I., Lumertz S., Medeiros L. R. Accuracy of serum human epididymis protein 4 in ovarian cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2014; 24 (7): 1222–1231.

38. Moore R. G., Brown A. K., Miller M. C., Skates S., Allard W. J., Verch T., Steinhoff M., Messerlian G., DiSilvestro P., Grana C. O., Bast RC Jr. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2007; 108 (2): 402–408.
39. Anastasi E., Marchei G. G., Viggiani V., Gennarini G., Frati L., Reale M. G. HE4: a new potential early biomarker for the recurrence of ovarian cancer. *Tumour Biol.* 2010; 31 (2): 113–119.
40. Sergeeva N. S., Alentov I. I., Marshutina N. V., Korneeva I. A., Novikova E. G. Epididymis protein 4 as an additional serological marker for monitoring patients with ovarian cancer. *Onkologiya. Zhurnal imeni P. A. Gerzena.* 2014; 2 (2): 14–20. (Russian).
41. Moore R. G., McMeekin D. S., Brown A. K., DiSilvestro P., Miller M. C., Allard W. J., Gajewski W., Kurman R., Bast R. C. Jr, Skates S. J. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112 (1): 40–46.
42. Li J., Chen H., Mariani A., Chen D., Klatt E., Podratz K., Drapkin R., Broadus R., Dowdy S., Jiang S. W. HE4 (WFDC2) Promotes Tumor Growth in Endometrial Cancer Cell Lines. *Int J Mol Sci.* 2013; 15; 14 (3): 6026–6043.
43. Ortiz-Muñoz B., Aznar-Oroval E., García García A., Covisa Peris A., Perez Ballester P., Sanchez Yepes M., García Lozano T., Illueca Ballester C., García García E. HE4, Ca125 and ROMA algorithm for differential diagnosis between benign gynaecological diseases and ovarian cancer. *Tumour Biol.* 2014; 35 (7): 7249–7258.
44. Montagnana M., Danese E., Ruzzenente O., Bresciani V., Nuzzo T., Gelati M., Salvagno G. L., Franchi M., Lippi G., Guidi GC. The ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) for estimating the risk of epithelial ovarian cancer in women presenting with pelvic mass: is it really useful? *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49 (3): 521–525.
45. Partheen K., Kristjansdottir B., Sundfeldt K. Evaluation of ovarian cancer biomarkers HE4 and CA-125 in women presenting with a suspicious cystic ovarian mass. *J Gynecol Oncol.* 2011; 22 (4): 244–252.
46. Jacobs I. J., Skates S. J., MacDonald N., Menon U., Rosenthal A. N., Davies A. P., Woolas R., Jeyarajah A. R., Sibley K., Lowe D. G., Oram D. H. Screening for ovarian cancer: a pilot randomized controlled trial. *Lancet.* 1999; 353 (9160): 1207–1210.
47. Jellum E., Andersen A., Lund-Larsen P., Theodorsen L., Orjasaeter H. Experiences of the Janus Serum Bank in Norway. *Environ Health Perspect.* 1995; 103 Suppl 3: 85–88.
48. Sergeeva N. S., Marshutina N. V. Opuholeassotsirovannye markery v skringirovykh programmakh, napravlenykh na aktivnoe vyavlenie raka yaichnikov: real'nost', problemy i perspektivy. *Prakticheskaya onkologiya.* 2010; 11 (2): 110–119. (Russian).
49. Wang M. C., Valenzuela L. A., Murphy G. P., Chu T. M. Purification of a human prostate specific antigen *Invest Urol.* 1979; 17 (2): 159–163.
50. Ban Y., Wang M. C., Watt K. W., Loo R., Chu T. M. The proteolytic activity of human prostate-specific antigen. *Biochem Biophys Res Commun.* 1984; 123 (2): 482–488.
51. Balk S. P., Ko Y. J., Bubley G. J. Biology of prostate-specific antigen. *J Clin Oncol.* 2003; 21 (2): 383–391.
52. Bindukumar B., Schwartz S. A., Nair M. P., Aalink R., Kawinski E., Chadha K. C. Prostate-specific antigen modulates the expression of genes involved in prostate tumor growth. *Neoplasia.* 2005; 7 (3): 241–252.
53. Christensson A., Laurell C. B., Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur J Biochem.* 1990; 194: 755–763.
54. Catalona W. J., Partin A. W., Slawin K. M., Brawer M. K., Flanigan R. C., Patel A., Richie J. P., deKernion J. B., Walsh P. C., Scardino P. T., Lange P. H., Subong E. N., Parson R. E., Gasior G. H., Loveland K. G., Southwick P. C. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA.* 1998; 279 (19): 1542–1547.
55. Heidenreich A., Bolla M., Joniau S. et al. European Association of Urology. Guidelines — 2010. (Perevod: Antonova O. V., nauchnoe redaktirovanie: Alekseev B. Ya., Nyushko K. M. «Rekomendatsii po lecheniyu raka predstatel'noi zhelezy» Evropeiskoi assotsiatsii urologov, versiya 2010 g.). (Russian).
56. Sergeeva N. S., Marshutina N. V., Solokhina M. P., Alentov I. I., Parilova N. K., Zenkina E. V., Skatchkova T. E. Modern conceptions of serological tumor markers and their role in oncology. *Advances in molecular oncology.* 2014; 1: 69–81. (Russian).
57. Mikolajczyk S. D., Marker K. M., Millar L. S., Kumar A., Saeedi M. S., Payne J. K., Evans C. L., Gasior C. L., Linton H. J., Carpenter P., Rittenhouse H. G. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. *Cancer Res.* 2001; 15; 61 (18): 6958–6963.
58. Mikolajczyk S. D., Catalona W. J., Evans C. L., Linton H. J., Millar L. S., Marker K. M., Katir D., Amirkhan A., Rittenhouse H. G. Proenzyme forms of prostate-specific antigen in serum improve the detection of prostate cancer. *Clin Chem.* 2004; 50 (6): 1017–1025.
59. Sokoll L. J., Wang Y., Feng Z., Kagan J., Partin A. W., Sanda M. G., Thompson I. M., Chan D. W. [-2]ProPSA for prostate cancer detection: an NCI early detection research network validation study. *J Urol.* 2008; 180 (2): 539–543.
60. Catalona W. J., Partin A. W., Sanda M. G., Wei J. T., Klee G. G., Bangma C. H., Slawin K. M., Marks L. S., Loebl S., Broyles D. L., Shin S. S., Cruz A. B., Chan D. W., Sokoll L. J., Roberts W. L., van Schaik R. H., Mizrahi I. A. A Multi-Center Study of [-2]Pro-prostate-specific antigen (PSA) in combination with PSA and Free PSA for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/mL PSA Range. *J Urol.* 2011; 185 (5): 1650–1655.
61. Lazzeri M., Haese A., Taille A., Palou Redorta J., McNicholas T., Lughezzani G., Scattoni V., Bini V., Freschi M., Sussman A., Ghaleh B., Le Corvoisier P., Alberola Bou J., Esquina Fernández S., Graefen M., Guazzoni G. Serum Isoform [S2]proPSA derivatives significantly improve prediction of prostate cancer at initial biopsy in a total PSA range of 2–10 ng/ml: A Multicentric European Study. *Eur Urol.* 2013; 63 (6): 986–994.
62. Heidegger I., Klocker H., Steiner E., Skradski V., Ladurner M., Pichler R., Schäfer G., Horninger W., Bektic J. [-2]proPSA is an early marker for prostate cancer aggressiveness. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2014 Mar; 17 (1): 70–74.
63. Chissov V. I., Dar'yalova S. L. (eds.). *Rukovodstvo po onkologii.* Moscow: «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo» Publ., 2008. (Russian).
64. Schröder F. H., Hugosson J., Roobol M. J., Tammela T. L., Ciatto S., Nelen V., Kwiatkowski M., Lujan M., Lilja H., Zappa M., Denis L. J., Recker F., Berenguer A., Mänttinen L., Bangma C. H., Aus G., Villers A., Rebillard X., van der Kwast T., Blijenberg B. G., Moss S. M., de Koning H. J., Auvinen A.; ERSPC Investigators. Screening and prostate — cancer mortality in a randomized. European study. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1320–1328.
65. Fraser C. G., Matthew C. M., Mowat N. A., Wilson J. A., Carey F. A., Steele R. J. Immunochemical testing of individuals positive for guaiac fecal occult blood test in a screening program for colorectal cancer: an observation study. *Lancet Oncol.* 2006; 7 (2): 127–131.
66. Zauber A. G. Adherence to Screening in a Randomized Controlled Trial of a one Time Screening Colonoscopy versus Program of Annual Fecal Occult Blood Test (gFOBT): Implications of Lower gFOBT Adherence to Screening on Colorectal Cancer Mortality Reduction. WEO Colorectal Cancer Screening Committee Meeting. 2012.
67. Benson V. S., Patnick J., Davies A. K. Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int J Cancer.* 2008; 122: 1357–1367.
68. Hol L., de Jonge V., van Leerdam M. E., van Ballegooijen M., Looman C. W., van Vuuren A. J., Reijerink J. C., Habbema J. D., Essink-Bot M. L., Kuipers E. J. Screening for colorectal cancer: comparison of perceived test burden of guaiac-based faecal occult blood test, faecal immunochemical test and flexible sigmoidoscopy. *Eur J Cancer.* 2010; 46 (11): 2059–2066.
69. Hol L., Kuipers E. J., van Ballegooijen M., van Vuuren A. J., Reijerink J. C., Habbema D. J., van Leerdam M. E. Uptake of faecal immunochemical test screening among nonparticipants in a flexible sigmoidoscopy screening programme. *Int J Cancer.* 2012; 130 (9): 2096–2102.

70. Scholefield J. H., Moss S., Sufi F., Mangham C. M., Hardcastle J. D. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut*. 2002; 50 (6): 840–844.
71. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L. J., Patnick N., Segnan W., Atkin W., Halloran S., Lansdorp-Vogelaar I., et al. Overview: European guidelines for quality assurance in CRC screening and diagnosis: Overview and introduction to the full Supplement publication. *Endoscopy*. 2013; 45 (1): 51–59.
72. Vilkin A., Rozen P., Levi Z., Waked A., Maoz E., Birkenfeld S., Niv Y. Performance characteristics and evaluation of an automated-developed and quantitative, immunochemical, fecal occult blood screening test. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100 (11): 2519–2525.
73. Chissov V. I., Sergeyeva N. S., Zenkina Ye. V., Marshutina N. V. Evolution of copro-tests in active detection of colorectal cancer. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012; 22 (6): 44–52. (Russian).
74. Decker K. M., Demers A. A., Nugent Z., Iswanger N., Singh H. Longitudinal Rates of Colon Cancer Screening Use in Winnipeg, Canada: The Experience of a Universal Health-Care System with an Organized Colon Screening Program. *Am. J. Gastroenterol*. 2015; 110 (12): 1640–1646.
75. Herman J. G., Umar A., Polyak K., Graff J. R., Ahuja N., Issa J. P., Markowitz S., Willson J. K., Hamilton S. R., Kinzler K. W., Kane M. F., Kolodner R. D., Vogelstein B., Kunkel T. A., Baylin S. B. Incidence and functional consequences of hMLH1 promoter hypermethylation in colorectal carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95 (12): 6870–6875.
76. Minimal'nye klinicheskie rekomendatsii Evropeiskogo Obshchestva Meditsinskoi Onkologii (ESMO). Redaktery russkogo perevoda: S. A. Tyulyandin, D. A. Nosov, N. I. Perevodchikova. Moscow, 2010. (Russian).
77. Christie M., Jorissen R. N., Mouradov D., Sakthianandeswarren A., Li S., Day F., Tsui C., Lipton L., Desai J., Jones I. T., McLaughlin S., Ward R. L., Hawkins N. J., Ruszkiewicz A. R., Moore J., Burgess A. W., Busam D., Zhao Q., Strausberg R. L., Simpson A. J., Tomlinson I. P., Gibbs P., Sieber O. M. Different APC genotypes in proximal and distal sporadic colorectal cancers suggest distinct WNT/ β -catenin signalling thresholds for tumourigenesis. *Oncogene*. 2013; 32 (39): 4675–4682.
78. Egorenkov V. V., Moiseenko F. V. Skrinig raka tolstoi kishki. *Prakticheskaya onkologiya*. 2010; 11 (2): 81–87. (Russian).
79. Robertson C., Church S. W., Nagar H. A., Price J., Hall P. A., Russell S. E. Properties of Septin9 isoforms and the requirement for GTP binding. *J Pathol*. 2004; 203 (1): 519–527.
80. De Vos T., Tetzner R., Model F., Weiss G., Schuster M., Distler J., Steiger K. V., Grützmann R., Pilarsky C., Habermann J. K., Fleshner P. R., Oubre B. M., Day R., Sledziewski A. Z., Lofton-Day C. Circulating methylated SEPT9 DNA in plasma is a biomarker for colorectal cancer. *Clinical Chemistry*. 2009; 55 (7): 1337–1346.
81. Heichman K. A., Warren J. D. DNA methylation biomarkers and their utility for solid cancer diagnostics. *Clin Chem Lab Med*. 2012; 50 (10): 1707–1721.

Информация об авторах:

1. Маршутина Нина Викторовна – к.б.н., старший научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Солохина Мария Павловна – к.б.н., научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Алентов Игорь Игоревич – младший научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Сергеева Наталья Сергеевна – д.б.н., руководитель отделения прогноза эффективности консервативного лечения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, профессор кафедры биологии медико-биологического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

Information about authors:

1. Marshutina Nina Viktorovna – PhD, senior researcher, department of forecast of the effectiveness of conservative treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
2. Solokhina Mariam Pavlovna – PhD, researcher, department of forecast of the effectiveness of conservative treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3. Alentov Igor Igorevich – junior researcher, department of forecast of the effectiveness of conservative treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4. Sergeeva Natalia Sergeevna – Professor, Dr. Sci. (Biol.), head of the department of forecast of the effectiveness of conservative treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, professor of biological department, medical-biological faculty of FBEI HPE "Pirogov Russian National Research Medical University" the Ministry of Health of the Russian Federation

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Маршутина Н.В., Солохина М.П., Алентов И.И., Сергеева Н.С. Клиническая значимость биологических маркеров при раке яичников, раке предстательной железы, колоректальном раке. *Исследования и практика в медицине*. 2016; 3(1): 46–57. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-7

Marshutina N.V., Solokhina M.P., Alentov I.I., Sergeeva N.S. Clinical significance of biomarkers in ovarian cancer, prostate cancer, colorectal cancer. *Issled. prakt. Med*. 2016; 3(1): 46–57. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-7

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.

Одобрение этического комитета

Исследование одобрено этическим комитетом МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.



Ключевые слова:

почечно-клеточный рак, резекция почки, органосохраняющие операции, гемостаз, кровотечение, гемостатики, клей, ишемия, аноксия

Keywords:

renal cell carcinoma, kidney resection, organ preventive surgery, hemostasis, bleeding, hemostatics, glue, ischemia, anoxia

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-8



Для корреспонденции:

Нюшко Кирилл Михайлович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3
E-mail: kirandja@ya.ru
Статья поступила 19.11.2015, принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Nushko Kirill Mihajlovich – PhD, leading researcher of oncurological Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia
E-mail: kirandja@ya.ru
The article was received 19.11.2015, accepted for publication 15.02.2016

СПОСОБЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ

Сафронова Е.Ю., Нюшко К.М., Алексеев Б.Я., Калпинский А.С., Поляков В.А., Каприн А.Д.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Резюме

Почечно-клеточный рак является актуальной проблемой в онкоурологической практике. Широкое использование методов лучевой диагностики увеличило частоту выявления локализованных опухолей небольших размеров, что привело к росту количества пациентов, которым показано выполнение органосохраняющих хирургических вмешательств. Резекция почки является эффективным, относительно безопасным и наиболее часто используемым методом терапии у данного контингента больных. В то же время, выполнение резекции почки связано с необходимостью осуществления гемостаза при операциях на активно васкуляризованном органе. Таким образом, адекватный гемостаз является наиболее важным этапом операции при выполнении резекции почки. Методики, направленные на осуществление гемостаза разнообразны и включают различные способы механического, физического и химического воздействия, направленного на васкуляризованную паренхиму органа. В статье представлен обзор литературы, освещающий различные методы осуществления гемостаза при выполнении резекции почки, представлены результаты крупных исследований, направленных на оценку различных способов гемостаза.

METHODS OF PERFORMING OF HEMOSTASIS DURING KIDNEY RESECTION

Safronova E.U., Nushko K.M., Alekseev B.Y., Kalpinskiy A.S., Polyakov V.A., Kaprin A.D.

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

Abstract

Renal cell carcinoma is the actual problem in the oncurological practice. The widespread use of methods of radiation diagnosis has increased the incidence of localized tumors of small size, which led to an increase in the number of patients who are indicated to perform organ preventive surgery. Kidney resection is an effective, relatively safe and commonly used method of the therapy in this contingent of patients. At the same time, the implementation of resection of the kidney is associated with need for the implementation of hemostasis during operations on active vascularized organ. Thus, adequate hemostasis is the most important phase of the operation at the time of resection of the kidney. The methodology aimed at the implementation of hemostasis diverse and include various means of mechanical, physical and chemical effects, aimed at vascularized parenchyma of the organ. The article presents a literature review covering different methods of hemostasis when performing a partial nephrectomy, presents the results of large studies aimed at evaluating various methods of hemostasis.

Почечно-клеточный рак (ПКР) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкоурологии. В 2012 г. зарегистрировано более 337 000 первичных больных ПКР и 143 369 пациентов погибло от этого заболевания. По темпам прироста онкологической заболеваемости за последние 10 лет ПКР устойчиво занимает одно из ведущих мест (29,14%) [1]. Абсолютное число умерших от ПКР в России в 2013 г. составило 8459 человек, причем

в последние 2 года впервые отмечен спад смертности на — 4,25%, которое обусловлено ранней диагностикой и лечением заболевания. Широкое внедрение в клиническую практику методов лучевой диагностики позволило существенно увеличить частоту выявления локализованных форм заболевания, при которых возможно проведение органосохраняющего лечения. Так, по данным 2013 г. в РФ локализованный ПКР выявлен у 20 892 больных, из них I–II стадии заболевания диагностированы у 56,6% пациентов [1].

Резекция почки является стандартным методом хирургического лечения у больных локализованным ПКР на стадии T1a, а также у ряда отобранных пациентов с размером опухоли, превышающим 4 см и заключается в удалении части почки с опухолью в пределах здоровой паренхимы органа. Почки являются активно кровоснабжаемыми органами, которые получают около пятой части минутного объема крови. Любое проникающее ранение паренхимы органа, в особенности сопровождающееся ранением сосудов того или иного калибра, способно вызывать значительное кровотечение. Резекция почки представляет собой подобное «ранение», но в контролируемых условиях. В связи с этим геморрагические осложнения после проведения органосохраняющих операций являются главной причиной развития тяжелых осложнений. Значительная кровопотеря приводит к негативным гемодинамическим изменениям, которые могут стать критическими для пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Кроме того, наличие геморрагического содержимого в области операционного поля ухудшает обзор и повышает вероятность получения положительного хирургического края в гистологическом образце.

В данной статье на основе анализа данных зарубежной и отечественной литературы рассмотрены основные методы гемостаза при резекции почки. Освещены основные преимущества и недостатки каждого метода. Обоснована необходимость применения лигатурных способов гемостаза при резекциях среднего сегмента почки и всех операций со вскрытием полостной системы почки.

Основная часть

Кровопотеря при резекции почки существенно зависит от локализации опухоли, топируемой согласно современным нефрометрическим шкалам (RENAL, PADUA), анатомических особенностей кровоснабжения почки, реакции микроциркуляторного русла, параметров свертываемости крови, а также способа остановки кровотечения (швы, клипсы, скобки, коагуляция и т. д.). Первым шагом является проведение адекватной компрессии в местах истечения крови, что можно сделать, используя любой граспер или диссектор, например Maryland, аспирационную канюлю с применением сетки из метилцеллюлозы. Дополнительными методами гемостаза являются ушивание паренхимы почки в области кровотечения, использование клипс и сосудистых степлеров.

Помимо механических способов остановки кровотечения при лапароскопической резекции почки используют ряд физических методов в комбинации с герметизирующими системами на основе фибриногена, тромбина и др. Данные вещества могут как усиливать собственный

каскад тромбообразования, так и работать в обход данного процесса.

Среди множества способов окончательного гемостаза выделяют следующие:

1. механические способы:
 - 1.1. наложение зажимов
 - 1.2. лигатурные методики
2. физические способы:
 - 2.1. коагуляция
 - 2.1.1. электрокоагуляция (моно- и биполярная)
 - 2.1.2. микроволновая коагуляция
 - 2.1.3. радиочастотная коагуляция
 - 2.1.4. лазерная коагуляция
 - 2.2. методы «бескровной» диссекции
 - 2.2.1. ультразвуковой диссектор
 - 2.2.2. водоструйный диссектор
3. химические способы
4. биологические способы

1. Механические способы остановки кровотечения из паренхиматозных органов основаны на постоянном сдавлении паренхимы органа вместе с содержащимися в ней кровеносными сосудами. В настоящее время не существует четкой классификации механических способов гемостаза. Среди них различают прежде всего:

- уменьшение кровотечения путем наложения зажимов
- лигатурные методики (шовные методы)
- методы, основанные на применении различных компрессионных устройств

1.1. Уменьшение кровотечения путем наложения зажимов.

А) Тепловая ишемия

Тепловая ишемия, тотальная или сегментарная, может быть достигнута путем наложения сосудистых зажимов на основную или сегментарную ветви почечной артерии соответственно. Для данных целей используют лапароскопические зажимы типа «бульдог», зажимы Сатинского или турникеты Руммеля [2]. Продолжительность проведения лапароскопической резекции почки в условиях тепловой ишемии не должна превышать 25 мин, т. к. возрастает риск развития дисфункции органа в послеоперационном периоде [3].

Б) Холодовая ишемия

Холодовая ишемия достигается путем охлаждения резецируемой почки перфузией стерильными охлажденными растворами, либо применением замороженных компонентов, которые помещают в специальный пластиковый контейнер, который располагают вокруг органа [4]. Способ снижения энергетической потребности оперируемого органа путем перфузии охлажденными растворами впервые предложен Janetschek и соавт. В ходе выполнения резекции почки после пережатия почечной артерии через предустановленный ангиокатетер осуществлялась ее перфузия 4 °C лактатным раствором Рингера со скоростью 50 мл в минуту. С целью уменьшения вероятности развития отека паренхимы почки на каждые 1000 мл лактатного раствора был введен раствор маннитола (100 мл, 20%) до достижения осмолярности, равной 430 мОсм/мл [5].

В) Сегментарная ишемия

С целью уменьшения времени тепловой ишемии органа возможно выделение и пережатие только сегментарных сосудов. Альтернативным подходом при поллярном расположении опухолей является применение эндопетли Endoloop [5]. В работе G. Vitagliano и соавт. продемонстрировано, что наложение зажимов Simon на паренхиму почки при полюсной локализации новообразования позволяет проводить резекцию без ишемии и кровотечения [6].

1.2. Лигатурные методики.

Гемостатические швы, применяемые при резекции почки очень разнообразны, и все они должны отвечать следующим требованиям: обеспечивать надежную остановку кровотечения, создавать наилучшие условия в зоне операционной раны для регенерации ткани путем максимального уменьшения зоны некроза, способствовать быстрейшему восстановлению функциональной способности органа, содействовать профилактике послеоперационных осложнений, наиболее грозными из которых до настоящего времени остаются вторичные кровотечения [7].

При наложении шва, с целью препятствия прорезывания используют различного рода подкладки, такие как собственные биологические материалы (околопочечный жир, аутологичная мышца, сальник); консервированные биологические материалы; синтетические материалы и гемостатические пластины; гемостатические клипсы [8–11]. Но не смотря на столь большое разнообразие подкладочного материала, лучшим из всех является паранефральная клетчатка, т.к. она доступна всем хирургам, надежно защищает гемостатические швы от прорезывания, ее использование не требует дополнительных оперативных приемов и не удлиняет время операции.

При выполнении резекции почки наиболее распространены узловые швы. Обязательным условием их наложения является захват в шов почечной капсулы, т.к. во всех других вариантах происходит прорезывание шва. Существует несколько вариантов узловых швов на почку: простой узловой шов [10–14], вертикальный и горизонтальный П-образные швы [15, 16], U-образный шов, двойной узловой шов и некоторые другие [8, 9].

Основное достоинство простого узлового шва с захватом капсулы и ЧЛС почки — простота наложения и уменьшение время операции. J. M. Cozar (2008) в качестве методики гемостаза предложили использовать простые узловые швы через капсулу почки и прошивание отдельных сосудов в ране. N. Simforoosh (2009) у 33 пациентов с резекцией почки для гемостаза применили узловые однорядные швы, а в качестве прокладки использовали гемостатические клипсы. Осложнений в ближайшем послеоперационном периоде не было, и данная методика была рекомендована для широкого применения [10].

Отличительными гемостатическими свойствами обладают различные П-образные швы и они более надежны к прорезыванию. При резекции почки возможно также применение непрерывного шва, но у него есть ряд существенных недостатков: трудности в контроле натяжения

отдельных нитей во время наложения, большая зона ишемии и вторичного некроза, чем при использовании узловых швов [11, 17]. S. Taneja (2009) накладывали непрерывный однорядный шов через капсулу и полостную систему почки, отличие от похожих методик составило то, что в местах выкола на почечной капсуле на нить одева-лась гемостатическая клипса, фиксируя ее. Тем самым достигалось нужное натяжение отдельных нитей [11].

Таким образом, лигатурные методики гемостаза могут применяться при любых резекциях почки. Они абсолютно показаны при наличии опухоли диаметром более 4 см с преимущественно интрапаренхиматозным ростом, операциях на среднем сегменте почки, а также в случаях, когда при операции вскрывается полостная система почки.

1.3. Методы, основанные на применении различных компрессионных устройств

I. S. Gill и соавт. (1995) предложили во время резекции почки использовать гибкие конструкции для компрессии. Разработанный ими турникет, представляет из себя двойную петлю, которая одевается на паренхиму почки, обеспечивая обескровливание полюса органа [18]. Осложнений авторы не зафиксировали.

Показаниями для проведения компрессии паренхимы во время резекции почки являются небольшие (до 3 см) опухоли верхнего или нижнего полюса в стадии T1 или больших опухолях, но которые располагаются экстрапаренхально, а также у пациентов с высоким риском развития послеоперационной острой почечной недостаточности [19, 20].

2. Физические способы

2.1. Коагуляция.

А) «Сухое» температурное воздействие. Термокоагуляция. Электрокоагуляция.

При резекции почки в качестве метода остановки кровотечения популярна электрокоагуляция (монополярная и биполярная). Достоинства этой методики заключаются в простоте применения и уменьшении продолжительности операции [21]. В лапароскопической хирургии с целью коагуляции применяют ножницы, крючки, диссекторы Maryland и другие устройства, способные передавать монополярный ток для коагуляции кровоточащих сосудов [22]. Главной проблемой электрокоагуляции является образование обширной зоны коагуляционного некроза, величину которого очень трудно проконтролировать. Следует отметить, чем больше зона коагуляционного некроза, тем выше риск развития вторичных кровотечений и мочевых свищей. Кроме того, с помощью электрокоагуляции невозможно обеспечить надежный гемостаз из сосудов более 1 мм в диаметре, а в случае использования монополярной коагуляции, возможно еще и повреждение электротоком тканей и органов, отдаленных от места оперативного вмешательства. Частично эти проблемы решает применение компьютер-контролируемой биполярной диатермической системы «LigaSure», которая позволяет значительно уменьшить зону некроза и коагулировать, сегментарные артерии почки [21].

Б) Микроволновая тканевая коагуляция (МТК).

Этот вид коагуляции используется при лапароскопической резекции почки сравнительно недавно. Наиболее частыми осложнениями при использовании МТК являются артериовенозные фистулы, несостоятельность анастомоза, а также значительное повреждение паренхимы почки [23]. В работе М. Nanji и соавт. иммуногистохимическими методами было продемонстрировано, что микроволновая коагуляция не только вызывает некроз в подвергшихся воздействию тканях, но и стимулирует апоптоз в оставшейся паренхиме почки [24]. Несмотря на указанные недостатки в применении, МТК нашла применение, в основном, при выполнении лапароскопической резекции почки.

Таким образом, большинство физических методов гемостаза обладают недостатками. При использовании МТК возникает отрицательное воздействие на оставшуюся паренхиму органа, присутствуют значительное задымление и паробразование, что может сопровождаться некоторым ухудшением визуализации операционного поля и как результат — повышается вероятность получения положительного хирургического края в гистологических образцах.

В) радиочастотная абляция (РЧА)

Радиочастотная абляция подразумевает использование иглочатого монополярного электрода, который может быть применен как при чрескожном, так и при лапароскопическом доступе. Применение РЧ-коагуляции показано при наличии небольшой экзофитной опухоли [25]. Преимуществом метода является, уменьшение зоны коагуляционного некроза, по сравнению с электрокоагуляционными методиками, а также высокая эффективность при коагуляции сосудов малого диаметра и уменьшение интраоперационной кровопотери [26]. Недостатками РЧ-коагуляции являются невозможность коагуляции сосудов среднего и крупного диаметра, необходимость применения дополнительных гемостатических методик [25, 27].

Г) Лазерная коагуляция

Применяемые в хирургической практике лазеры можно разделить на две группы:

1. Высокоэнергетические лазеры (ВЭЛ)

- CO₂-лазер
- АИГ-неодимовый лазер

Механизм их действия заключается в коагуляции тканей путем значительного их нагревания при поглощении лазерного луча [28].

2. Низкоэнергетические лазеры (НЭЛ)

- гелий-неоновый
- полупроводниковый
- ультрафиолетовый
- калий-титанил фосфатный (КТФ) (или «зеленый» лазер).

Резекция почки при помощи КТФ-лазера является эффективной с точки зрения адекватного гемостаза и функции рассеивания тканей. Однако значительное задымление в ходе использования данного вида коагуляции значительно затрудняет его применение [29]. Т. Guzzo и соавт. [30], а также S. Mattioli и соавт. [31] оценили эффективность использования тулиевого лазерного коагулятора при проведении энуклеации опухолевого узла

у пациентов с почечно-клеточным раком. Было установлено, что данный вид лазера обеспечивает бережное рассечение тканей (проникающие свойства коагулятора ограничиваются глубиной до 0,5 мм), адекватный гемостаз, при этом сохраняется возможность четкого определения границы между опухолевой тканью и близлежащей интактной паренхимой почки. Среднее время манипуляции (от начала диссекции до окончательной остановки кровотечения в крае раны) составило около 15 мин. Выраженным режущим эффектом обладают высокоинтенсивные лазеры. Johnson и соавт. сравнивали применение неодимового лазера в различных режимах: охлажденного лазерного скальпеля, фокусированного луча и кварцевых GI-нитей. Было отмечено, что в режиме скальпеля отсутствует гемостатическое свойство лазера. В других режимах получены удовлетворительные результаты. Существенными недостатками применения ВЭЛ являются сильное задымление операционного поля и всплывание ткани в зоне резекции [28].

Таким образом, применение различных лазеров в качестве единственного метода гемостаза возможно лишь при резекции небольших периферических опухолей полюса почки с незатронутой ЧЛС. Во всех остальных случаях применение лазера может быть оправдано только в качестве дополнительного метода гемостаза.

3. Химические способы гемостаза при резекции почки

Среди химических средств различают препараты на основе железа, цианакрилатные и полиэтиленгликолевые клеевые композиции, оксидцеллюлозы и синтетические материалы [7, 32–34]. S. Ramakumar (2002) изучали возможность остановки кровотечения во время плоскостной и клиновидной резекции почки в эксперименте с использованием фотополимеризующегося гидрогеля на основе полиэтиленгликоля лактата [32]. Имеется опыт использования гемостатических препаратов на основе железа («Капрофер», «Ферракрин», «Viscostat»). В состав препаратов входят соединения железа и L-аминокапроновой кислоты. Гемостатический эффект обусловлен неспецифической денатурацией белков сыворотки крови и форменных элементов с образованием сгустка, а действие аминокaproновой кислоты, стабилизирует пленку денатурированных белков и обеспечивает кровоостанавливающее свойство препарата. С помощью цианакрилатных клеев гемостаз осуществляется путем образования на раневой поверхности прочной пленки, препятствующей кровотечению, которая в последующем рассасывается [7]. Цианакрилатные клеи имеют существенные недостатки: для надежной фиксации клея раневая поверхность должна быть высушена, кроме того, при их использовании могут возникать явления общей и местной токсичности, а также развивается зона некроза в месте нанесения клея [35]. При резекции почки химические клеевые композиции и тканевые материалы применяются только в качестве дополнительного метода гемостаза, после наложения гемостатических швов, для полной остановки кровотечения, закрытия возможного дефекта ЧЛС и пластики дефекта органа [32, 34].

4. Биологические методы гемостаза

С целью выполнения эффективного гемостаза широкое распространение получило использование собственных биологических тканей организма, продуктов переработки тканей животных, препаратов крови и ее фракций, препаратов на основе веществ, содержащихся в растениях и комбинированных препаратов. Принцип их действия обусловлен высоким содержанием компонентов тромбообразования, таких как тромбокиназа, тканевой тромбопластин и другие. При фиксации на раневой поверхности биологических материалов обеспечивается механическое закрытие дефекта и значительное замедление кровотока. Наиболее часто применяется большой сальник, причем как изолированно, так и на сосудистой ножке. Большой сальник может применяться для тампонады раны при глубоком раневом канале или в качестве прокладки для предупреждения прорезывания швов, накладываемых на паренхиматозный орган [8].

4.1. Гемостатические сетки и губки. Вещества, применяемые для прямого механического гемостаза.

4.1.1. Окисленные целлюлозные ткани и губки типа Surgicel. Среди материалов данной категории наиболее известны Somerville, NJ, Surgifoam («Johnson&Johnson»), а также Gelfoam («Pfizer, Inc.», NewYork, NY). Подобные губки производятся из растительного сырья и являются рассасывающимися. Заплаты из окисленной целлюлозы могут быть в виде марлевой сетки (Surgicel) или в форме губки (Surgifoam и Gelfoam) и применяются для компрессии паренхимы почки. Кроме механического воздействия на ткань органа данные средства способствуют агрегации тромбоцитов на своей поверхности. У гемостатических средств из окисленной целлюлозы имеются бактериостатические свойства, что препятствует развитию инфекции в ране и возможному формированию абсцессов [36].

4.1.2. Тканевые герметики — Tisseel, Beriplast, Hemaseel, Crosseal/Evicel, Ethicon.

Герметики на основе фибрина и/или тромбина способствуют образованию кровяного сгустка без участия элементов коагуляционного гемостаза пациента. В состав фибриновых герметиков входят человеческий фибриноген, а также бычий или человеческий тромбиновый дериват в сочетании с физиологическим раствором [37]. Данные смеси готовятся из донорской крови (Tisseel — «Baxter Healthcare Corporation»; Beriplast — «CSL Behring GmbH»; Hemaseel — «Hemaseel HMN»; Crosseal/Evicel, Ethicon, «Johnson&Johnson»). Существуют аутологичные герметики (Costasis/Dynastat — «Cohesion Technologies»; Vivostat — «VivostatA/S») [38]. Следует помнить о том факте, что при изготовлении гемостатических губок используют человеческие и животное компоненты, поэтому при их использовании существует риск возникновения анафилактических реакций [37].

4.1.3. Фибриновый клей. Одной из последних разработок в области усовершенствования свойств тканевых герметиков является система Vivostat®. Факторы коагуляции являются при этом аутологичными. Система Vivostat не требует использования дополнительных тромбиновых компонентов. Перед началом оперативно-

го вмешательства у пациента проводится забор цельной крови, которая помещается в специальный стерильный контейнер, куда вводится специальный картридж с буферным раствором. Затем полученная смесь загружается в систему Vivostat и начинается изготовление фибринового клея. По окончании данного этапа клей готов к использованию при помощи специальных насадок, доставляющих его в виде спрея. Основными недостатками метода, по мнению B. Shekarriz (2002), являются невозможность остановки кровотечения из более крупных артерий паренхимы почки и высокая стоимость препарата [39]. Кроме того, при использовании фибринового клея в форме аэрозоля возможно возникновение эмболии легочной артерии.

4.1.4. Гемостатическая губка TachoSil. Представляет собой коллагеновую губку, покрытую человеческими факторами свертывания крови. Коллаген имеет животное происхождение — производится из сухожилий лошади. Действие TachoSil развивается при контакте с кровью или другими биологическими жидкостями, адекватный гемостаз развивается в течение примерно двух минут. Полное рассасывание губки происходит в течение 3–4 недель. [40].

4.1.5. Герметики с желатиновой основой. Два основных компонента данных губок — это человеческий тромбиновый дериват с раствором хлорида кальция, а также желатиновый матрикс животного происхождения (обычно бычий) [41]. Наиболее известными среди них являются FloSeal и Surgiflo. В отличие от большинства неаутологичных фибриновых клеев, используется фибриноген крови пациента. При этом гранулы желатина, входящие в состав герметика, набухают и действуют как объемобразующее вещество, а также реализуют тампонирующий эффект [42]. Однако, за счет наличия желатинового матрикса животного происхождения существует риск инфекционных и аллергических осложнений. Кровоостанавливающее действие желатина, выполненного в виде губки, основано на абсорбции на ней значительных количеств форменных элементов крови с последующим их разрушением, высвобождением тканевого тромбопластина и образованием плотного сгустка. Существуют препараты на основе желатина и в виде клея. Таким образом, применение гемостатических препаратов на основе компонентов крови показано при резекции небольшой экзотической опухоли полюса почки [43, 44].

4.1.6. Герметики на гидрогелевой основе. CoSeal представляет собой герметик на гидрогелевой основе. Следует отметить, что для проявления гемостатических свойств необходимо наличие относительно сухой раневой поверхности. В случае неполного соприкосновения с раневым дефектом снижается эффективность герметика. Кроме того, при сравнении с фибриновыми клеями CoSeal значительно хуже адгезируется к раневой поверхности почки и не обладает достаточными герметизирующими свойствами при повреждении ЧЛС [45].

4.1.7. Глютаральдегидные герметики. Одним из примеров данного вида герметиков является клей BioGlue. Механизм действия клея BioGlue заключается в перекрестном связывании протеинов при участии альдегида. При этом не происходит активации системы свертывания

крови пациента. Максимальная прочность образовавшегося матрикса достигается по истечении 2 минут. G. Hidas и соавт. (2006) сообщили о возможности проведения резекции почки без использования гемостатических швов, а только применяя клей на основе сывороточного альбумина ("BioGlue"). Авторы сообщили о 31 успешно выполненной операции, других гемостатических методик во время операции не применялось. Средний размер опухоли составил 3,7 см. Нанесение BioGlue снизило средний объем кровопотери с 419 до 237 мл. Профузных послеоперационных кровотечений не было, переливание крови потребовалось в 3,2% случаев [46, 47].

Следует помнить, что перечисленные выше способы осуществления гемостаза могут быть применены в комбинации с тем или иным методом физического или механического воздействия на паренхиму почки, позволяя осуществить более надежный гемостаз.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2015.
2. Rosales A., Salvador J., DeGraeve N., et al. Clamping of the renal artery in laparoscopic partial nephrectomy: an old device for a new technique. *Eur Urol.* 2005; 47 (1): 98–101.
3. Porpiglia F., Fiori C., Bertolo R., et al. The effects of warm ischaemia time on renal function after laparoscopic partial nephrectomy in patients with normal contralateral kidney. *World J Urol.* 2012; 30 (2): 257–263.
4. Gill I. S., Abreu S. C., Desai M. M. et al. Laparoscopic ice slush renal hypothermia for partial nephrectomy: the initial experience. *J Urol.* 2003; 170 (1): 52–56.
5. Saitz T. R., Dorsey P. J., Colli J. et al. Induction of cold ischemia in patients with solitary kidney using retrograde intrarenal cooling: 2-year functional outcomes. *Int Urol Nephrol.* 2013; 45 (2): 313–320.
6. Vitagliano G., Villasante N. Laparoscopic partial nephrectomy with selective polar clamping using the Simon clamp: initial experience. *Arch Esp Urol.* 2013; 66 (3): 308–312.
7. Айвазян А. В. Гемостаз при операциях на почке. 2-е изд. М.: Наука, 1982.
8. Понукалин Н. М. Хирургическое лечение больных с коралловидными камнями почек: Дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, 1969.
9. Ефенджиев М. Н. Урология. 1961; 2: 4
10. Simforoosh N., Noor-Alizadeh A., Tabibi A., et al. Bolsterless laparoscopic partial nephrectomy: a simplification of the technique. *J Endourol.* 2009; 23 (6): 965–969.
11. Taneja S., Dakwar G., Godoy G. Simplified Reconstruction After Laparoscopic Partial Nephrectomy Using a Single-Pass Suturing Technique. *J Endourol.* 2009; 23 (4): 589–592.
12. Cozar J. M., Tallada M. Open partial nephrectomy in renal cancer: a feasible gold standard technique in all hospitals. *Adv Urol.* 2008; 916463. doi: 10.1155/2008/916463.
13. Rubinstein M., Colombo J. R., Finelli A., Gill I. S. Laparoscopic partial nephrectomy for cancer: techniques and outcomes. *Int Braz J Urol.* 2005; 31 (2): 100–104.
14. L'esperance J. O., Marguet C. G., Walters R. C., Sung J. C. et al. Do nonspecific deep corticomedullary sutures performed during partial nephrectomy adequately control major vascular and collecting system injury? *BJU Int.* 2010; 105 (3): 411–415.
15. Zincke H., Ruckle H. C. Use of exogenous material to bolster closure of the parenchymal defect following partial nephrectomy. *Urology.* 1995; 46 (1): 96–98.
16. Tsivian A., Sidi A. A. A simple and reliable hemostatic technique during partial nephrectomy. *Urology.* 2004; 63 (5): 976–978.
17. Shikanov S., Wille M., Large M., et al. Knotless closure of the collecting system and renal parenchyma with a novel barbed suture during laparoscopic porcine partial nephrectomy. *J Endourol.* 2009; 23 (7): 1157–1160.
18. Selikowitz S. M., Curtis M. R. Hemostatic control with flexible compression tape used during partial nephrectomy and organ salvage. *J Urol.* 1999; 162 (2): 458–459.
19. Verhoest G., Manunta A., Bensalah K., et al. Laparoscopic partial nephrectomy with clamping of the renal parenchyma: initial experience. *Eur Urol.* 2007; 52 (5): 1340–1346.
20. Rodriguez-Covarrubias F., Gabilondo B., Borgen J. L., Gabilondo F. Partial nephrectomy for renal tumors using selective parenchymal clamping. *Int Urol Nephrol.* 2007; 39 (1): 43–46.
21. Sengupta S., Webb D. R. Use of a computer-controlled bipolar diathermy system in radical prostatectomies and other open urological surgery. *ANZ J. Surg.* 2001; 71 (9): 538–540.
22. Guillonneau B., Bermudez H., Gholami S., et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: single center experience comparing clamping and no clamping techniques of the renal vasculature. *J Urol.* 2003; 169: 483–486.
23. Terai A., Ito N., Yoshimura K. et al. Laparoscopic partial nephrectomy using microwave tissue coagulator for small renal tumors: usefulness and complications. *Eur Urol.* 2004; 45 (6): 744–748.
24. Nanri M., Udo K., Kawasaki M., et al. Microwave tissue coagulator induces renal apoptotic damage to preserved normal renal tissue following partial nephrectomy. *Clin Exp Nephrol.* 2009; 13 (5): 424–429.
25. Yao P., Gunasegaram A., Ladd L. A., Morris D. L. InLine bipolar radiofrequency ablation device-assisted partial nephrectomy in a porcine model. *ANZ J Surg.* 2008; 78 (7): 564–547.
26. Coleman J., Singh A., Pinto P., et al. Radiofrequency-assisted laparoscopic partial nephrectomy: clinical and histologic results. *J Endourol.* 2007; 21 (6): 600–605.
27. Sprunger J., Herrell S. D. Partial laparoscopic nephrectomy using monopolar saline-coupled radiofrequency device: animal model and tissue effect characterization. *J Endourol.* 2005; 19 (4): 513–519.
28. Mattioli S., Mucoz R., Recasens R., et al. What does Revolix laser contribute to partial nephrectomy? *Arch. Esp Urol.* 2008; 61 (9): 1126–1129.
29. Anderson J. K., Baker M. R., Lindberg G. et al. Large volume laparoscopic partial nephrectomy using the potassiumtitanate-phosphate (KTP) laser in a survival porcine model. *Eur Urol.* 2007; 51 (3): 749–754.

30. Guzzo T.J. Small renal masses: The promise of thulium laser enucleation partial nephrectomy. *Nat Rev Urol.* 2013; 10 (5): 259–260.
31. Mattioli S., Muñoz R., Recasens R. et al. What does Revolix laser contribute to partial nephrectomy? *Arch Esp Urol.* 2008; 61 (9): 1126–1129.
32. Ramakumar S., Roberts W. W., Fugita O. E., et al. Local hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using biodegradable hydrogels: initial porcine results. *J Endourol.* 2002; 16 (7): 489–494.
33. Sabino L., Andreoni C., Faria E. F., et al. Evaluation of renal defect healing, hemostasis, and urinary fistula after laparoscopic partial nephrectomy with oxidized cellulose. *J Endourol.* 2007; 21 (5): 551–556.
34. Xie H., Khajanchee Y. S., Teach J. S., Shaffer B. S. Use of a chitosan-based hemostatic dressing in laparoscopic partial nephrectomy. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008; 85 (1): 267–271.
35. Аляев Ю. Г., Крапивин А. А. Резекция почки при раке. М.: Медицина, 2001.
36. Sabino L., Andreoni C., Faria E. F., et al. Evaluation of renal defect healing, hemostasis, and urinary fistula after laparoscopic partial nephrectomy with oxidized cellulose. *J Endourol.* 2007; 21 (5): 551–556.
37. Thompson T., Ng C. G., Tolley D. Renal parenchymal hemostatic aids: glues and things. *Curr Opin Urol.* 2003; 13 (1): 209–214.
38. VanDijk J. H., Pes P. L. Haemostasis in laparoscopic partial nephrectomy: current status. *Minim Invasive The Allied Technol.* 2007; 16: 31–44.
39. Shekarri B., Stoller M. L. The use of fibrin sealant in urology. *J. Urol.* 2002; 167 (3): 1218–1225.
40. Rane A., Rimington P. D., Heyns C. F., et al. Evaluation of a hemostatic sponge (TachoSil) for sealing of the renal collecting system in a porcine laparoscopic partial nephrectomy survival model. *J Endourol.* 2010; 24 (4): 599–603.
41. Msezane L. P., Katz M. H., Gofrit O. N. et al. Hemostatic agents and instruments in laparoscopic renal surgery. *J Endourol.* 2008; 22 (3): 403–408.
42. Oz M. C., Rondinone J. F., Shargill N. S. FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant. *J Card Surg.* 2003; 18 (6): 486–493.
43. Bak J. B., Singh A., Shekarri B. Use of gelatin matrix thrombin tissue sealant as an effective hemostatic agent during laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol.* 2004; 171 (2 Pt 1): 780–782.
44. Richter F., Tüllmann M. E., Türk I. Improvement of hemostasis in laparoscopic and open partial nephrectomy with gelatin thrombin matrix (FloSeal). *Urologe A.* 2003; 42 (3): 338–346.
45. Bernie J. E., Ng J., Barman V. et al. Evaluation of hydrogel tissue sealant in porcine laparoscopic partial-nephrectomy model. *J Endourol.* 2005; 19 (9): 312–317.
46. Hidas G., Kastin A., Mullerad M. Sutureless nephron-sparing surgery: use of albumin glutaraldehyde tissue adhesive (Bio-Glue). *Urology.* 2006; 67 (4): 697–700.
47. Schips L., Dalpiaz O., Cestari A., et al. Autologous fibrin glue using the Vivostat system for hemostasis in laparoscopic partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2006; 50 (4): 801–805.
1. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). A.D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova (Eds). Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2015. (Russian).
2. Rosales A., Salvador J., DeGraeve N., et al. Clamping of the renal artery in laparoscopic partial nephrectomy: an old device for a new technique. *Eur Urol.* 2005; 47(1): 98–101.
3. Porpiglia F., Fiori C., Bertolo R., et al. The effects of warm ischaemia time on renal function after laparoscopic partial nephrectomy in patients with normal contralateral kidney. *World J Urol.* 2012; 30(2): 257–263.
4. Gill I.S., Abreu S.C., Desai M.M. et al. Laparoscopic ice slush renal hypothermia for partial nephrectomy: the initial experience. *J Urol.* 2003; 170(1): 52–56.
5. Saitz T.R., Dorsey P.J., Colli J. et al. Induction of cold ischemia in patients with solitary kidney using retrograde intrarenal cooling: 2-year functional outcomes. *Int Urol Nephrol.* 2013; 45(2): 313–320.
6. Vitagliano G., Villasante N. Laparoscopic partial nephrectomy with selective polar clamping using the Simon clamp: initial experience. *Arch Esp Urol.* 2013; 66(3): 308–312.
7. Aivazyán A.V. Gemostaz pri operatsiyakh na pochke. 2nd ed. Moscow: "Nauka" Publ., 1982. (Russian).
8. Ponukalin N.M. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s korallovidnymi kamnyami pochek. Diss. ... kand. med. nauk. Saratov, 1969. (Russian).
9. Efendzhiev M.N. *Urologiya.* 1961; 2: 4. (Russian).
10. Simforoosh N., Noor-Alizadeh A., Tabibi A., et al. Bolsterless laparoscopic partial nephrectomy: a simplification of the technique. *J Endourol.* 2009; 23(6): 965–969.
11. Taneja S., Dakwar G., Godoy G. Simplified Reconstruction After Laparoscopic Partial Nephrectomy Using a Single-Pass Suturing Technique. *J Endourol.* 2009; 23(4): 589–592.
12. Cozar J.M., Tallada M. Open partial nephrectomy in renal cancer: a feasible gold standard technique in all hospitals. *Adv Urol.* 2008; 916463. doi: 10.1155/2008/916463.
13. Rubinstein M., Colombo J.R., Finelli A., Gill I.S. Laparoscopic partial nephrectomy for cancer: techniques and outcomes. *Int Braz J Urol.* 2005; 31(2): 100–104.
14. L'esperance J.O., Marguet C.G., Walters R.C., Sung J.C. et al. Do nonspecific deep corticomedullary sutures performed during partial nephrectomy adequately control major vascular and collecting system injury? *BJU Int.* 2010; 105(3): 411–415.
15. Zincke H., Ruckle H.C. Use of exogenous material to bolster closure of the parenchymal defect following partial nephrectomy. *Urology.* 1995; 46(1): 96–98.
16. Tsivian A., Sidi A.A. A simple and reliable hemostatic technique during partial nephrectomy. *Urology.* 2004; 63(5): 976–978.
17. Shikanov S., Wille M., Large M., et al. Knotless closure of the collecting system and renal parenchyma with a novel barbed suture during laparoscopic porcine partial nephrectomy. *J Endourol.* 2009; 23(7): 1157–1160.
18. Selikowitz S.M., Curtis M.R. Hemostatic control with flexible compression tape used during partial nephrectomy and organ salvage. *J Urol.* 1999; 162(2): 458–459.
19. Verhoest G., Manunta A., Bensalah K., et al. Laparoscopic partial nephrectomy with clamping of the renal parenchyma: initial experience. *Eur Urol.* 2007; 52(5): 1340–1346.
20. Rodriguez-Covarrubias F., Gabilondo B., Borgen J.L., Gabilondo F. Partial nephrectomy for renal tumors using selective parenchymal clamping. *Int Urol Nephrol.* 2007; 39(1): 43–46.
21. Sengupta S., Webb D.R. Use of a computer-controlled bipolar diathermy system in radical prostatectomies and other open urological surgery. *ANZ J. Surg.* 2001; 71(9): 538–540.
22. Guillonneau B., Bermudez H., Gholami S., et al. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: single center experience comparing clamping and no clamping techniques of the renal vasculature. *J Urol.* 2003; 169: 483–486.
23. Terai A., Ito N., Yoshimura K. et al. Laparoscopic partial nephrectomy using microwave tissue coagulator for small renal tumors: usefulness and complications. *Eur Urol.* 2004; 45(6): 744–748.
24. Nanri M., Udo K., Kawasaki M., et al. Microwave tissue coagulator induces renal apoptotic damage to preserved normal renal tissue following partial nephrectomy. *Clin Exp Nephrol.* 2009; 13(5): 424–429.
25. Yao P., Gunasegaram A., Ladd L.A., Morris D.L. InLine bipolar radiofrequency ablation device-assisted partial nephrectomy in a porcine model. *ANZ J Surg.* 2008; 78(7): 564–547.
26. Coleman J., Singh A., Pinto P., et al. Radiofrequency-assisted laparoscopic partial nephrectomy: clinical and histologic results. *J Endourol.* 2007; 21(6): 600–605.
27. Sprunger J., Herrell S.D. Partial laparoscopic nephrectomy using monopolar saline-coupled radiofrequency device: animal model and tissue effect characterization. *J Endourol.* 2005; 19(4): 513–519.
28. Mattioli S., Mucoz R., Recasens R., et al. What does Revolix laser contribute to partial nephrectomy? *Arch. Esp Urol.* 2008; 61(9): 1126–1129.

29. Anderson J.K., Baker M.R., Lindberg G. et al. Large volume laparoscopic partial nephrectomy using the potassiumtitan-yl-phosphate (KTP) laser in a survival porcine model. *Eur Urol.* 2007; 51(3): 749-754.
30. Guzzo T.J. Small renal masses: The promise of thulium laser enucleation partial nephrectomy. *Nat Rev Urol.* 2013; 10(5): 259-260.
31. Mattioli S., Muñoz R., Recasens R. et al. What does Revolix laser contribute to partial nephrectomy? *Arch Esp Urol.* 2008; 61(9): 1126-1129.
32. Ramakumar S., Roberts W.W., Fugita O.E., et al. Local hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy using biodegradable hydrogels: initial porcine results. *J Endourol.* 2002; 16(7): 489-494.
33. Sabino L., Andreoni C., Faria E.F., et al. Evaluation of renal defect healing, hemostasis, and urinary fistula after laparoscopic partial nephrectomy with oxidized cellulose. *J Endourol.* 2007; 21(5): 551-556.
34. Xie H., Khajanchee Y.S., Teach J.S., Shaffer B.S. Use of a chitosan-based hemostatic dressing in laparoscopic partial nephrectomy. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008; 85(1): 267-271.
35. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. М.: Медицина, 2001.
36. Sabino L., Andreoni C., Faria E.F., et al. Evaluation of renal defect healing, hemostasis, and urinary fistula after laparoscopic partial nephrectomy with oxidized cellulose. *J Endourol.* 2007; 21(5): 551-556.
37. Thompson T., Ng C.G., Tolley D. Renal parenchymal hemostatic aids: glues and things. *Curr Opin Urol.* 2003; 13(1): 209-214.
38. VanDijk J.H., Pes P.L. Hemostasis in laparoscopic partial nephrectomy: current status. *Minim Invasive The Allied Technol.* 2007; 16: 31-44.
39. Shekarri B., Stoller M.L. The use of fibrin sealant in urology. *J. Urol.* 2002; 167(3): 1218-1225.
40. Rane A., Rimington P.D., Heyns C.F., et al. Evaluation of a hemostatic sponge (TachoSil) for sealing of the renal collecting system in a porcine laparoscopic partial nephrectomy survival model. *J Endourol.* 2010; 24(4): 599-603.
41. Msezane L.P., Katz M.H., Gofrit O.N. et al. Hemostatic agents and instruments in laparoscopic renal surgery. *J Endourol.* 2008; 22(3): 403-408.
42. Oz M.C., Rondinone J.F., Shargill N.S. FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant. *J Card Surg.* 2003; 18(6): 486-493.
43. Bak J.B., Singh A., Shekarri B. Use of gelatin matrix thrombin tissue sealant as an effective hemostatic agent during laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol.* 2004; 171(2 Pt 1): 780-782.
44. Richter F., Tüllmann M.E., Türk I. Improvement of hemostasis in laparoscopic and open partial nephrectomy with gelatin thrombin matrix (FloSeal). *Urologe A.* 2003; 42(3): 338-346.
45. Bernie J.E., Ng J., Barman V. et al. Evaluation of hydrogel tissue sealant in porcine laparoscopic partial-nephrectomy model. *J Endourol.* 2005; 19(9): 312-317.
46. Hidas G., Kastin A., Muller A. Sutureless nephron-sparing surgery: use of albumin glutaraldehyde tissue adhesive (Bio-Glue). *Urology.* 2006; 67(4): 697-700.
47. Schips L., Dalpiaz O., Cestari A., et al. Autologous fibrin glue using the Vivostat system for hemostasis in laparoscopic partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2006; 50(4): 801-805.

Информация об авторах:

1. Сафронова Екатерина Юрьевна – клинический ординатор отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Нюшко Кирилл Михайлович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Алексеев Борис Яковлевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Калпинский Алексей Сергеевич – к.м.н., научный сотрудник отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
5. Поляков Вячеслав Алексеевич – к.м.н., врач отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
6. Каприн Андрей Дмитриевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института РУДН, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

1. Safronova Ekaterina Yur'evna – clinical intern of oncurological Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
2. Nushko Kirill Mihajlovich – PhD, leading researcher of oncurological Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3. Alekseev Boris Jakovlevich – PhD, MD, Professor; Deputy Director for Science, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (NMRR)
4. Kalpinsky Alexey Sergeevich – PhD, Researcher (Academic) at the oncurology Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
5. Poljakov Vjacheslav Aleevich – PhD, physician of oncurological Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
6. Kaprin Andrey Dmitrievich – corr. Member of RAS, PhD, MD, Prof.; Corr. member of the Russian Academy of Education; Honored Physician of the Russian Federation; General Director of National Medical Research Radiological Centre, Head of Department of Urology with Course of Urological Oncology, Faculty for Postgraduate Training, Peoples' Friendship University of Russia

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Сафронова Е.Ю., Нюшко К.М., Алексеев Б.Я., Калпинский А.С., Поляков В.А., Каприн А.Д. Способы осуществления гемостаза при выполнении резекции почки. *Исследования и практика в медицине.* 2016; 3(1): 58-65. 10.17709/2409-2231-2016-3-1-8

Safronova E.U., Nushko K.M., Alekseev B.Y., Kalpinskiy A.S., Polyakov V.A., Kaprin A.D. Methods of performing of hemostasis during kidney resection. *Issled. prakt. Med.* 2016; 3(1): 58-65. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-8

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, вирус папилломы человека (ВПЧ)

Keywords:

malignant neoplasms, morbidity, mortality, HPV, HPV-related malignant tumors

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-9



Для корреспонденции:

Самсонов Юрий Владимирович – к.м.н., ведущий научный сотрудник РЦИТЗО, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3
E-mail: samsonovu@list.ru
Статья поступила 18.01.2016, принята к печати 15.02.2016

For correspondence:

Samsonov Yuriy Vladimirovich – PhD, leading researcher RCITEO of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia
E-mail: samsonovu@list.ru
The article was received 18.01.2016, accepted for publication 15.02.2016

АНАЛИЗ СТАТИСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ О ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Костин А.А.¹, Старинский В.В.¹, Самсонов Ю.В.², Асратов А.Т.²

¹ ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Россия)

249036, Россия, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, 4

² МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Россия)

125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Резюме

В настоящем исследовании статистических данных впервые в России проведен анализ заболеваемости и смертности пациентов со злокачественными новообразованиями, которые могут быть ассоциированы с вирусом папилломы человека (ВПЧ): рак шейки матки (РШМ), рак вульвы и влагалища, рак пениса, рак прямой кишки, анального канала и ректосигмоидного соединения, рак глотки и гортани.

THE ANALYSIS OF STATISTICAL DATA ON MALIGNANT NEOPLASMS ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS

Kostin A.A.¹, Starinskiy V.V.¹, Samsonov Y.V.², Asratov A.T.²

¹ National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Obninsk, Russia)

4, ul. Korolyeva, Kaluzhskaya Oblast', Obninsk, 249036, Russia

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

Abstract

In this study of statistical data for the first time in Russia the analysis of the morbidity and mortality of patients with malignant neoplasms that may be associated with human papilloma virus (HPV) is performed: cervical cancer (cervical cancer), cancer of the vulva and vagina, cancer of penis, cancer of the rectum, anal canal and rectosigmoid junction cancer, cancer of the pharynx and larynx.

Российским Центром информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии в составе Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена осуществляются регулярные ежегодные издания двух специальных статистических сборников: «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)» и «Состояние онкологической помощи населению России» — в бумажной и электронной форме. Они предоставляют уникальный материал для практических и научно-методических исследований. В практической деятельности они используются специалистами различного профиля, а в научном плане дают возможность проводить исследования, включая сравнительно-исторический анализ, ретроспективную оценку, составление прогнозов развития злокачественных новообразований (ЗНО).

Использование материалов сборников для анализа динамики заболеваемости и смертности ЗНО, ассоциированных с инфицированием вирусом папилломы человека, представляет особый интерес, т. к. в настоящее время для этих ЗНО существуют современные методы профилактики, которые могут влиять на показатели заболеваемости и смертности при подобных заболеваниях.

Вирус папилломы человека относится к группе весьма распространенных вирусов. По последним данным [1, 2], во многих индустриально развитых странах распространенность ВПЧ-инфекции у молодых женщин составляет

40–80%, а вероятность персистенции ВПЧ-инфекции — 80–90%. На сегодняшний день медицине известно более 600 видов ВПЧ. Из них более 40 видов могут вызвать поражение аногенитального тракта (половые органы и перианальная область) и появление остроконечных кондилом у мужчин и женщин. С ВПЧ высокой степени риска связано развитие рака шейки матки (РШМ) практически в 100% случаев, рака вульвы — 45% случаев, рака влагалища — 40% случаев, рак анального канала — 92% случаев, рак полового члена — 42,5% случаев, раковые заболевания головы и шеи в 26% случаев (рис. 1).

В структуре ВПЧ-ассоциированных ЗНО на долю двух высокоонкогенных типов ВПЧ (16 и 18) приходится до 70% случаев рака шейки матки, 80% рака вульвы и влагалища, 92% — анального рака, 95% — рака ротовой полости, 89% — рака ротоглотки, 63% — рака полового члена [3–5]. При этом 16 тип имеет самый высокий канцерогенный потенциал. Распространенные типы ВПЧ и структура ВПЧ-ассоциированных заболеваний представлены на рисунке 2.

ВПЧ 6 и 11 вызывают практически все виды аногенитальных венерических бородавок (АБ) и большинство случаев рецидивирующего респираторного папилломатоза. Кроме того, данные серотипы выявляются в 9,3% случаев рака влагалища, в 5% случаев рака полового члена, а также плоскоклеточной карциномы полости рта, ротоглотки и гортани в 2,5–5,1% и 0,5–1,6% случаев соответственно [3, 4, 6, 7, 8].

Для последующего анализа данные по заболеваемости некоторыми нозологическими видами ЗНО были объединены в группы:

1. ЗНО, относящиеся к аногенитальной сфере — это ЗНО шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена, ЗНО прямой кишки, ануса;
2. ЗНО гортани и глотки.

ЗНО шейки матки

В группе ЗНО органов генитальной сферы наибольшую долю занимает заболеваемость РШМ. Ясно и однозначно констатируется монотонный, «пошаговый» рост, как в группе пожилых (более 60 лет), так и в группе работоспособного населения (15–59 лет). При этом доля

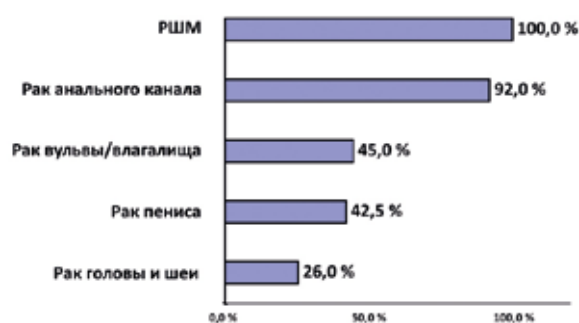


Рисунок 1. Доля выявления ВПЧ в некоторых ЗНО
Figure 1. The proportion of HPV in some MN (malignant neoplasms)

работоспособного населения среди заболевших РШМ крайне высока и составляет 71,6% от общего числа заболевших. Рост заболеваемости работоспособного населения страны в 2 раза превышает рост заболеваемости пожилых (200 тыс. больных в год по сравнению со 100 тыс. больных соответственно).

Выявленная в данной работе тенденция к неуклонному росту РШМ (табл. 1) хорошо коррелирует с результатами проведенного Г.В. Петровой с коллегами [4, 8] масштабного ретроспективного анализа заболеваемости за длительный период 1989–2013 гг. В нем также прослеживается постепенное увеличение заболеваемости РШМ в России.

В структуре заболеваемости ЗНО в РФ на протяжении последних лет РШМ постоянно занимает 12-е место (2009 г. — 2,8% от общей заболеваемости, 2010 г. — 2,8%, 2011 г. — 2,8%, 2012 г. — 2,9%, 2013 г. — 2,9%). По данным ВОЗ ежегодно в мире выявляется 493,2 тыс. больных РШМ, что составляет 5% среди всех локализаций. Процент заболеваемости выше в развивающихся странах, где доля РШМ достигает в среднем 15% от числа всех ЗНО. При этом отмечается большой разброс по странам и континентам. Так, например, РШМ занимал 2-е место в развивающихся и 10-е место в развитых странах, суммарно общее третье место в мире по заболеваемости ра-

Распространенные типы ВПЧ



Рисунок 2. Ассоциация наиболее распространенных типов ВПЧ с различными видами ЗНО

Figure 2. The Association of the most common types of HPV with different kinds of MN

Таблица 1. Заболеваемость ЗНО шейки матки в России по возрастам
Table 1. The incidence of cervical cancer in Russia by age

	2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.
ЗНО шейки матки												
Всего	14 351	18,8	14 719	19,3	14 834	19,3	15 051	19,6	15 427	20,0	16130	20,6
15–59	10 346	20,9	10 572	21,5	10 612	21,7	10 807	22,4	11 042	23,1	11 351	23,6
60+	4003	24,3	4147	24,9	4220	24,4	4243	24,1	4385	24,4	4779	25,6

Таблица 2. Распределение по стадиям опухолевого процесса ЗНО шейки матки, Россия, %
Table 2. The distribution by stage of neoplastic process of cervix, Russia, %

РШМ, стадия	2009	2010	2011	2012	2013	2014
I–II ст.	59,7	59,8	62,0	60,3	61,2	62,3
III ст.	28,3	29,0	27,3	28,6	27,0	26,2
IV ст.	9,6	9,1	8,6	9,1	9,5	9,2
Стадия не установлена	2,4	2,1	2,1	2,0	2,3	2,4

Таблица 3. Заболеваемость ЗНО вульвы и влагалища в России по возрастам
Table 3. The incidence values of vulva and vagina in Russia by age

	2011		2012		2013		2014	
	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.
ЗНО вульвы								
Всего	1772	2,3	1833	2,4	1812	2,4	1852	2,4
15–59	364	0,8	356	0,7	364	0,8	352	0,7
60+	1408	8,1	1477	8,4	1448	8,1	1499	8,03
ЗНО влагалища								
Всего	418	0,5	406	0,5	422	0,6	458	0,6
15–59	148	0,3	148	0,31	146	0,3	167	0,4
60+	269	1,6	256	1,5	274	1,5	290	1,6

Таблица 4. Заболеваемость ЗНО полового члена в России по возрастам
Table 4. The incidence of penis cancer in Russia by age

	2011		2012		2013		2014	
	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.
ЗНО полового члена								
Всего	503	0,8	493	0,7	501	0,8	554	0,8
15–59	222	0,5	187	0,4	211	0,5	227	0,5
60+	281	3,1	306	3,3	290	3,0	327	3,3

ком среди женщин (данные 2008 г.). Примерно такие же соотношения выдерживаются и до настоящего времени.

Распространенность РШМ в РФ увеличилась с 110,3 в 2004 г. до 118,6 на 100 000 населения в 2014 году. К концу 2014 г. под наблюдением по поводу РШМ находилось 172 949 женщин или 118,6 на 100 000 населения. Выявлено 16 130 новых случаев РШМ, из которых всего у 32,7% больных — при профилактическом осмотре. У 62,3% женщин выявлены I–II стадии, у 26,2% — III и 9,2% — IV стадии РШМ (табл. 2). Летальность на 1-м году с момента выявления — 16,3% больных.

В структуре смертности российских женщин до 30 лет РШМ составляет 9,8%; в структуре смертности от онкозаболеваний женщин 15–59 лет РШМ составляет 10,1%.

ЗНО вульвы и влагалища

Статистические данные по заболеваемости ЗНО вульвы и влагалища в РФ начали собираться только с 2011 г. Ежегодно регистрируется более 1812 пациентов с впервые установленным диагнозом рака вульвы (2,35 на 100 тыс.). Ежегодно выявляется более 400 случаев ЗНО влагалища. 2/3 от заболевших составляет пожилой контингент (>60 лет). (табл. 3).

Рак полового члена

Данные о ЗНО полового члена включаются в статистические сборники с 2011 г. Показатели заболеваемости за данный период устойчивы (с небольшими флуктуациями — отходом от средних значений): абсолютные величины составляют более 500 пациентов ежегодно с возрастным соотношением 2: 3 (младшая/старшая подгруппы) (табл. 4). Распределение пациентов по стадиям также существенно не отличается (табл. 5).

Рак анального канала

В 2014 г. было зарегистрировано 26 785 (22,7 на 100 тыс. населения) ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса. При этом по статистическим данным более 40% больных зарегистрировано на 3–4 ст. заболевания и 25% пациентов с впервые установленным диагнозом умирают в течение года (табл. 6).

Всего же в России наблюдается 143 230 больных данной патологией; 98,2 на 100 тыс. населения. Рак заднего прохода и анального канала составляет приблизительно 3,2% в структуре ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса. Ежегодно регистрируется пример-

Таблица 5. Распределение по стадиям опухолевого процесса ЗНО полового члена, Россия, %

Table 5. The distribution by stage of tumor process of penis, Russia, %

ЗНО полового члена, стадия	2010	2011	2012	2013	2014
I ст.	29,2	22,5	22,9	24,2	22,7
II ст.	34,0	38,4	38,7	35,7	31,7
III ст.	20,9	20,9	23,6	19,4	28,1
IV ст.	8,3	9,7	11,1	11,5	10,4
Стадия не установлена	7,5	8,5	3,7	9,1	7,2

Таблица 6. Распределение по стадиям опухолевого процесса ЗНО прямой кишки, заднего прохода и анального канала, Россия, %

Table 6. The distribution by stage of tumor process of rectum, anus and anal canal, Russia, %

ЗНО, стадия	2010	2011	2012	2013	2014
ЗНО прямой кишки					
I ст.	9,4	10	10,6	10,9	10,6
II ст.	39,4	39,2	38,9	38,6	38,0
III ст.	21,4	21,0	20,4	20,3	19,6
IV ст.	22,2	21,6	22,6	22,6	21,8
Стадия не установлена	7,7	8,1	7,5	7,6	10,0
ЗНО заднего прохода и анального канала					
I–II ст.	8,0	9,7	10,9	9,3	8,7
II ст.	41,9	41,3	42,1	34,3	37,4
III ст.	28,7	27,5	26,1	28,2	28,6
IV ст.	14,0	16,2	15,4	17,9	12,7
Стадия не установлена	7,5	5,2	5,6	10,3	12,7

но 850 новых случаев и более 4 500 пациентов с данным ЗНО состоят на учете.

ЗНО гортани и глотки

Всего в России регистрируется 10517 новых случаев ЗНО гортани и глотки; на учете состоят 57548 человек. 16,8% пациентов с раком глотки умирает в течение первого года после постановки диагноза, летальность при раке гортани в 2 раза ниже. В подавляющем большинстве случаев диагноз ставится уже на 3–4 ст. заболевания (табл. 7).

Следует добавить, что помимо рака глотки и гортани ВПЧ инфекция может повлиять на развитие рака полости рта. В России на учете состоит 36 871 пациентов с раком полости рта (24,4 на 100 тыс.), из них 8219 больных с впервые установленным диагнозом в 2014 г.

Расчет числа ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний в России

Для расчета количества ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний был выполнен анализ стати-

Таблица 7. Заболеваемость ЗНО гортани, глотки в России по возрастам
Table 7. The incidence of cancer of larynx, pharynx in Russia by age

	2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.	абс. число	«грубый» пок.
ЗНО гортани												
Всего	6572	4,6	6689	4,7	6628	4,6	6696	4,7	6760	4,7	6644	4,6
15–59	3061	3,2	3138	3,3	2816	3,0	2969	3,1	2927	3,1	2840	3,04
60+	3506	14,1	3551	14,1	3811	13,9	3725	14,1	3833	14,2	3804	13,3
ЗНО глотки												
Всего	4571	3,2	4569	3,2	4714	3,3	4390	3,1	4649	3,3	5032	3,4
15–59	2378	2,5	2421	2,5	2386	2,6	2262	2,4	2367	2,5	2549	2,7
60+	2144	8,6	2118	8,4	2314	8,4	2120	8,0	2276	8,5	2473	8,6

Таблица 8. Структура ЗНО любой этиологии в сравнении с ВПЧ-ассоциированными ЗНО
Table 8. The structure of the cancer of any etiology compared with HPV-associated MN

ЗНО, которые могут быть ассоциированы с ВПЧ (2014 г.)	ЗНО любой этиологии		Доля ВПЧ-ассоциированных ЗНО, %**	ВПЧ-ассоциированные ЗНО*	
	Заболеваемость	Находятся на учете		Заболеваемость	Находятся на учете
рак шейки матки	16 130	172 949	100%	16 130	172 949
рака вульвы	1 852	–	45%	833	–
рак влагалища	458	–	40%	183	–
рак анального канала**	850	4500	92%	782	4140
рак полового члена	544	–	42,50%	231	–
рак гортани	6644	43 859	26%	1727	11 403
рак глотки	5032	16 374	26%	1308	4257
рак ротовой полости	8219	36 871	26%	2137	9586
Всего ЗНО, которые могут быть ассоциированы с ВПЧ	39 729	274 553	59%	23 333	202 336
Всего ЗНО	566 971	4291035	5,4%	30 535	231 723

* расчетные данные; ** 3,2% в структуре ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса; – нет данных.

Таблица 9. Заболеваемость ЗНО вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, глотки и гортани в субъектах РФ, 2014 г.
Table 9. The incidence values of vulva, vagina, cervix, penis, pharynx and larynx in subjects of the Russian Federation, 2014

	глотка			гортань			вульва			влагалище			шейка			половой член		
	Абсолютное	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Грубый	Стандартный
РОССИЯ	5032	3,4	2,2	6644	4,6	2,8	1852	2,4	1,1	458	0,6	0,3	16130	20,6	14,5	554	0,8	0,6
Алтайский край	62	2,6	1,6	152	6,4	3,8	38	3,0	1,2	5	0,4	0,2	297	23,1	15,6	7	0,6	0,4
Краснодарский край	229	4,2	2,8	292	5,4	3,3	75	2,6	1,0	15	0,5	0,3	600	20,6	14,3	32	1,3	0,9
Красноярский край	121	4,2	2,9	154	5,4	3,5	38	2,5	1,3	9	0,6	0,4	420	27,6	19,7	10	0,8	0,6
Приморский край	43	2,2	1,5	88	4,6	2,9	25	2,5	1,2	7	0,7	0,4	250	24,8	16,6	8	0,9	0,6
Ставропольский край	103	3,7	2,5	146	5,2	3,4	33	2,2	1,2	14	0,9	0,5	335	22,4	15,9	11	0,8	0,7
Хабаровский край	36	2,7	1,8	72	5,4	3,7	10	1,4	0,8	2	0,3	0,2	134	19,1	14,1	3	0,5	0,4
Амурская обл.	10	1,2	0,9	46	5,7	3,8	7	1,6	0,8	1	0,2	0,2	105	24,6	18,0	5	1,3	1,0
Архангельская обл.	28	2,4	1,5	54	4,6	2,8	10	1,6	0,7	6	1,0	0,6	160	25,3	18,9	10	1,8	1,5
Астраханская обл.	57	5,6	3,8	30	2,9	1,9	11	2,0	0,8	4	0,7	0,3	123	22,8	16,6	3	0,6	0,4
Белгородская обл.	106	6,9	4,2	73	4,7	2,8	18	2,2	1,0	7	0,8	0,4	145	17,4	11,6	9	1,3	0,7
Брянская обл.	97	7,8	4,9	88	7,1	4,2	19	2,8	0,9	3	0,5	0,3	141	21,0	14,6	4	0,7	0,6
Владимирская обл.	93	6,6	3,9	80	5,7	3,2	21	2,7	1,2	2	0,3	0,1	167	21,6	16,1	8	1,3	0,7
Волгоградская обл.	76	3,0	1,8	132	5,2	3,1	36	2,6	1,1	8	0,6	0,3	337	24,5	16,5	21	1,8	1,2
Вологодская обл.	40	3,4	2,3	62	5,2	3,1	14	2,2	0,9	4	0,6	0,4	168	26,1	20,6	5	0,9	0,7
Воронежская обл.	156	6,7	3,9	152	6,5	3,8	27	2,1	0,6	3	0,2	0,1	209	16,6	11,8	12	1,1	0,7
Нижегородская обл.	165	5,0	3,2	157	4,8	2,8	56	3,1	1,3	24	1,3	0,9	378	21,1	14,4	15	1,0	0,7
Ивановская обл.	59	5,7	3,5	70	6,7	3,9	20	3,5	1,6	6	1,1	0,6	184	32,1	23,1	5	1,1	0,8
Иркутская обл.	79	3,3	2,3	119	4,9	3,4	34	2,6	1,5	6	0,5	0,3	386	29,7	22,6	8	0,7	0,6
Р. Ингушетия	13	2,8	3,0	8	1,8	1,9	0	0,0	0,0	4	1,6	2,6	21	8,3	9,1	6	2,9	2,9
Калининградская обл.	30	3,1	2,1	54	5,6	3,4	17	3,3	1,7	2	0,4	0,2	112	21,9	14,8	5	1,1	0,8
Тверская обл.	58	4,4	2,6	49	3,7	2,1	19	2,6	1,1	4	0,6	0,3	180	25,0	17,0	11	1,8	1,2

Таблица 9. Заболеваемость ЗНО вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, глотки и гортани в субъектах РФ, 2014 г.
Table 9. The incidence values of vulva, vagina, cervix, penis, pharynx and larynx in subjects of the Russian Federation, 2014

	глотка			гортань			вульва			влагалище			шейка			половой член		
	Абсолютное	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Число	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Число	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Число	Грубый	Стандартный	Абсолютное	Грубый	Стандартный
Калужская обл.	85	8,4	5,1	41	4,1	2,4	2	0,4	0,2	0	0,0	0,0	101	18,6	12,6	6	1,3	0,9
Камчатский край	11	3,5	2,4	21	6,6	4,5	3	1,9	1,5	1	0,6	0,4	48	30,1	18,8	1	0,6	0,5
Кемеровская обл.	82	3,0	1,9	136	5,0	3,3	28	1,9	0,8	11	0,7	0,4	304	20,6	14,7	11	0,9	0,7
Кировская обл.	46	3,5	2,2	42	3,2	1,8	19	2,7	1,1	10	1,4	0,7	134	19,0	13,9	7	1,2	0,8
Костромская обл.	22	3,4	2,0	39	6,0	3,5	10	2,8	1,0	1	0,3	0,2	79	22,2	16,1	2	0,7	0,4
Самарская обл.	116	3,6	2,2	162	5,0	3,0	26	1,5	0,6	10	0,6	0,3	343	19,7	13,3	13	0,9	0,6
Курганская обл.	18	2,1	1,2	53	6,1	3,6	23	4,9	2,3	3	0,6	0,4	142	30,1	20,3	5	1,3	0,8
Курская обл.	86	7,7	4,4	78	7,0	4,0	18	3,0	1,3	2	0,3	0,2	122	20,0	13,8	7	1,4	0,8
Санкт-Петербург	165	3,2	2,0	211	4,1	2,4	71	2,5	1,0	23	0,8	0,4	497	17,6	11,4	13	0,6	0,4
Ленинградская обл.	64	3,6	2,2	79	4,5	2,5	22	2,3	1,0	7	0,8	0,3	158	16,8	11,4	6	0,7	0,6
Липецкая обл.	76	6,6	3,9	66	5,7	3,2	20	3,2	1,2	5	0,8	0,3	125	19,8	14,9	9	1,7	1,2
Магаданская обл.	6	4,0	2,8	4	2,7	1,7	2	2,6	1,5	1	1,3	1,2	27	35,1	25,4	0	0,0	0,0
Москва	381	3,1	1,9	312	2,6	1,5	141	2,2	0,9	21	0,3	0,2	823	12,6	8,0	27	0,5	0,3
Московская обл.	210	2,9	1,9	317	4,4	2,7	104	2,7	1,2	16	0,4	0,2	799	20,7	13,9	25	0,8	0,6
Мурманская обл.	26	3,4	2,4	19	2,5	1,7	10	2,5	1,5	4	1,0	0,4	101	25,2	17,2	5	1,4	1,0
Новгородская обл.	26	4,2	2,4	34	5,5	3,1	17	5,0	1,7	4	1,2	0,5	84	24,6	18,7	3	1,1	0,6
Новосибирская обл.	113	4,1	2,6	147	5,4	3,3	42	2,9	1,4	13	0,9	0,4	268	18,3	12,6	9	0,7	0,5
Омская обл.	37	1,9	1,2	82	4,2	2,5	24	2,3	1,0	5	0,5	0,2	203	19,1	13,5	6	0,7	0,6
Оренбургская обл.	26	1,3	0,8	111	5,5	3,5	25	2,3	1,0	6	0,6	0,3	165	15,4	11,3	7	0,8	0,6
Орловская обл.	75	9,8	6,0	42	5,5	3,4	20	4,8	1,5	5	1,2	0,7	89	21,1	14,7	4	1,2	0,9
Пензенская обл.	24	1,8	1,1	76	5,6	3,1	11	1,5	0,6	5	0,7	0,3	121	16,4	12,0	4	0,6	0,4
Пермский край	82	3,1	2,1	96	3,6	2,3	37	2,6	1,1	11	0,8	0,4	285	20,0	14,2	7	0,6	0,4

Таблица 9. Заболеваемость ЗНО вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, глотки и гортани в субъектах РФ, 2014 г.
Table 9. The incidence values of vulva, vagina, cervix, penis, pharynx and larynx in subjects of the Russian Federation, 2014

	глотка			гортань			вульва			влагалище			шейка			половой член		
	Абсолютное	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное	Число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное	Число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное	Число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное	Число	Грубый показатель
Псковская обл.	13	2,0	1,0	61	9,3	5,5	15	4,3	1,9	0,9	0,5	64	18,1	12,8	5	1,7	1,0	показатель
Ростовская обл.	86	2,0	1,2	209	4,9	2,9	57	2,5	1,0	0,4	0,2	572	25,1	17,7	11	0,6	0,4	Стандартный
Рязанская обл.	73	6,4	3,8	63	5,5	3,1	15	2,4	0,9	0,8	0,4	132	21,3	13,0	6	1,2	0,8	Грубый
Саратовская обл.	89	3,6	2,3	137	5,5	3,1	28	2,1	0,8	0,5	0,3	280	20,7	15,0	4	0,4	0,2	Число
Сахалинская обл.	28	5,7	3,6	24	4,9	3,5	3	1,2	0,5	0,4	0,3	75	29,5	20,4	4	1,7	1,3	Абсолютное
Свердловская обл.	133	3,1	2,0	157	3,6	2,2	52	2,2	0,9	0,5	0,2	506	21,6	14,7	16	0,8	0,6	Грубый
Смоленская обл.	26	2,7	1,7	73	7,6	4,4	26	5,0	2,4	0,4	0,2	133	25,5	18,1	2	0,5	0,4	Число
Тамбовская обл.	55	5,2	3,3	102	9,6	5,2	12	2,1	0,8	0,9	0,7	130	22,7	14,7	8	1,6	1,0	Абсолютное
Томская обл.	36	3,4	2,3	75	7,0	4,9	11	1,9	1,0	0,7	0,5	211	37,1	26,9	5	1,0	0,8	Грубый
Тульская обл.	96	6,3	3,6	87	5,7	3,2	23	2,8	0,8	1,1	0,4	201	24,1	16,4	8	1,2	0,7	Число
Тюменская обл. (без а.о.)	32	2,3	1,6	60	4,2	2,9	14	1,9	1,1	0,5	0,2	182	24,2	18,8	5	0,8	0,5	Абсолютное
Ульяновская обл.	29	2,3	1,3	68	5,4	3,1	24	3,5	1,5	0,7	0,4	173	25,3	17,7	3	0,5	0,3	Грубый
Челябинская обл.	74	2,1	1,4	169	4,8	3,1	35	1,9	0,9	0,7	0,4	433	22,9	16,3	12	0,8	0,5	Число
Забайкальский край	16	1,5	1,1	46	4,2	2,9	16	2,8	1,5	0,4	0,4	226	39,8	32,8	7	1,3	1,2	Абсолютное
Чукотский авт. округ	2	4,0	4,6	5	9,9	7,8	0	0,0	0,0	0,0	0,0	8	32,3	20,9	1	3,9	2,8	Грубый
Ярославская обл.	100	7,9	4,4	53	4,2	2,5	35	5,0	2,2	0,9	0,5	146	20,8	15,4	6	1,1	0,6	Число
Р. Адыгея	13	2,9	1,8	20	4,5	2,4	2	0,8	0,3	0,4	0,4	36	15,1	10,5	3	1,4	1,0	Абсолютное
Р. Башкортостан	138	3,4	2,4	151	3,7	2,5	46	2,1	1,0	0,3	0,1	334	15,4	11,3	2	0,1	0,1	Грубый
Р. Бурятия	22	2,3	1,8	54	5,5	4,4	6	1,2	0,8	0,4	0,3	185	36,2	27,8	3	0,7	0,7	Число
Р. Дагестан	64	2,2	2,2	55	1,9	1,9	7	0,5	0,4	0,1	0,1	183	11,8	10,6	1	0,1	0,1	Абсолютное
Р. Кабардино-Балкария	7	0,8	0,8	26	3,0	2,2	3	0,7	0,6	0,2	0,1	57	12,5	9,4	6	1,5	1,0	Грубый
Р. Алтай	1	0,5	0,4	9	4,2	3,4	1	0,9	1,0	0,9	0,4	26	23,2	16,5	0	0,0	0,0	Число

Таблица 9. Заболеваемость ЗНО вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, глотки и гортани в субъектах РФ, 2014 г.
Table 9. The incidence values of vulva, vagina, cervix, penis, pharynx and larynx in subjects of the Russian Federation, 2014

	глотка			гортань			вульва			влагалище			шейка			половой член		
	Абсолютное число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное число	Грубый показатель	Стандартный показатель	Абсолютное число	Грубый показатель	Стандартный показатель
Р. Калмыкия	6	2,1	1,8	13	4,6	3,1	1	0,7	0,2	0	0,0	0,0	38	26,0	19,4	0	0,0	0,0
Р. Карелия	31	4,9	3,0	33	5,2	3,2	14	4,1	1,7	1	0,3	0,2	111	32,2	24,6	5	1,7	1,2
Р. Коми	29	3,3	2,1	39	4,5	3,3	5	1,1	0,6	2	0,4	0,2	110	24,0	16,5	4	1,0	0,9
Р. Марий Эл	4	0,6	0,4	29	4,2	2,6	8	2,2	1,2	1	0,3	0,2	61	16,6	12,7	1	0,3	0,3
Р. Мордовия	35	4,3	2,6	34	4,2	2,7	14	3,2	1,2	6	1,4	0,7	99	22,7	15,8	2	0,5	0,5
Р. Северная Осетия	33	4,7	3,1	31	4,4	3,3	9	2,4	1,3	6	1,6	1,0	53	14,0	10,1	5	1,5	1,4
Р. Карачаево-Черкесия	3	0,6	0,5	22	4,7	3,2	6	2,4	1,3	2	0,8	0,5	32	12,7	9,0	1	0,5	0,3
Р. Татарстан	81	2,1	1,4	144	3,7	2,4	63	3,1	1,3	11	0,5	0,3	441	21,3	15,6	11	0,6	0,5
Р. Тыва	2	0,6	1,0	7	2,2	2,6	0	0,0	0,0	1	0,6	0,6	57	34,9	31,0	0	0,0	0,0
Р. Удмуртия	50	3,3	2,1	49	3,2	1,9	22	2,7	1,4	6	0,7	0,4	138	16,9	11,6	5	0,7	0,6
Р. Хакасия	12	2,2	1,5	22	4,1	2,7	8	2,8	1,8	1	0,4	0,2	108	37,7	26,6	2	0,8	0,6
Р. Чечня	18	1,3	1,6	12	0,9	1,3	3	0,4	0,5	3	0,4	0,4	74	10,7	12,2	1	0,2	0,2
Р. Чувашия	53	4,3	2,8	45	3,6	2,2	18	2,7	1,1	2	0,3	0,2	110	16,6	12,2	7	1,2	1,0
Р. Саха (Якутия)	18	1,9	1,6	23	2,4	2,0	2	0,4	0,4	3	0,6	0,5	118	24,0	19,6	2	0,4	0,4
Еврейская авт. обл.	5	3,0	2,1	11	6,5	4,4	5	5,6	3,0	0	0,0	0,0	16	18,0	13,2	1	1,2	0,8
Р. Крым	53	2,8	1,7	91	4,8	2,8	20	2,0	0,8	8	0,8	0,4	183	17,9	13,1	8	0,9	0,7
Севастополь	3	0,8	0,4	25	6,3	3,6	3	1,4	0,4	1	0,5	0,1	43	20,1	14,4	0	0,0	0,0
Ханты-Мансийский а.о.	18	1,1	0,9	54	3,4	2,9	16	2,0	1,7	1	0,1	0,1	121	14,7	11,1	6	0,8	0,8
Ямало-Ненецкий а.о.	7	1,3	1,5	10	1,9	2,2	1	0,4	0,2	5	1,9	2,3	54	20,1	15,3	0	0,0	0,0

Таблица 10. Заболеваемость ЗНО вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, глотки и гортани в субъектах РФ: абсолютное число и расчетное количество ВПЧ-ассоциированных ЗНО в 2014 г.

Table 10. The incidence values of vulva, vagina, cervix, penis, pharynx and larynx in subjects of the Russian Federation: the absolute number and the estimated number of HPV-associated MN in 2014

	глотка	гортань	вульва	влагалище	шейка матки	половой чл.	Всего ВПЧ-ассоциированных ЗНО
% ВПЧ в структуре ЗНО	26%	26%	45%	40%	100%	42,50%	
РОССИЯ	1308	1727	833	183	16130	235	20418
Алтайский край	16	40	17	2	297	3	375
Краснодарский край	60	76	34	6	600	14	789
Красноярский край	31	40	17	4	420	4	516
Приморский край	11	23	11	3	250	3	302
Ставропольский край	27	38	15	6	335	5	425
Хабаровский край	9	19	5	1	134	1	169
Амурская обл.	3	12	3	0	105	2	125
Архангельская обл.	7	14	5	2	160	4	192
Астраханская обл.	15	8	5	2	123	1	153
Белгородская обл.	28	19	8	3	145	4	206
Брянская обл.	25	23	9	1	141	2	201
Владимирская обл.	24	21	9	1	167	3	226
Волгоградская обл.	20	34	16	3	337	9	419
Вологодская обл.	10	16	6	2	168	2	205
Воронежская обл.	41	40	12	1	209	5	308
Нижегородская обл.	43	41	25	10	378	6	503
Ивановская обл.	15	18	9	2	184	2	231
Иркутская обл.	21	31	15	2	386	3	459
Р. Ингушетия	3	2	0	2	21	3	31
Калининградская обл.	8	14	8	1	112	2	144
Тверская обл.	15	13	9	2	180	5	223
Калужская обл.	22	11	1	0	101	3	137
Камчатский край	3	5	1	0	48	0	58
Кемеровская обл.	21	35	13	4	304	5	382
Кировская обл.	12	11	9	4	134	3	172
Костромская обл.	6	10	5	0	79	1	101
Самарская обл.	30	42	12	4	343	6	437
Курганская обл.	5	14	10	1	142	2	174
Курская обл.	22	20	8	1	122	3	177
Санкт-Петербург	43	55	32	9	497	6	641
Ленинградская обл.	17	21	10	3	158	3	210
Липецкая обл.	20	17	9	2	125	4	177
Магаданская обл.	2	1	1	0	27	0	31
Москва	99	81	63	8	823	11	1087
Московская обл.	55	82	47	6	799	11	1000
Мурманская обл.	7	5	5	2	101	2	121
Новгородская обл.	7	9	8	2	84	1	110
Новосибирская обл.	29	38	19	5	268	4	364
Омская обл.	10	21	11	2	203	3	249
Оренбургская обл.	7	29	11	2	165	3	217

	глотка	гортань	вульва	влагалище	шейка матки	половой чл.	Всего ВПЧ-ассоциированных ЗНО
% ВПЧ в структуре ЗНО	26%	26%	45%	40%	100%	42,50%	
Орловская обл.	20	11	9	2	89	2	132
Пензенская обл.	6	20	5	2	121	2	156
Пермский край	21	25	17	4	285	3	355
Псковская обл.	3	16	7	1	64	2	93
Ростовская обл.	22	54	26	3	572	5	682
Рязанская обл.	19	16	7	2	132	3	179
Саратовская обл.	23	36	13	3	280	2	356
Сахалинская обл.	7	6	1	0	75	2	92
Свердловская обл.	35	41	23	4	506	7	616
Смоленская обл.	7	19	12	1	133	1	172
Тамбовская обл.	14	27	5	2	130	3	182
Томская обл.	9	20	5	2	211	2	249
Тульская обл.	25	23	10	4	201	3	266
Тюменская обл. (без а.о.)	8	16	6	2	182	2	216
Ульяновская обл.	8	18	11	2	173	1	212
Челябинская обл.	19	44	16	6	433	5	523
Забайкальский край	4	12	7	1	226	3	253
Чукотский авт.округ	1	1	0	0	8	0	10
Ярославская обл.	26	14	16	2	146	3	206
Р. Адыгея	3	5	1	0	36	1	47
Р. Башкортостан	36	39	21	2	334	1	433
Р. Бурятия	6	14	3	1	185	1	210
Р. Дагестан	17	14	3	0	183	0	218
Р. Кабардино-Балкария	2	7	1	0	57	3	70
Р. Алтай	0	2	0	0	26	0	29
Р. Калмыкия	2	3	0	0	38	0	43
Р. Карелия	8	9	6	0	111	2	136
Р. Коми	8	10	2	1	110	2	132
Р. Марий Эл	1	8	4	0	61	0	74
Р. Мордовия	9	9	6	2	99	1	126
Р. Северная Осетия	9	8	4	2	53	2	78
Р. Карачаево-Черкесия	1	6	3	1	32	0	42
Р. Татарстан	21	37	28	4	441	5	537
Р. Тыва	1	2	0	0	57	0	60
Р. Удмуртия	13	13	10	2	138	2	178
Р. Хакасия	3	6	4	0	108	1	122
Р. Чечня	5	3	1	1	74	0	85
Р. Чувашия	14	12	8	1	110	3	147
Р. Саха (Якутия)	5	6	1	1	118	1	132
Еврейская авт. обл.	1	3	2	0	16	0	23
Р. Крым	14	24	9	3	183	3	236
Севастополь	1	7	1	0	43	0	52
Ханты-Мансийский а.о.	5	14	7	0	121	3	150
Ямало-Ненецкий а.о.	2	3	0	2	54	0	61

стических данных, представленный в таблице 8. Доля ВПЧ-ассоциированных заболеваний указана с учетом статистических данных.

Исходя из данных мировой статистики распространенности ВПЧ, можно предположить, что количество впервые выявленных ВПЧ-ассоциированных ЗНО в России составляет 23 333 человек, на учете находятся более 200 000 пациентов с ВПЧ-ассоциированными ЗНО. Таким образом, ВПЧ-ассоциированные заболевания составляют более 5% в структуре общей онкологической заболеваемости в РФ.

Согласно расчетам, ЗНО женской половой системы составляют 74,5%, (РШМ — 69,1%, рак вульвы и влагалища — 4,4%); рак анального канала — 3,4%, рак полового члена — 1%, ЗНО рта, глотки и гортани — 22,2%. Структура заболеваемости ВПЧ-ассоциированными онкологическими заболеваниями в России представлена на рисунке 3.

Примерно 25% злокачественных новообразований в структуре заболеваемости ВПЧ-ассоциированными ЗНО в России локализованы вне половой сферы. Поражаются как мужское, так и женское население, хотя в многочисленных публикациях ВПЧ-инфекция рассматривается в свете развития РШМ, и как проблема исключительно женской сферы. Таким образом, проведение профилактических и терапевтических мероприятий должно проводиться, как среди женского, так и среди мужского населения.

Региональные составляющие структуры ВПЧ-ассоциированных заболеваний в России

При анализе региональных аспектов заболеваемости можно сделать некоторые заключения на основании собственных оценок и изучения данных литературных источников. Основная цель этого раздела: сравнить региональные составляющие со среднероссийскими показателями заболеваемости за 2014 г. [9]. Ниже представлены данные о ЗНО вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, рта, глотки и гортани за 2014 г. по субъектам Российской Федерации (табл. 9).

Наиболее высокие показатели заболеваемости были зарегистрированы в следующих регионах: ЗНО глотки — в Орловской области, ЗНО гортани — в Чукотском автономном округе, ЗНО вульвы — в Еврейской автономной области, ЗНО шейки матки — в Забайкальском крае. В свете наличия ВПЧ-ассоциированных форм ЗНО влагалища и полового члена, примечательно, что обе данные нозологии характеризуются наиболее высоким стандартизованным показателем заболеваемости в республике Ингушетия.

Исходя из заболеваемости ЗНО в субъектах РФ, были рассчитаны показатели заболеваемости ВПЧ-ассоциированными ЗНО в абсолютном выражении (табл. 10).

Список литературы

1. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2013 год URL: http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/doklad_2013. (дата обращения: 12.01.2016)
2. Bosch F. X., Broker Th., Forman D., Moscicki A. B., Gillison M. L., Doorbar J., et al. Comprehensive control of human

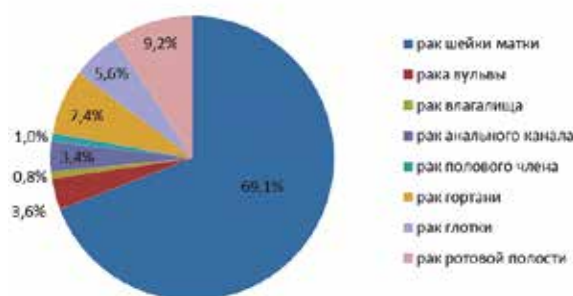


Рисунок 3. Структура заболеваемости ВПЧ ассоциированными онкологическими заболеваниями в России

Figure 3. The structure of morbidity of HPV-associated cancer in Russia

Наибольшее число ВПЧ-ассоциированных ЗНО зарегистрировано в России, на втором и третьем местах находятся, соответственно, Москва и Московская область.

В настоящее время в России зарегистрированы 2 вакцины для вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний:

1. Гардасил, четырехвалентная вакцина, содержащая вирусоподобные частицы типов 6, 11, 16 и 18, показанная для профилактики РШМ, рака вульвы и влагалища, рака анального канала и рака аногенитальных кондилом у девочек и женщин с 9 до 45 лет и у мальчиков;
2. Церварикс (GSK), бивалентная вакцина, содержащая вирусоподобные частицы 16 и 18 и показанная для профилактики РШМ, рака вульвы и влагалища у девочек и женщин с 9 до 45 лет.

Для того чтобы добиться максимального эффекта Всемирная Организация Здравоохранения рекомендует массово вакцинировать подростков до полового дебюта.

Заключение

Экстраполяция литературных данных на российские данные по заболеваемости раком вульвы, влагалища, шейки матки, полового члена, глотки, гортани подтвердило значимость ВПЧ инфекции в развитии ЗНО вышеперечисленных нозологий в Российской Федерации. Необходима разработка планов профилактики и терапевтических мероприятий в дальнейшем распространении ВПЧ инфекции.

Проблема ВПЧ-ассоциированных ЗНО требует продолжения исследования и накопления соответствующих статистических данных.

papillomavirus infections and related diseases. Vaccine. 2013; 31 Suppl. 5: N1–N31.

3. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: 2012.
4. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: 2013.

5. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: 2014.
6. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: 2011.
7. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: 2015.

References

1. Doklad o sostoyanii zdorov'ya naseleniya i organizatsii zdavoookhraneniya po itogam deyatelnosti organov ispolnitel'noi vlasti sub"ektov Rossiiskoi Federatsii za 2013 god. Available at: http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/doklad_2013 (Accessed: 12.01.2016). (Russian).
2. Bosch F. X., Broker Th., Forman D., Moscicki A. B., Gillison M. L., Doorbar J., et al. Comprehensive control of human papilloma-virus infections and related diseases. Vaccine. 2013; 31 Suppl. 5: H1–H31.
3. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zabolevaemost' i smertnost'). V.I. Chissov, V.V. Starinskii, G.V. Petrova (Eds). Moscow, 2012. (Russian).
4. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu (zabolevaemost' i smertnost'). V.I. Chissov, V.V. Starinskii, G.V. Petrova (Eds). Moscow, 2013. (Russian).
5. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2012 godu

8. Петрова Г. В., Каприн А. Д., Старинский В. В., Грецова О. П. Заболевательность онкологическими заболеваниями населения России. Онкология. Журнал имени П. А. Герцена. 2014; 5: 5–10.

9. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России, 2014.

(zabolevaemost' i smertnost'). V.I. Chissov, V.V. Starinskii, G.V. Petrova (Eds). Moscow, 2014. (Russian).

6. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2009 godu (zabolevaemost' i smertnost'). V.I. Chissov, V.V. Starinskii, G.V. Petrova (Eds). Moscow, 2011. (Russian).
7. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). A. D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova. (Eds). Moscow, 2015. (Russian).
8. Petrova G.V., Kaprin A.D., Starinskii V.V., Gretsova O.P. Incidence of malignant neoplasms in the population of Russia. Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gerzena. 2014; 5: 5–10. (Russian).
9. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu. A. D. Kaprin, V.V. Starinskii, G.V. Petrova. (Eds) Moscow: P. Hertsen MORI, 2014. (Russian).

Информация об авторах:

1. Костин Андрей Александрович – д.м.н., профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, онкологии и радиологии ФПК МР РУДН
2. Старинский Валерий Владимирович – д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Самсонов Юрий Владимирович – к.м.н., ведущий научный сотрудник РЦИТЭО, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Асратов Асад Турсунович – аспирант отделения онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена – ФГБУ филиала «НМИРЦ» Минздрава России

Information about authors:

1. Kostin Andrey Alexandrovich – PhD, MD, professor, vice director of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, head of the Department of urology, oncology and radiology FAT MW, People's Friendship University of Russia.
2. Starinskiy Valeriy Vladimirovich – PhD, MD, professor, deputy director on scientific work, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3. Samsonov Yuriy Vladimirovich – PhD, leading researcher RCITEO of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4. Asratov Asad Tursunovich – post graduate, oncurological department of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Костин А.А., Старинский В.В., Самсонов Ю.В., Асратов А.Т. Анализ статистических данных о злокачественных новообразованиях, ассоциированных с вирусом папилломы человека. Исследования и практика в медицине. 2016; 3(1): 66-78. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-9

Kostin A.A., Starinskiy V.V., Samsonov Y.V., Asratov A.T. The analysis of statistical data on malignant neoplasms associated with human papillomavirus. Issled. prakt. Med. 2016; 3(1): 66-78. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-9

Конфликт интересов. Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. All authors report no conflict of interest.



Ключевые слова:

квалификация,
профессионализация,
профессиональное образование,
медицинские кадры,
медицинская организация

Keywords:

qualification, professionalization,
medical personnel, medical
education, medical organization

DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-10



Для корреспонденции:

Revskaja Irina Andreevna –
postgraduate, department of staff management,
Institute of Public Administration and Management,
The Russian Presidential Academy of National
Economy and Public Administration
Address: 84, Prospect Vernadskogo,
Moscow, 119606, Russia
E-mail: revskaiairina@gmail.com
The article was received 18.12.2015,
accepted for publication 15.02.2016

For correspondence:

Revskaja Irina Andreevna –
postgraduate, department of staff management,
Institute of Public Administration and Management,
The Russian Presidential Academy of National
Economy and Public Administration
Address: 84, Prospect Vernadskogo,
Moscow, 119606, Russia
E-mail: revskaiairina@gmail.com
The article was received 18.12.2015,
accepted for publication 15.02.2016

ТЕХНОЛОГИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ РАЗВИТИЕМ КАДРОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Ревская И.А.

Институт государственной службы и управления Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (Москва, Россия)
119606, Россия, Москва, Проспект Вернадского, 84

Резюме

В статье проанализированы механизмы и технологии управления профессионализацией персонала медицинских организаций. Особую актуальность вопрос приобретает в рамках проходящей в регионах оптимизации отрасли здравоохранения, основной целью которой заявлено повышение качества медицинской помощи на основе повышения эффективности деятельности медицинских организаций и их работников, что в том числе складывается из обеспеченности врачебными и медицинскими кадрами, их квалификации и уровня профессионализма. Рассмотрены проблемы совершенствования технологий последиplomного образования врачей.

MANAGEMENT TECHNOLOGY OF PROFESSIONAL DEVELOPMENT OF STAFF IN MEDICAL ORGANIZATIONS

Revskaja I.A.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov (Moscow, Russian Federation)
Institute of Public Administration and Management, The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (Moscow, Russia).
84, Prospect Vernadskogo, Moscow, 119606, Russia

Abstract

The article analyzes the mechanisms and technology management personnel professionalization of medical organizations. The question is now becoming even more relevant within the health care sector optimization, the main purpose of which is claimed to improve the quality of health care by improving the efficiency of health care organizations and their personnel, including the availability of physicians and medical staff, their skills and professionalism. The problems of improving the technology of postgraduate education of doctors examined.

Органы государственной власти федерального и регионального уровней как субъекты кадровой политики в сфере здравоохранения определяют стратегические ориентиры и приоритеты развития кадрового потенциала медицинских организаций. Основопологающим ориентиром и направляющим вектором кадровой политики в медицинских организациях выступает общегосударственная кадровая политика. Одно из ее направлений нацелено на улучшение доступности и качества медицинской помощи населению. При этом как на федеральном, так и на региональном уровнях эта нацеленность состоит в формировании, развитии и востребовании кадрового потенциала медицинских организаций. Система управления медицинским персоналом является основным механизмом реализации кадровой политики в этой социальной сфере.

Совершенствование системы управления кадрами медицинских организаций включает усиление субъектно-объектных отношений, освоение современных технологий кадровой работы, обеспечивающих подбор, профессиональную ориентацию, адаптацию и мотивацию медицинских кадров, различные формы их профессионального развития и комплексной оценки деятельности врачей, решение проблемы доступности и качества медицинской помощи.

Являясь весьма актуальной, проблема доступности и качества медицинской помощи проявляется в остром дефиците квалифицированных кадров в медицинских организациях субъектов РФ. Проведенное в 2014 г. без должного научного обоснования сокращение не только коечного фонда, но и медицинских организаций, является одной из причин оттока из государственного сектора здравоохранения более 19 тыс. врачей различных клинических специальностей. В нынешнем году среднероссийский показатель обеспеченности врачами составляет 39,7 на 10 тыс. населения, что ниже целевого показателя (40,2), включенного в Государственную программу «Развитие здравоохранения».

Развитие здравоохранения, как социального института, и его реформирование, обуславливают необходимость поддержания высокого профессионального уровня не только субъектов управления — руководящего состава медицинских организаций, но и объектов управления, т.е. медицинского персонала организаций. Это осуществляется путем использования современных кадровых технологий, влияющих на профессионализацию кадровых процессов и отношений, а также профессионально-должностное развитие медицинского персонала. [1]

Профессионализация персонала медицинских организаций характеризуется высокой степенью социальной значимости. По состоянию на 1 января 2015 г. в медицинских организациях системы Минздрава России насчитывалось 580, 4 тыс. врачей всех специальностей. Численность медицинских работников со средним профессиональным образованием составила около 1 288 млн. человек [2]. Вместе с тем, несмотря на то, что врачей в России больше на душу населения, чем в среднем в странах ОЭСР [3], качество оказываемой медицинской помощи и показатели здоровья населения остаются недостаточно высокими.

По данным Росстата за период январь-июнь 2015 г. уровень смертности в РФ вырос на 2,3%. В значительной степени это касается трудоспособного населения¹. Эксперты отмечают, что наибольший рост смертности характерен для Северо-Западного ФО — на 5,6%. Лишь в двух регионах из 85 — Московская область и Республика Алтай, отмечено снижение данного показателя. В числе регионов с высокими показателями роста Ямало-ненецкий АО, Республика Карелия, Архангельская, Костромская, Ленинградская, Липецкая, Пензенская, Омская, Тюменская, Сахалинская области.

По социологическим данным Росстата в 2014 г., число респондентов, неудовлетворенных работой медицинских организаций составило 30,3%, на эффективное лечение не рассчитывали 21,9% опрошенных, в 61 субъекте РФ был замечен рост внутрибольничной летальности в целом на 2,6%. Самый высокий уровень по ЦФО в Тверской области, где показатель поднялся на 8% и составил 2,29. Отсюда вытекает потребность повышения квалификации медицинских работников, необходимость усиления мотивации к профессиональному совершенствованию и достижению эффективности врачебной деятельности, реа-

лизации основанных на анализе мероприятий в рамках оптимизации здравоохранения в регионах.

Другой аспект данной проблемы — кадровый и профессиональный дисбаланс, сохраняющийся в большинстве регионов России. В первую очередь речь идет об обеспеченности кадрами медицинских организаций, оказывающих стационарную и амбулаторно-поликлиническую помощь², а также расположенных в сельской местности.

В ходе социологического опроса «Доступность и качество медицинской помощи в оценках населения» [4], проведенного в 2014 г. в субъектах Российской Федерации 58% респондентов отметили, что профессиональный уровень большинства врачей в России не соответствует требованиям. Эти данные подтверждаются также результатами сравнительного межстранового исследования [5], объектом изучения которого стали представления населения о профессионализме и мотивации медицинских работников в рамках «Международной программы социальных исследований (ISSP)». В отличие от развитых в социальном плане государств, где две трети респондентов сочли профессиональные навыки врачей достаточными, в Российской Федерации более половины опрошенных из числа представителей населения (56%), отметили, что квалификация наших врачей ниже, чем это требуется.

Проблема профессионализации персонала медицинских организаций значительно обострилась в последние годы. Возможное разрешение этой проблемы видится в комплексном подходе с использованием широкого спектра механизмов и кадровых технологий, которые учитывали бы как внешние, так и внутренние факторы влияния на профессионально-квалификационное развитие медицинских работников [6]. К внешним факторам относим глобализацию и ускорение обновления медицинской информации, увеличение числа лекарственных препаратов и освоение высокотехнологичных методов лечения, повышение стоимости медицинских услуг, увеличение числа больных хроническими заболеваниями, а также доли пожилого населения, повышение информированности и требований пациентов. Внутренние факторы в значительной мере обусловлены технологизацией профессионального развития кадров медицинских организаций, повышением требований к качеству базового и последипломного образования медицинских работников.

К настоящему времени в Российской Федерации сформирована система образовательных организаций и учебных центров медицинского профиля для профессиональной подготовки, переподготовки и повышения квалификации кадров здравоохранения.

В 2014 г. на 1 курс медицинских ВУЗов поступили более 35,5 тыс. студентов, около 200 тыс. врачей освоили программы повышения квалификации. Актуализировалась необходимость качественного улучшения содержания программ базового и последипломного образования, следования принципу целенаправленности и практической ориентации. Для реализации данного

1 Наибольший рост уровня смертности отмечается в возрастных группах 15–19, 30–49 лет.

2 По данным Минздрава на конец 2014 г. отмечался дефицит врачей в первичном звене — около 32 тыс., при профиците врачей, работающих в стационарах в 5 тыс. человек.

принципа сформирован федеральный регистр медицинских работников. В режиме реального времени регистр открывает возможность проведения анализа обеспеченности отрасли специалистами, формирования кадровых групп в регионах страны. Это, с одной стороны, позволяет решить проблему кадрового дисбаланса в отрасли, а с другой — повысить качество предоставляемых населению медицинских услуг. Эффективным инструментом устранения кадрового дефицита по отдельным медицинским специальностям служит целевой прием учащихся на обучение, при котором выделяемые бюджетом места соответствуют тем специальностям, по которым наблюдается дефицит в каждом конкретном регионе. В 2013 г. квота целевого приема составляла около 38%, в 2014 г. данный показатель достиг 50%, а затем в ряде ВУЗов до 77%.

С целью повышения практико-ориентированности медицинского образования Минздравом России скорректированы и обновлены 190 типовых образовательных программ по основным направлениям медицинской деятельности. Введено в действие 94 федеральных государственных образовательных стандарта по обучению врачебного персонала в ординатуре. По этой форме, обучение в 2014 г. прошли 4438 человек (из них 41,5% по целевому приему). Кроме того, в июне 2014 г. была утверждена «дорожная карта» по формированию системы подготовки и повышения квалификации административно-управленческого звена медицинских организаций. Острая необходимость значимого пересмотра образовательных программ и компетенций, которыми должен владеть современный управленец, привела к разработке проекта стандарта «менеджер в здравоохранении».

Результаты исследования проблемы профессионализации медицинских кадров показывают, что выпускники вузов медицинского профиля в недостаточной степени используют информацию по современной диагностике и лечению заболеваний, представленную в клинических рекомендациях профессиональных медицинских сообществ. Во многих медицинских организациях еще не созданы условия для обучения и повышения профессионального уровня без отрыва от практической работы: рабочие места не компьютеризированы, нет доступа в Интернет, отсутствует доступ к клиническим рекомендациям профессиональных организаций, электронным библиотекам и системам поддержки принятия клинических решений.

Темпы развития современного научного медицинского знания обусловили необходимость снижения установленной в стране периодичности повышения квалификации раз в пять лет. Ситуация усугубляется формальным характером освоения программ учебных курсов. Эффективным механизмом управления профессионализацией врачей может стать введение балльной (кредитной) оценки их профессионального роста. Важно, однако, чтобы данному процессу был придан непрерывный характер на протяжении всего периода трудовой деятельности врачей с учетом накопленного числа кредитов при оплате труда, аттестации, карьерного роста медицинского персонала.

Замечено, что мотивация врачебного персонала к повышению профессионального уровня повышается при участии врачей в тематических семинарах и конференциях, в ходе прохождения стажировок, анализе проблемных врачебных ситуаций, выполнении актуальных для здравоохранения исследований, участия в деятельности различного рода экспертных советов и специализированных центров.

Проблемный характер управления профессиональным развитием кадров медицинских организаций отчасти обусловлен реализацией не во всем продуманных мероприятий по оптимизации медицинских организаций. По данным Фонда независимого мониторинга медицинских услуг и охраны здоровья человека «Здоровье» в 2014 г. из системы здравоохранения уволились около 90 тыс. медицинских работников. Снижение численности врачей привело к росту нагрузки на специалистов. Сейчас коэффициент совместительства не ниже 1,5 по регионам, а это приводит к 12–18-часовому рабочему дню. В этой ситуации у медицинских работников не остается ресурсов и мотивации для участия в мероприятиях по повышению уровня профессионализма и квалификации.

Одним из развивающихся направлений подготовки и повышения квалификации врачей становится внедрение симуляционных тренинговых центров, оборудованных роботами-тренажерами, имитирующими функции человеческого организма. Подобные центры должны реализовывать полный комплекс учебных программ: от теоретических и симуляционных до практики в крупнейших и ведущих медицинских организациях страны.

Позитивную оценку экспертного сообщества получила реализация в 2014 г. модели непрерывного медицинского образования (НМО) в рамках пилотного проекта Минздрава России, ориентированной на участковых врачей-терапевтов и врачей-педиатров, а также врачей общей практики (семейных врачей) с использованием системы зачетных кредитов. Реализация проекта позволила отработать инновационные подходы в российском профессиональном образовании и гармонизировать его с международным опытом, сделать шаг к персонализации процесса обучения. В 2015 г. реализация проекта продолжается через расширение спектра специальностей участников, увеличение числа привлекаемых к этому процессу общественных профессиональных организаций. [2]

Изучение зарубежного опыта показывает, что реализация модели НМО становится неотъемлемой частью повышения профессионализации работников сферы здравоохранения развитых стран, особенно при его нормативном законодательном закреплении. Заметим, что ответственность за качество последипломного образования в зарубежных странах несут профессиональные медицинские организации, которые участвуют в разработке образовательных программ и квалификационных требований, профессиональных стандартов и сертификации специалистов, в организации и непосредственной включенности в образовательные мероприятия.

Смещение субъектности в области управления профессионализацией от государства к профессиональным организациям, как и развитие саморегулирования [7, 8],

направлено на повышение адаптивности программ повышения квалификации, оперативное их изменение с учетом достижений лучшей медицинской практики, поддержание высокого профессионального уровня медицинских кадров, улучшение результатов оказания медицинской помощи, освоение современных методов лечения, снижение числа врачебных ошибок, и как следствие рост престижа профессии врача. С 2016 г. для «входа» в профессию и получения допуска к конкретным видам медицинской деятельности молодые специалисты должны будут подтвердить свою квалификацию, пройдя аккредитацию со стороны профессионального сообщества.

Важным элементом непрерывного медицинского образования и эффективной работы с кадрами может стать внедрение индивидуальных планов профессионального развития в практику управления профессионализацией персонала медицинских организаций. По своей сути и целевому предназначению индивидуальные планы — это планируемый на пятилетнюю перспективу комплекс показателей и мероприятий, нацеленный на обеспечение повышения профессионализма и компетентности. Индивидуальный план профессионального развития должен отвечать ряду критериев: нацеленность на повышение профессионального уровня медицинского работника, соответствие задачам и функциям медицинской организации, включение квалификационных требований. Данный документ должен содержать конкретные этапы получения или обновления профессиональных знаний и навыков определенной направленности, иметь реальное ресурсное обеспечение.

Не менее важным аспектом, относящимся к решению проблемы квалификации медицинских кадров, можно считать информационную обеспеченность, использование современных образовательных технологий (проблемно-ориентированное обучение, тренинг в команде, интерактивные занятия, обучение в малых группах с применением телекоммуникационных технологий и электронных мультимедийных модулей). Незрелость

дистанционных форм обучения приводит к необходимости прерывать профессиональную деятельность врача, что негативно сказывается на доступности медицинской помощи гражданам. Это обстоятельство важно, например, в условиях сельской местности, где заменить врача, направленного на дополнительное профессиональное образование, не представляется возможным.

Механизмы и технологии управления профессионально-квалификационным развитием персонала медицинских организаций должны являться согласованной совокупностью нормативных правовых актов, структурно-организационных мер и технологических средств, обеспечивающих качественные изменения профессионального потенциала медицинских работников.

При всём этом, социальная обусловленность и содержательная часть механизма управления профессиональным развитием кадров медицинских организаций может быть достигнута через внедрение оптимального подхода к организации профессионального и дополнительного образования врачей, совершенствованию оценочных процедур и профессиональной деятельности, планированию развития и реализации востребованных медицинской практикой обучающих программ.

Все выше отмеченное, несомненно, положительно скажется на повышении эффективности деятельности медицинских организаций и их работников, а, следовательно, будет способствовать повышению качества медицинской помощи — как основной цели оптимизации национальной системы здравоохранения. Вместе с тем, несмотря на необходимость введения единых профессиональных и образовательных стандартов на федеральном уровне, конкретные механизмы и технологии управления профессионально-квалификационным развитием кадров медицинских организаций, территориальные программы кадрового обеспечения, должны разрабатываться и реализовываться с учетом специфики и нужд каждого конкретного региона, а также муниципальной специфики.

Список литературы

1. Костин А. А., Пономаренко Б. Т., Самсонов Ю. В. Государственная кадровая политика в сфере здравоохранения. Научное издание. М.: Этносоциум. 2015.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Об итогах работы Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2014 году и задачах на 2015 год. М., 2015//URL: <http://www.rosminzdrav.ru/open/kollegiya-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii/materialy-kollegii-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii/kollegiya-ministerstva-zdravooxraneniya-rossiyskoy-federatsii-ob-itogah-raboty-ministerstva-v-2014-godu-i-zadachah-na-2015-god> (дата обращения 10.12.2015).
3. OECD Health Statistics 2015//URL: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (дата обращения 10.12.2015).
4. Кочкина Н. Н., Красильникова М. Д., Шишкин С. В. Доступность и качество медицинской помощи в оценках населения: препринт WP8/2015/03; Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики». М.: Высшая школа экономики, 2015.//URL: http://www.hse.ru/data/2015/06/01/1097830961/WP8_2015_03_fff.pdf (дата обращения 10.12.2015).
5. Караева О. С. Представления о справедливости и эффективности в системах здравоохранения различных стран (по данным ISSP). Вестник общественного мнения. 2014; 1–2 (117): 50–65.
6. Улумбекова Г. Э. Анализ численности, структуры и квалификации медицинских кадров в Российской Федерации и ключевые задачи кадровой политики на период до 2020 г. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2010; 1 (1): 11–24.
7. Мансуров В. А., Юрченко О. В. Российские врачи: профессионализация сверху или саморегулирование профессии? Антропология профессий или посторонним вход разрешен. Под ред. П. В. Романова, Е. Р. Ярославской-Смирновой. М.: ООО «Вариант», ЦСПГИ, 2011.
8. Чирикова А. Е. Врачи как профессиональная группа: воспроизводство и поддержание врачебного профессионализма. Журнал исследований социальной политики. 2013; 11 (3): 307–20.//URL: <http://jssps.hse.ru/2013-11-3/97993631.html> (дата обращения 10.12.2015).

References

1. Kostin A. A., Ponomarenko B. T., Samsonov Yu. V. Gosudarstvennaya kadrovaya politika v sfere zdravookhraneniya. Nauchnoe izdanie. Moscow: "Etnosotsium" Publ., 2015. (Russian).
2. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Ob itogakh raboty Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu i zadachakh na 2015 god. Moscow, 2015//Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/open/kollegiya-ministerstva-zdravookhraneniya-rossiyskoy-federatsii/materialy-kollegii-ministerstva-zdravookhraneniya-rossiyskoy-federatsii/kollegiya-ministerstva-zdravookhraneniya-rossiyskoy-federatsii-ob-itogah-raboty-ministerstva-v-2014-godu-i-zadachah-na-2015-god> (accessed 10.12.2015). (Russian).
3. OECD Health Statistics 2015//Available at: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm> (accessed 10.12.2015).
4. Kochkina N. N., Krasil'nikova M. D., Shishkin S. V. Dostupnost' i kachestvo meditsinskoi pomoshchi v otsenках naseleniya: preprint WP8/2015/03; Nats. issled. un-t «Vysshaya shkola ekonomiki». Moscow: "Vysshaya shkola ekonomiki" Publ., 2015.//Available at: http://www.hse.ru/data/2015/06/01/1097830961/WP8_2015_03_fff.pdf (accessed 10.12.2015). (Russian).
5. Karaeva O. S. Predstavleniya o spravedlivosti i effektivnosti v sistemakh zdravookhraneniya razlichnykh stran (po dannym ISSP). Vestnik obshchestvennogo mneniya. 2014; 1–2 (117): 50–65. (Russian).
6. Ulumbekova G. E. The Analysis of amount, structure and qualification of medical personnel in Russian Federation, and key goals for staff policy by 2020. Medical Education and Professional Development. 2010; 1 (1): 11–24. (Russian).
7. Mansurov V. A., Yurchenko O. V. Rossiiskie vrachi: professionalizatsiya sverkhu ili samoregulirovanie professii? Antropologiya professii ili postoronnim vkhod razreshen. P. V. Romanov, E. R. Yarskaya–Smirnova (eds). Moscow: ООО «Variant» Publ., 2011. (Russian).
8. Chirikova A. Physicians as a professional group: production and maintaining of medical professionalism. Zhurnal issledovaniy sotsial'noi politiki. 2013; 11 (3): 307–20.//Available at: <http://jsps.hse.ru/2013-11-3/97993631.html> (accessed 10.12.2015). (Russian).

Оформление ссылки для цитирования статьи:

Ревская И.А. Технологизация управления профессиональным развитием кадров медицинских организаций. Исследования и практика в медицине. 2016; 3(1): 79-83. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-10

Revskaya I. A. Management technology of professional development of staff in medical organizations. Issled. prakt. Med. 2016; 3(1): 79-83. DOI: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-10



ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ (ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ)

Подробно с правилами для авторов и примерами оформления библиографии можно ознакомиться на сайте журнала «Исследования и практика в медицине» www.rpmj.ru

Статьи, оформленные не в соответствии с данными правилами, не принимаются и не рецензируются.

Статьи направлять по адресу:
125284, Москва,
2-й Боткинский проезд, д. 3
Редакция журнала
«Исследования и практика
в медицине»



www.rpmj.ru

Опубликованию в журнале подлежат только статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. Не допускается направление в редакцию работ, которые отправлены в другие издания.

Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК РФ к изданию научной литературы.

1. Статьи принимаются редакцией к рассмотрению только с направительным письмом от учреждения, в котором работают авторы, в адрес главного редактора журнала.

2. Статьи следует высылать по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий направительного письма и первой страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанной автором (ами), и оригинал направительного письма высылаются по почте в адрес редакции.

3. Оформление первой страницы:

- название статьи;
- инициалы и фамилия автора (авторов);
- наименование учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа с указанием ведомственной принадлежности (Минздрав России, РАН и т. п.); полный адрес учреждения (индекс);
- рядом с фамилией автора и названием учреждения цифрами в верхнем регистре обозначается, в каком учреждении работает каждый из авторов;
- сведения «Для корреспонденции». Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов. Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывается первым.

4. Название статьи должно быть кратким и информативным.

В заглавии статьи не допускается использование сокращений и аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов, биологически активных добавок к пище, продуктов, средств по уходу, медицинской аппаратуры, диагностического оборудования, диагностических тестов и т. п.

5. На отдельной странице размещается резюме (аннотация) статьи на русском языке объемом до 1500 знаков с пробелами и ключевые слова (не более 8) в порядке значимости. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.

- Резюме к оригинальной статье должно иметь следующую структуру: Цель, Материалы и методы, Результаты и Заключение. Все разделы должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.
- Для остальных статей (обзор, клинические наблюдения и др.) — резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к оформлению текста статьи.

Формат листа — А4, шрифтом Times New Roman, кеглем 12, межстрочный интервал — 1,5. Формат документа при отправке в редакцию — *.doc или *.docx.

• Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для обзора литературы, 12 — для лекций, 8 — для клинического наблюдения.

• При описании лекарственных препаратов при первом их упоминании должны быть указаны активная субстанция (международное непатентованное название — МНН), коммерческое название, фирма-производитель, страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

7. Литература. Библиографические ссылки в тексте статьи обозначаются цифрами в квадратных скобках. Пристатейный список составляется по порядку упоминания в тексте. В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. К статье прилагаются 2 списка литературы (References) в виде отдельного файла.

Основной список литературы (Литература).

Все источники оформляются в соответствии с форматом Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

В списке литературы указывается:

• при цитировании статьи в журнале — фамилии и инициалы авторов (если авторов четыре, то указывают всех. Если более четырёх, то указывают первых трёх

авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» — в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год, том, номер, страницы (первая и последняя);

• при цитировании книжного издания (книги, монографии, материалов конференций и др.) — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания.

Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена на английском языке, если у источника есть англоязычное название и в транслитерации (BCI), если англоязычного названия нет.

8. К статье прилагается минимальное количество иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков (фотографий, рисунков, рентгенограмм, графиков и т. д.). Местоимение иллюстрации указывается автором в тексте статьи путем установки ссылки на таблицу или рисунок. Нумерация иллюстративного материала ведется в порядке упоминания (Пример: рисунок 1, рисунок 2 и т. д., таблица 1, таблица 2 и т. д.).

9. Редакция оставляет за собой право отбора материалов для опубликования, редактирования, сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

10. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

11. Плата с аспирантов и соискателей за публикацию статей не взимается.

Извещение	Форма №ПД-4 ООО «КВАЗАР» наименование получателя платежа 7720500514 ИНН получателя платежа в ПАО «Сбербанк России» г. Москва 40702810338000098972 номер счета получателя платежа БИК 044525225 наименование банка получателя платежа Номер кор./сч. банка получателя платежа 30101810400000000225 Исследования и практика в медицине с №1/2016 по № 4/2016 (подписка на журнал) наименование платежа Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа 8000 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 ИНН получателя платежа в ПАО «Сбербанк России» г. Москва 40702810338000098972 номер счета получателя платежа БИК 044525225 наименование банка получателя платежа Номер кор./сч. банка получателя платежа 30101810400000000225 Исследования и практика в медицине с №1/2016 по № 4/2016 (подписка на журнал) наименование платежа Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Сумма платежа 8000 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 _____



I Национальный конгресс

Онкология репродуктивных органов:
от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению

19–21 мая 2016, Москва
Holiday Inn Moscow Sokolniki



Что?

I Национальный конгресс
«Онкология репродуктивных
органов: от профилактики
и раннего выявления
к эффективному лечению»

Где?

Москва
Holiday Inn Moscow
Sokolniki

Когда?

19–21 мая
2016 года

Что ещё?

IV Междисциплинарный форум

Медицина молочной железы

19–21 мая 2016, Москва
Holiday Inn Moscow Sokolniki



Ещё что?

Общероссийская
научно-практическая конференция
«**Эндоскопические технологии**
в онкогинекологии»

Прямая видеотрансляция из операционной
МНИОИ им. П.А. Герцена 20 мая 2016 года

При поддержке

- Министерства здравоохранения Российской Федерации.
- Министерства образования и науки РФ.
- Приоритетного национального проекта «Образование», Информационной образовательной программы РUDN.
- Департамента здравоохранения города Москвы.

Под эгидой

- Российского университета дружбы народов Минобрнауки РФ.
- Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава РФ (НМИРЦ Минздрава РФ).
- Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена НМИРЦ Минздрава РФ.
- Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ.
- Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала НМИРЦ Минздрава РФ.
- Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС).
- Журнала «Исследования и практика в медицине».
- Журнала «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак».
- Конгресс-оператора: Медиабюро StatusPraesens.

Кого мы приглашаем?

Практикующих врачей: онкогинекологов, онкомаммологов, онкоурологов, **акушеров-гинекологов** (в том числе эндокринных гинекологов), маммологов, урологов, андрологов, радиологов, химиотерапевтов, специалистов функциональной диагностики, пластических хирургов, специализирующихся по реконструктивным операциям на молочной железе.

Организаторов здравоохранения акушерско-гинекологической и онкологической служб — руководителей профильных департаментов, главных акушеров-гинекологов и онкологов российских территорий, главных врачей онкологических диспансеров и стационаров, женских консультаций и гинекологических стационаров, частных клиник, руководителей профильных отделений.

Общественные организации, посвятившие свою деятельность профилактике злокачественных заболеваний и борьбе с ними, а также преодолению их последствий.



Защитите Ваших пациентов от рака и других заболеваний, вызванных ВПЧ*

Рак шейки матки

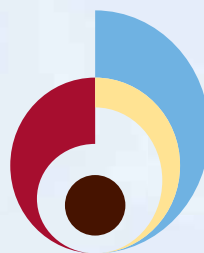
Рак вульвы

Рак влагалища

Анальный рак

Генитальные
кондиломы

вызванные ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов



ГАРДАСИЛ®



*Каждый
на счету*



Девочки и женщины 9-45 лет

Мальчики и мужчины 9-26 лет

Ключевая информация по безопасности вакцины Гардасил®

(на основании одобренной МЗ РФ инструкции по применению от 14.01.2014)

Противопоказания: гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины. Нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцины Гардасил®. При остром тяжелом лихорадочном заболевании, введение вакцины Гардасил® следует отложить. Наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

Побочное действие: наиболее частые: повышение температуры, головокружение, обморок, боль в конечностях, а также местные реакции в области введения инъекции: боль, припухлость, покраснение.

Особые указания: при проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин. Вакцину Гардасил® следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиться кровотечение.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1,
тел.: +7 (495) 916 71 00,
факс: +7 (495) 916 70 94,
www.msd.ru
VACC-1084314-0036 (04.2015)



ГАРДАСИЛ®

[Квадριвалентная Рекомбинантная Вакцина
Против Вируса Папилломы Человека (6,11,16,18 типов)]

*ВПЧ – вирус папилломы человека

Регистрация открыта!



Международная конференция по
интегративной медицине

Integrative Medicine Meeting

19-22 Сентября 2016 года. Розенфельд, Германия.

Третья международная конференция по интегративной медицине предлагает Вам познакомиться с докладами лучших врачей с разных уголков планеты.

Помимо выступлений ведущих онкологов мира, программа также включает в себя визит в одну из лучших онкологических клиник Германии. Официальный язык конференции: английский. Предоставляется синхронный перевод на русский, испанский, корейский и немецкий языки.

Он-лайн регистрационная форма доступна на странице конференции www.imm-2016.com.
Дедлайн для регистрации: 15 Августа. Регистрационный взнос: 100 Евро.

Количество свободных мест ограничено.



Главные докладчики и темы докладов:

Integrative Oncology: Challenges. Experiences. Achievements.

(Интегративная онкология: вызовы. Опыт. Достижения)

Dr. Gary Deng, MD, PhD. Medical Director,
Integrative Medicine Service. USA

Winning the Battle Against Breast Cancer

(Побеждая в битве против рака молочной железы)

Prof. Dr. med. Hamdy A. Azim, Haemato-oncologist. Egypt

Reduction of Side Effects of Immunotherapies and Chemotherapy through Mistletoe Therapy

(Снижение побочных эффектов иммунотерапии и химиотерапии с помощью омелотерапии)

Dr. med. Martin Fluer, Haemato-oncologist, palliative medicine. Germany

State-of-the-art Oncological Therapies in Colorectal Cancer

(Онкотерапия и колоректальный рак)

Prof. Dr. med. Martin Trepel, Haemato-oncologist. Germany

Nutrition: A Foundation of Cancer Prevention and Treatment

(Питание: основа профилактики и лечения рака)

Prof. Dr. med. BSc, ND, Neil McKinney, Naturopathic physician.
Professor of naturopathic oncology, Victoria, Canada

State-of-the-art Oncological Therapies in Pancreatic Cancer

(Онкотерапия и панкреатический рак)

Prof. Dr. med. Alexander Gaiger. Austria

Mistletoe Therapy in Colorectal Cancer

(Омелотерапия и колоректальный рак)

Dr. med. Stefan Hiller, Haemato-oncologist, palliative Medicine,
integrative oncology. Germany

Relevance of Psycho-oncology in Cancer Therapy

(Актуальность психоонкологии в терапии рака)

Prof. Dr. med. Günther Gastl, Haemato-oncologist. Austria

Complementary Treatment Methods in Pancreatic Cancer.

(Дополнительные методы лечения при раке поджелудочной железы)

Dr. med. Friedemann Schad, Gastro-enterologist,
haemato-oncologist. Germany

Он-лайн регистрационная форма доступна на странице конференции: www.imm-2016.com