



ISSN: 2686-9039 Online

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
**Южно-Российский  
онкологический журнал**

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL

**South Russian  
Journal of Cancer**

ТОМ  
vol. **2** № **1/2021**

[www.cancersp.com](http://www.cancersp.com)

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL

# South Russian Journal of Cancer

## EDITOR-IN-CHIEF

**Oleg I. Kit,**  
Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov-on-Don, Russia

## DEPUTY CHIEF EDITOR

**Aleksei Yu. Maksimov**  
Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov-on-Don, Russia

## EXECUTIVE SECRETARY

**Elena A. Dzhenkova**  
Dr. Sci. (Biol.), associate Prof., Rostov-on-Don, Russia

## EDITORIAL BOARD

**Irina A. Baldueva,**  
Dr. Sci. (Med.), Saint Petersburg, Russia  
**Lyubov Yu. Vladimirova,**  
Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov-on-Don, Russia  
**Marina A. Engibaryan,**  
Dr. Sci. (Med.), Rostov-on-Don, Russia  
**Elena Yu. Zlatnik,**  
Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov-on-Don, Russia  
**Tatyana Yu. Semiglazova,**  
Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg, Russia  
**Aleksandr V. Snezhko,**  
Dr. Sci. (Med.), associate Prof., Rostov-on-Don, Russia  
**Natalya V. Soldatkina,**  
Dr. Sci. (Med.), Rostov-on-Don, Russia  
**Aleksandr V. Soldatov,**  
Dr. Sci. (Phys.-Math.), Prof., Rostov-on-Don, Russia  
**Aleksandr G. Khitryan,**  
Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov-on-Don, Russia  
**Tatyana P. Shkurat,**  
Dr. Sci. (Biol.), Prof., Rostov-on-Don, Russia

Designer: **Sergei I. Khodosov**  
Corrector: **Liubov V. Elivanova**

**Founder and Publisher:**  
Autonomous Non-profit Organization "Perspectives of Oncology"  
(ANO "Perspectives of Oncology")

**Editorial and publisher address:**  
63, G, room 1, 14 line, Rostov-on-Don 344037,  
Russian Federation  
E-mail: info@cancersp.com  
Pfone: +7 903-547-04-62, +7 863-295-53-62  
www.cancersp.com

The journal is registered at the Roskomnadzor  
on 28.10.2019, PI № ФС 77-77100 – print.  
From 15.03.2021 EL № ФС 77-80665 of 15.03.2021 – online.

The journal has an open access, all the content  
is free of charge for a user or his institution.  
Frequency: 4 issues a year.

Published 29.03.2021

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

# Южно-Российский онкологический журнал

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Кит О.И.,**  
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Максимов А.Ю.,**  
д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

**Дженкова Е.А.,**  
д.б.н., доцент, Ростов-на-Дону, Россия

## РЕДКОЛЛЕГИЯ

**Балдуева И.А.,**  
д.м.н., Санкт-Петербург, Россия  
**Владимирова Л.Ю.,**  
д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия  
**Енгибарян М.А.,**  
д.м.н., Ростов-на-Дону, Россия  
**Златник Е.Ю.,**  
д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия  
**Семиглазова Т.Ю.,**  
д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия  
**Снежко А.В.,**  
д.м.н., доцент, Ростов-на-Дону, Россия  
**Солдаткина Н.В.,**  
д.м.н., Ростов-на-Дону, Россия  
**Солдатов А.В.,**  
д.ф.-м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия  
**Хитарьян А.Г.,**  
д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия  
**Шкурят Т.П.,**  
д.б.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия

Дизайнер: **Ходосов С.И.**  
Корректор: **Эливанова Л.В.**

**Издатель и учредитель:**  
Автономная некоммерческая организация  
«Перспективы онкологии» (АНО «Перспективы онкологии»)

**Адрес редакции и издателя:**  
344037, Российская Федерация, Ростовская область,  
г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, литер Г, комната 1  
E-mail: info@cancersp.com  
Телефон: +7 903-547-04-62, +7 863-295-53-62  
www.cancersp.com

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 28.10.2019 г.,  
ПИ № ФС 77-77100 – печатное издание.  
С 15.03.2021 г. ЭЛ № ФС 77-80665 – сетевое издание.

Журнал открытого доступа, весь контент находится в свободном  
доступе бесплатно для пользователя или его учреждения.  
Периодичность: 4 номера в год.

Опубликовано 29.03.2021

## ORIGINAL ARTICLE

- Optimization of planning radionuclide diagnostic tests in osteoscintigraphy  
*N.A.Maksimova, V.G.Karpun, M.A.Arzamastseva, M.G.Ilchenko, O.S.Shlyk* ..... 6

- Efficiency mark of postoperative pain management and normalization of adaptation status in patients with reproductive system oncopathology  
*D.A.Rozenko, A.I.Shikhlyarova, N.N.Popova, E.V.Verenikina, A.P.Menshenina, A.Yu.Ardzha, A.V.Shulga* ..... 14

- Using the digital archive of pathological reports of stomach cancer as internal quality control of coding according to the ICD-O system  
*O.I.Kit, Yu.A.Fomenko, N.S.Karnaukhov, T.O.Lapteva, M.V.Voloshin, G.Yu.Vakulenko, S.Zh-P.Bosenko, I.A.Suhar, K.S.Eremin, G.V.Kaminskij, M.A.Kuznecova* ..... 26

## CLINICAL CASE REPORT

- Experience of pemetrexed in maintenance therapy for metastatic lung adenocarcinoma  
*L.Yu.Vladimirova, A.E.Storozhakova, E.A.Kalabanova, P.N.Meshcheryakov, S.V.Oskin, S.N.Kabanov, N.Yu.Samaneva, Ya.V.Svetitskaya, A.V.Tishina*..... 35

- Penetration into free abdominal cavity during transanal endoscopic rectal resection for adenoma  
*Yu.A.Gevorkyan, N.V.Soldatkina, V.E.Kolesnikov, D.A.Kharagezov, A.V.Dashkov, S.I.Poluektov, N.S.Samoylenko*..... 43

## REVIEW

- Preventive measures against development of breast cancer  
*Yu.V.Vykhristyuk, G.E.Roitberg, J.V.Dorosh, N.V.Karaseva, R.A.Akobova* ..... 50

## HEALTH ORGANIZATION

- On the issue of introducing an electronic database of children with oncological diseases into specialized medical organizations: results of a medical and social research  
*M.Yu.Rykov, O.A.Manerova* ..... 57

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
СТАТЬИ

- Оптимизация планирования радионуклидных  
диагностических исследований при проведении  
остеосцинтиграфии  
*Н.А.Максимова, В.Г.Карпун, М.А.Арзамасцева, М.Г.Ильченко, О.С.Шлык*..... 6
- Оценка эффективности купирования послеоперационной  
боли и нормализация адаптационного статуса у пациенток  
с онкопатологией репродуктивной системы  
*Д.А.Розенко, А.И.Шихлярова, Н.Н.Попова, Е.В.Вереникина,  
А.П.Меньшенина, А.Ю.Арджа, А.В.Шульга*..... 14
- Использование электронного архива результатов  
прижизненных патологоанатомических исследований,  
как инструмент внутреннего контроля качества кодирования  
по системе МКБ-О-3 (ICD-O), на примере анализа  
злокачественных новообразований желудка  
*О.И.Кит, Ю.А.Фоменко, Н.С.Карнаухов, Т.О.Лаптева, М.В.Волошин,  
Г.Ю.Вакуленко, С.Ж.П.Босенко, И.А.Сухарь, К.С.Еремин,  
Г.В.Каминский, М.А.Кузнецова*..... 26

КЛИНИЧЕСКИЕ  
НАБЛЮДЕНИЯ

- Опыт использования пеметрекседа в поддерживающей  
терапии метастатической аденокарциномы легкого  
*Л.Ю.Владимирова, А.Э.Сторожакова, Е.А.Калабанова, П.Н.Мещеряков,  
С.В.Оськин, С.Н.Кабанов, Н.Ю.Саманева, Я.В.Светицкая, А.В.Тишина*..... 35
- Проникновение в свободную брюшную полость  
при трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки  
по поводу аденомы  
*Ю.А.Геворкян, Н.В.Солдаткина, В.Е.Колесников, Д.А.Харагезов,  
А.В.Дашков, С.И.Полуэктов, Н.С.Самойленко*..... 43

## ОБЗОР

- Профилактика развития рака молочной железы  
*Ю.В.Выхристюк, Г.Е.Ройтберг, Ж.В.Дорош, Н.В.Карасева, Р.А.Акобова*..... 50

ОРГАНИЗАЦИЯ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- К вопросу о внедрении электронной базы данных детей  
с онкологическими заболеваниями в профильные  
медицинские организации: результаты медико-социального  
исследования  
*М.Ю.Рыков, О.А.Манерова*..... 57



ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПЛАНИРОВАНИЯ РАДИОНУКЛИДНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ

Н.А.Максимова\*, В.Г.Карпун, М.А.Арзамасцева, М.Г.Ильченко, О.С.Шлык

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Определение максимально возможного числа качественных радионуклидных исследований по дням срока эксплуатации генератора.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели изучались факторы, влияющие на пропускную способность радионуклидных диагностических исследований остеосцинтиграфии (ОСГ) по дням срока эксплуатации генератора  $^{99m}\text{Tc}$  типа ГТ-4К (генератор). Рассчитывалась пропускная способность ОСГ, необходимый ресурс  $^{99m}\text{Tc}$  и эффективность его использования при проведении ОСГ. Определялись оптимальные дни поставки генератора. Для проведения ОСГ применялся радиофармацевтический препарат «Пирфотех,  $^{99m}\text{Tc}$ » (РФП), приготовление которого обеспечивалось с помощью генератора.

Сканирование, получение данных и обработка результатов осуществлялась на гамма-камерах систем e.cam Signature Series, Symbia T16 "Siemens, syngo M1 Applications VB10 "Siemens".

Обработка показателей параметров радиоактивности  $^{99m}\text{Tc}$  осуществлялась математическими методами с помощью программы Excel.

**Результаты.** Выделены специфические факторы, влияющие на пропускную способность ОСГ: 1) трехчасовое накопление РФП после введения его пациенту; 2) активность генератора по дням эксплуатации генератора; 3) день недели поставки генератора. Рассчитаны количественные показатели максимально возможной пропускной способности ОСГ в период эксплуатации генератора (максимальное число ОСГ по дням эксплуатации, суммарная пропускная способность, предпочтительный день недели поставки генератора).

**Закключение.** Наиболее значимыми факторами оптимального планирования ОСГ по дням срока эксплуатации генератора являются технические характеристики генератора, количество и периодичность поставки генератора, обеспеченность гамма-камерами.

Таким образом, описанная нами методика планирования проведения диагностических процедур может быть полезной для эффективного использования генераторной системы, что обеспечивает получение максимального количества качественных РФП из элюата генератора и способствует объективизации онкологического процесса с целью выбора тактики лечения.

### Ключевые слова:

радионуклидные исследования, остеосцинтиграфия, генератор  $^{99m}\text{Tc}$ , радиофармпрепарат, планирование ОСГ, пирфотех, пропускная способность.

### Для корреспонденции:

Максимова Наталья Александровна – д.м.н., профессор, заведующая радиоизотопной лабораторией с группой УЗИ диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: maximovanataly@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0400-0302>

SPIN: 1785-9046, AuthorID: 375005

ResearcherID: AAT-9775-2020

Scopus Author ID: 57211495326

**Информация о финансировании:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Для цитирования:

Максимова Н.А., Карпун В.Г., Арзамасцева М.А., Ильченко М.Г., Шлык О.С. Оптимизация планирования радионуклидных диагностических исследований при проведении остеосцинтиграфии. Южно-Российский онкологический журнал. 2021; 2(1): 6-13.  
<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-1>

Получено 16.11.2020, Рецензия (1) 23.12.2020, Рецензия (2) 19.01.2021, Опубликовано 29.03.2021

## OPTIMIZATION OF PLANNING RADIONUCLIDE DIAGNOSTIC TESTS IN OSTEOSCINTIGRAPHY

N.A.Maksimova\*, V.G.Karpun, M.A.Arzamastseva, M.G.Ilchenko, O.S.Shlyk

National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose of the study.** Determining maximum possible number of high-quality radionuclide studies by days of the generator operation.

**Materials and methods.** We studied the factors influencing the capacity of radionuclide diagnostic tests in osteoscintigraphy (OSG) by days of service life of a  $^{99m}\text{Tc}$  generator GT-4K. The OSG capacity, the required resource of  $^{99m}\text{Tc}$  and its efficiency in OSG were calculated. The optimal days for the generator delivery were determined.

The Pirfotech  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceutical (RFP) prepared with the generator was used for OSG.

Scanning, data collection and processing of results were carried out on gamma-cameras of the systems Signature Series, Symbia T16 Siemens, and syngo M1 Applications VB10 Siemens.

Parameters of the radioactivity of  $^{99m}\text{Tc}$  were processed by mathematical methods using the Excel program.

**Results.** We revealed specific factors influencing the OSG capacity: 1) three-hour accumulation of RFP after its administration to the patient; 2) generator activity by days of its operation; 3) the day of the week of the generator delivery. We calculated quantitative indicators of the maximum possible OSG capacity during the generator operation (maximum number of OSG procedures by days of operation, total capacity, preferred day of the week for the generator delivery).

**Conclusion.** The most significant factors in optimal OSG planning by days of the generator operation are the generator specifications, quantity and frequency of generator supply, provision of gamma-cameras.

The described technique for scheduling diagnostic procedures can be useful for the efficient use of the generator system which ensures the maximum amount of high-quality RFP from the generator eluate and contributes to the objectification of the cancer process in order to choose the treatment tactics.

### Keywords:

radionuclide research, osteoscintigraphy, generator  $^{99m}\text{Tc}$ , radiopharmaceutical, OSG planning, pirfotech, capacity.

### For correspondence:

Natalya A. Maksimova – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the radioisotope laboratory with the ultrasound diagnostics group National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: [maximovanatalya@mail.ru](mailto:maximovanatalya@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0400-0302>

SPIN: 1785-9046, AuthorID: 375005

ResearcherID: AAT-9775-2020

Scopus Author ID: 57211495326

**Information about funding:** no funding of this work has been held.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Maksimova N.A., Karpun V.G., Arzamastseva M.A., Ilchenko M.G., Shlyk O.S. Optimization of planning radionuclide diagnostic tests in osteoscintigraphy. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 6-13. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-1>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Обследование онкологических больных носит исключительно комплексный характер, включающий в себя лучевые, эндоскопические и различные лабораторные методы исследования [1]. Современная диагностика метастатического поражения костей скелета имеет большое значение для выбора метода лечения и прогноза при многих злокачественных новообразованиях, таких локализаций как: молочной железы, предстательной железы, щитовидной железы, легких, почек, желудка, пищевода, кишечника [2–5]. Среди существующих методов лучевой диагностики костных метастазов приоритетное положение занимает остеосцинтиграфия (ОСГ) [6].

ОСГ — метод радионуклидной диагностики, основанный на введении в организм пациента тропного к костной ткани радиофармпрепарата (РФП) и последующей регистрации его распределения

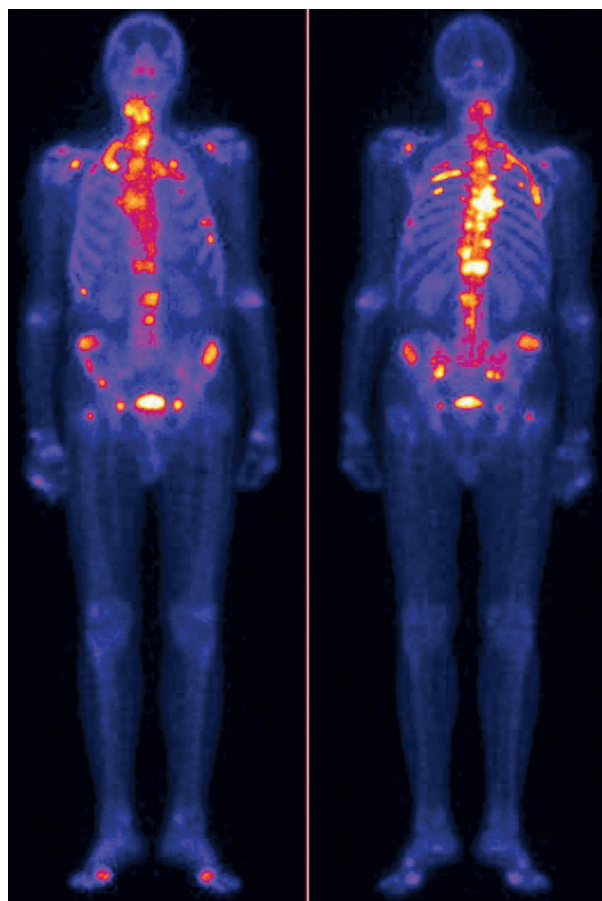


Рис. 1. На остеосцинтиграмме определяются множественные очаги патологической гиперфиксации РФП (остеобластное метастатическое поражение костей скелета при раке предстательной железы).

и накопления в скелете с помощью гамма-камер. ОСГ не только характеризуется высокой чувствительностью, но и позволяет сканировать весь скелет, что невозможно при использовании других более специфичных методов исследования (рис. 1).

Спиральная компьютерная томография также используется для диагностики метастазов в кости. Обладая высокой специфичностью, она, однако, не обеспечивает ранней диагностики поражения [7].

Эмиссионная томография (остеосцинтиграфия) всего тела остается одним из наиболее востребованных методов радионуклидной диагностики. По нашим данным ОСГ стабильно составляет более 80% от общего количества радиоизотопных исследований. Так, в 2017 году в радиоизотопной лаборатории с группой ультразвуковой диагностики на базе ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра онкологии» было выполнено 2057 радионуклидных исследований, из них 89% (1837) составляет эмиссионная томография скелета, в 2018 г. было проведено 2255, из них 86% (1928) — эмиссионная томография скелета, в 2019 г. было проведено 2394, из них ОСГ 88% (2110). На качество получаемой информации и пропускную способность влияет активность РФП: повышение активности, с целью уменьшения времени сканирования для увеличения пропускной способности, увеличивает дозовую нагрузку пациента [6]. Уменьшение активности, с целью увеличения числа ОСГ (РФП распределяется на большее число пациентов), уменьшает качество изображения, влияет на достоверность заключения. Показатель времени сканирования влияет на качество получаемой информации, пропускную способность, а также зависит от состояния пациента. Фактор радиоактивности РФП неизбежно влияет на планирование ОСГ. При наличии низкой активности РФП, невозможно планировать большое число ОСГ, т. к. в таких случаях не будут соблюдаться технологические возможности и, получаемая информация при сканировании будет низкого качества; увеличение времени сканирования снижает пропускную способность.

Высокая потребность в ОСГ требует оптимизации планирования исследований с максимальным использованием ресурса генератора по дням эксплуатации с учетом показателя активности РФП, времени сканирования.

**Цель исследования.** Определение максимально возможного числа качественных радионуклидных исследований по дням срока эксплуатации генератора.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения ОСГ применялся РФП «Пирфотех,  $^{99m}\text{Tc}$ », приготовление которого обеспечивалось с помощью генератора  $^{99m}\text{Tc}$  типа ГТ-4К.

Генератор технеция-99м типа ГТ-4К представляет собой устройство, содержащее сорбент молибдена-99 с периодом полураспада 66,02 часа в форме молибдена аммония  $(\text{NH}_4)^+(\text{MoO}_4)^+$  и предназначен для многократного получения стерильного раствора пертехнитата натрия с технецием-99м (элюата) [9].

Расчет общей активности элюата (ресурс генератора) на дату проведения проводился по формуле радиоактивного распада материнского изотопа  $^{99}\text{Mo}$ :

$$A = A_0 * 2^{-(t/T_{1/2})},$$

где  $A$  — общая активность элюата на день  $t$ , ГБк;

$A_0$  — активность начальная на день поставки по паспорту на генератор и время (8:00 ч) начала эксплуатации генератора, ГБк;

$t$  — время, прошедшее после начала эксплуатации генератора на день и время начала смены, час.;

$T_{1/2}$  — период полураспада молибдена-99, равен 66,02 часа.

Схема радиоактивных превращений описывается следующей схемой:

$^{99}\text{Mo}$  ( $T_{1/2}=66,02$  ч)  $\rightarrow \beta$ -(86,3%)  $\rightarrow ^{99m}\text{Tc}$  ( $T_{1/2}=6,01$  ч)  $\rightarrow \gamma$  (140 кэВ, 89,6%)  $\rightarrow \dots$

В результате бета-минус распада образуется новый изотоп —  $^{99m}\text{Tc}$  с периодом полураспада 6,01 ч. Максимальная активность  $^{99m}\text{Tc}$  достигается через 23 часа, что обеспечивает возможность ежесуточного получения изотопа  $^{99m}\text{Tc}$ .

Активность радионуклида (радиоактивного вещества)  $^{99m}\text{Tc}$  оценивалась производной единицей

СИ — Беккерель. В расчетах для удобства пользовались кратной единицей гигабеккерель — ГБк (1 ГБк =  $10^9$  Бк) [11].

Обработка показателей процесса ОСГ осуществлялась математическими методами с помощью программы Excel.

ОСГ проводились на гамма-камерах систем e.cam Signature Series, Symbia T16 “Siemens, syngo M1 Applications VB10 “Siemens” в несколько этапов.

Первым этапом пациенту внутривенно вводят РФП, далее, через 3 часа после введения РФП, проводится планарное сканирование всего тела, исследование в среднем занимает 20 минут.

Завершающим этапом проводится архивирование и компьютерная обработка полученных результатов [10].

В расчетах и последующем анализе процесса ОСГ нами были систематизированы следующие факторы, влияющие на эффективность планирования, время проведения ОСГ и пропускную способность процесса:

1) ресурс генератора (объемная активность получаемого элюата 5–10 мл) первого дня эксплуатации составляет 11,59 ГБк. Рассчитывается на время начала работы 8:00 от паспортного значения равного 11,00 ГБк на дату и время поставки 13:00;

2) общее время на проведение всех ОСГ в смену составляет 180 мин. Получается путем вычитания из времени продолжительности смены (420 мин) времени подготовки к проведению ОСГ 30 мин, времени накопления, введенного РФП пациенту 180 мин и времени завершения выполнения работ на гамма-камерах в смену 30 мин. 30 минутная подготовка и завершение работы основаны на технических и организационных мероприятиях работы изотопного блока;

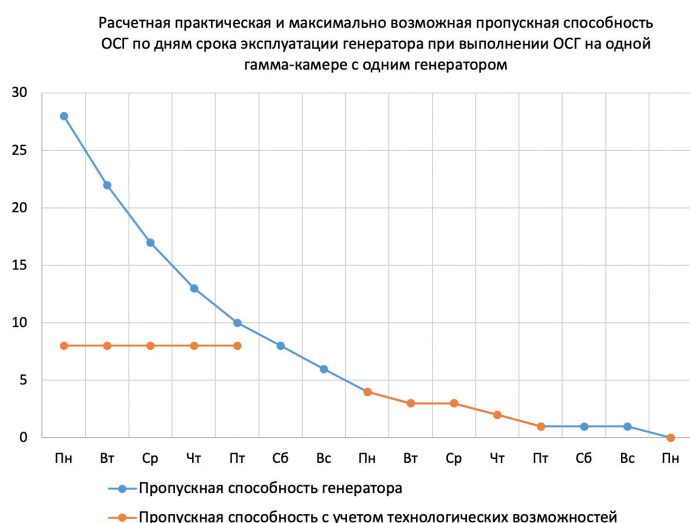


Рис. 2. Максимальная пропускная способность при проведении ОСГ на одной гамма-камере и наличии одного генератора.





Рис. 3. Ресурс генератора, в активности (ГБк) получаемого элюата, по дням срока эксплуатации и его расход с учетом технологических возможностей при работе на одной гамма-камере.

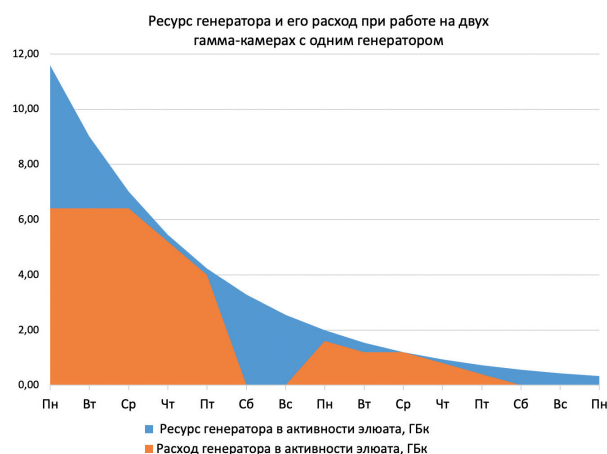


Рис. 4. Ресурс генератора, в активности получаемого элюата, по дням срока эксплуатации и его расход с учетом технологических возможностей при работе на двух гамма-камерах с одним генератором.



Рис. 5. Ресурс генератора и его расход при выполнении ОСГ на двух гамма-камерах и одновременной поставке трех генераторов.

3) максимальное число ОСГ в смену равно восьми. Получается делением общего времени ОСГ в смену 180 мин на среднее время сбора данных на одно исследование — 22 мин (складывается из времени укладки/снятия пациента и времени сканирования (время сканирования при росте 170 см и скорости сканирования, обеспечивающей оптимальную экспозицию, составляет около 17,5 мин));

4) необходимая потребность элюата для обеспечения максимальной пропускной способности за смену — 3,2 ГБк. Получается умножением максимального числа ОСГ в смену (8) на активность элюата на одно исследование — 0,4 ГБк (в соответствии с инструкцией по медицинскому применению «препарата Пирфотех,  $^{99m}\text{Tc}$ », — 3–6 МБк на 1 кг веса, для взрослого пациента с весом 75 кг принималась равной 0,4 ГБк);

Расчет максимального числа ОСГ в смену производили по следующему алгоритму.

Сначала определяли возможное максимальное число ОСГ на планируемый день путем деления значения ресурса генератора на этот день и время начала работы на значение активности элюата для проведения одного ОСГ (0,4 ГБк). Затем, сравнивали это значение с максимальным числом ОСГ в смену. Если расчетное значение ОСГ больше или равно 8, то за планируемое значение принимали 8, если меньше 8, то расчетное значение округляли вниз и полученную величину принимали за планируемое число ОСГ. Расчет выполняли по всем дням срока эксплуатации генератора. На рис. 2 показаны результаты расчета фактической пропускной способности ОСГ с учетом технологических возможностей в сравнении с максимальной пропускной способностью при использовании всего ресурса генератора, по дням срока эксплуатации генератора при выполнении ОСГ на одной гамма-камере с одним генератором.

Результаты расчетов сводились в таблицу, строились графики показателей процесса ОСГ. Анализировались числовые значения и графическое построение. Пропускная способность возможных ОСГ за все дни гарантированного срока эксплуатации генератора определялась как сумма всех расчетных значений за указанный период.

Зависимость суммарной пропускной способности от дня недели поставки генератора за эксплуатационный период рассчитывалась аналогично описанному выше алгоритму.

Рассматривали следующие варианты процесса проведения ОСГ при заданных условиях:

1. Одна гамма-камера и один генератор;
2. Две гамма-камеры и один генератор;
3. Две гамма-камеры и три одновременно поставленных генератора.

Все пациенты перед исследованием подписывали информированное согласие на проведение исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 3–5 показаны результаты расчета ресурса генератора и необходимой потребности элюата для обеспечения максимальной пропускной спо-

собности за смену, в зависимости от количества используемых генераторов и гамма-камер.

Мы видим, что на первой неделе эксплуатации генератора ресурс генератора значительно превосходит необходимую потребность в элюате для обеспечения максимальной пропускной способности при проведении ОСГ, количество которых ограничено технологическими возможностями процесса исследования.

На второй недели срока эксплуатации генератора максимально возможная пропускная способность ограничена только активностью генератора на день проведения исследования, которая нелинейно уменьшается с каждым последующим днем.

В таблице 1 приведены количественные показатели ресурса генератора по дням срока эксплуата-

| Таблица 1. Показатели эффективности использования генератора при проведении ОСГ                                                               |                   |                               |                               |                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Показатель                                                                                                                                    | Единица измерения | 1 гамма-камера<br>1 генератор | 2 гамма-камеры<br>1 генератор | 2 гамма-камеры<br>3 генератора |
| Ресурс генератора в активности получаемого элюата                                                                                             |                   |                               |                               |                                |
| Ресурс генератора за все дни срока эксплуатации                                                                                               | ГБк               | 50,86                         | 50,86                         | 152,58                         |
| Ресурс генератора в первые рабочие пять дней срока эксплуатации                                                                               | ГБк               | 37,28                         | 37,28                         | 111,85                         |
| Ресурс генератора с 8 по 15 день эксплуатации (только за рабочие дни)                                                                         | ГБк               | 6,73                          | 6,73                          | 20,19                          |
| Потребности элюата для обеспечения максимально возможной пропускной способности при проведении ОСГ                                            |                   |                               |                               |                                |
| Потребность элюата для проведения ОСГ на все дни срока эксплуатации                                                                           | ГБк               | 21,20                         | 33,60                         | 50,80                          |
| Максимальная потребность элюата для проведения ОСГ в первые рабочие пять дней                                                                 | ГБк               | 16,00                         | 28,40                         | 32,00                          |
| Потребность элюата для проведения ОСГ с 8 по 15 день эксплуатации (только за рабочие дни)                                                     | ГБк               | 5,2                           | 5,20                          | 18,80                          |
| Пропускная способность при проведении ОСГ с учетом технологических возможностей                                                               |                   |                               |                               |                                |
| Максимально возможное число ОСГ за все рабочие дни срока эксплуатации генератора                                                              | единица           | 53                            | 84                            | 127                            |
| Максимально возможное число ОСГ за первые рабочие пять дней                                                                                   | единица           | 40                            | 71                            | 80                             |
| Максимально возможное число ОСГ с 8 по 15 день эксплуатации (только за рабочие дни)                                                           | единица           | 13                            | 13                            | 47                             |
| Показатели эффективности использования элюата                                                                                                 |                   |                               |                               |                                |
| Доля элюата для обеспечения максимальной пропускной способности за все дни срока эксплуатации от ресурса генератора за тот же период          | %                 | 41,68                         | 66,07                         | 33,27                          |
| Доля элюата для обеспечения максимальной пропускной способности за первые пять дней срока эксплуатации от ресурса генератора за тот же период | %                 | 42,92                         | 76,18                         | 28,61                          |
| Доля элюата для обеспечения максимальной пропускной способности с 8 по 15 день срока эксплуатации от ресурса генератора за тот же период      | %                 | 77,26                         | 77,26                         | 93,11                          |

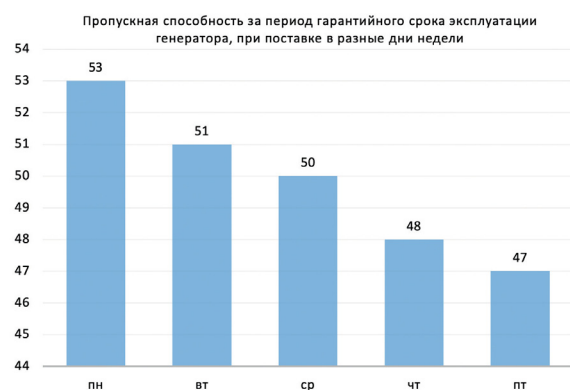


Рис. 6. Суммарная пропускная способность при проведении ОСГ на одной гамма-камере в зависимости от дня недели поставки одного генератора при пятидневной рабочей недели.

ции, пропускная способность ОСГ с учетом технологических возможностей и потребности элюата для обеспечения максимально возможной пропускной способности при проведении ОСГ при различных комбинациях поставок генератора.

Таким образом, весь срок эксплуатации генератора имеет два периода:

- период с максимально возможной пропускной способностью;
- период ограниченной возможности проведения ОСГ.

Нами было установлено, что максимальное число возможных ОСГ (127) выполняется при наличии двух гамма-камер и трех генераторов, а по схеме 1 гамма-камера 1 генератор минимально возможное (53), но в тоже время эффективность использования возможностей генератора (-ов) различна:

- Максимальная эффективность использования элюата (ресурса генератора) проявляется при работе по схеме 2 гамма-камеры — 1 генератор (66,07%); минимальная — по схеме 2 гамма-камеры — 3 генератора (33,27%);
- Максимальная пропускная способность может быть обеспечена при работе по схеме 2 гамма-камеры — 3 генератора (127); минимальная — по схеме 1 гамма-камера — 1 генератор (53);

Суммарная расчетная пропускная способность одного генератора за период эксплуатации (с учетом выходных дней) составила 119 ОСГ; суммарное число ОСГ с учетом технологических возможностей — 53 ОСГ. Ресурс одного генератора достаточен, чтобы обеспечить в 2,2 больше исследований ОСГ, чем реальные возможности пропускной способности одной гамма-камеры.

Анализ показывает, что на первой неделе ресурс генератора в активности элюата значительно превосходит потребности одной гамма-камеры при работе с одним генератором: суммарный ресурс генератора за весь период эксплуатации (с учетом выходных дней) составляет 50,58 ГБк, а потребность в элюате — 21,20 ГБк, что составляет 41,68% от суммарного ресурса генератора.

На всех рисунках видно, что на второй рабочей неделе ресурс генератора используется наиболее эффективно.

Пропускная зависимость при проведении ОСГ зависит от дня недели поставки. Оптимальный день поставки генератора и день начала проведения ОСГ — понедельник. На рисунке 6 представлен анализ пропускной способности за период гарантийного срока эксплуатации генератора (15 дней) при поставке в разные дни недели.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее значимыми факторами оптимального планирования ОСГ по дням срока эксплуатации генератора являются технические характеристики генератора, количество и периодичность поставки генератора, обеспеченность гамма-камерами.

Таким образом, описанная нами методика планирования проведения диагностических процедур может быть полезной для эффективного использования генераторной системы, что обеспечивает получение максимального количества качественных РФП из элюата генератора и способствует объективизации онкологического процесса с целью выбора тактики лечения.

### Участие авторов:

Максимов Н.А. — научное редактирование, общее руководство, концепция исследования.

Карпун В.Г. — сбор, анализ и интерпретация данных, техническое редактирование статьи.

Арзамасцева М.А. — набор материала при проведении ОСГ, подготовка иллюстраций.

Ильченко М.Г. — набор материала при проведении ОСГ, техническое редактирование, подготовка статьи.

Шлык О.С. — набор материала при проведении ОСГ, оформление библиографии.

## Список литературы

1. Стандарты УЗИ, РКТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ/КТ и АГ исследований в онкологии. Под редакцией Б.И.Долгушина, И.Е.Тюрина. М.: 2018, 116 с.
2. Кит О.И. Нейроэндокринные, клинические и морфологические аспекты рака желудка. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Новочеркасск: 2014, 224 с.
3. Гарданова Ж.Р., Абдуллин И.И., Чернов Д.Н., Чернов А.В., Кектеева Ю.И. Копинг-стратегии у больных раком простаты. Исследования и практика в медицине. 2015;2(4):66–69.  
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-4-66-69>
4. Сидоров Д.В., Рубцова Н.А., Леонтьев А.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Лазутина Т.Н. и др. Методы оценки функционального статуса печени при планировании анатомических резекций по поводу первичных и метастатических опухолей: современное состояние проблемы, собственный опыт и перспективы. Исследования и практика в медицине. 2015;2(1):13–20.  
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-1-13-20>
5. Каприн А.Д., Костин А.А., Кульченко Н.Г., Фомин Д.К., Попов С.В., Круглов Д.П. и др. Диагностические возможности фаллосцинтиграфии при васкулогенной эректильной дисфункции. Экспериментальная и клиническая урология. 2017;(1):68–73.
6. Рыжков А.Д., Крылов А.С., Блудов А.Б., Ширяев С.В. Остеосцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ в диагностике различных вариантов метастатического поражения костей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(2):41–46.
7. Неледов Д.В., Шавладзе Н.З. Диагностика метастазов в кости: возможности методики магнитно-резонансной томографии всего тела. Сибирский онкологический журнал. 2009;(S1):142–143.
8. Методические указания 2.6.1.3151-13 «Оценка и учет эффективных доз у пациентов при проведении радионуклидных диагностических исследований». Доступно по: <https://meganorm.ru/Data2/1/4293766/4293766471.pdf>
9. Радионуклидная диагностика. Под ред. Ф.М. Лясса. М.: Медицина, 1983, 304 с.
10. Максимова Н.А., Арзамасцева М.А., Агаркова Е.И. Возможности применения гибридных технологий однофотонной эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии в диагностике остеодеструктивных метастатических процессов. Исследования и практика в медицине. 2019;6(S):182.
11. Иванов В.И., Машкович В.П., Центр Э.М. Международная система единиц (СИ) в атомной науке и технике: Справочное руководство. М.: Энергоиздат, 1981, 200 с.

## Информация об авторах:

Максимова Наталья Александровна\* – д.м.н., профессор, заведующая радиоизотопной лабораторией с группой УЗИ диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0400-0302>, SPIN: 1785-9046, AuthorID: 375005, ResearcherID: AAT-9775-2020, Scopus Author ID: 57211495326

Карпун Владимир Георгиевич – инженер-физик радиоизотопной лаборатории с группой УЗИ диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2529-5784>

Арзамасцева Марина Анатольевна – к.м.н., врач-радиолог радиоизотопной лаборатории с группой УЗИ диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1926-3463>

Ильченко Мария Геннадьевна – к.м.н., врач-радиолог радиоизотопной лаборатории с группой УЗИ диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9126-0646>, SPIN: 2856-7946, AuthorID: 734046, ResearcherID: AAT-9807-2020

Шлык Ольга Сергеевна – врач-эндокринолог консультативно-диагностического отделения, аспирант ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5891-4898>



ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КУПИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ И НОРМАЛИЗАЦИЯ АДАПТАЦИОННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Д.А.Розенко<sup>1</sup>, А.И.Шихлярова<sup>1</sup>, Н.Н.Попова<sup>1,2\*</sup>, Е.В.Вереникина<sup>1</sup>, А.П.Меньшенина<sup>1</sup>,  
А.Ю.Арджа<sup>1,2</sup>, А.В.Шульга<sup>1</sup>

1. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
2. ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Исследовать возможности купирования послеоперационной боли и нормализации адаптационного статуса у пациенток с онкопатологией репродуктивной системы с применением ксенон-кислородной терапии.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 97 пациенток, находившихся на хирургическом лечении по поводу злокачественной опухоли репродуктивной системы в отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период 2016–2020 гг.. Данные пациентки в зависимости от проведенной корригирующей терапии ксенон-кислородной смесью были разделены на основную и контрольную группы. Критерии включения: наличие у пациенток установленного диагноза (рак тела матки, рак шейки матки, рак яичников) на хирургическом этапе противоопухолевого лечения, отсутствие декомпенсированной сопутствующей патологии. Помимо общеклинических исследований у пациенток оценивали интенсивность симптомов при помощи стандартизированного опросника ESAS (The Edmonton Symptom Assessment System), фиксировали адаптационный статус и данные числовой рейтинговой шкалы боли, выраженность эндогенной интоксикации проводили с помощью расчетных лимфоцитарного, лейкоцитарного, ядерного индекса сдвига лейкоцитов крови. Этапы исследования включали: функциональную оценку состояния пациенток до хирургического лечения, затем на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода.

**Результаты.** При проведении анализа данных установлены статистически значимые отличия, так в группе пациенток с применением терапии ксенон-кислородной смесью жалобы на боль предъявляли 12,9% пациенток, тогда как в контрольной группе – 34,2%, при незначительной нагрузке 17,1% и 39,9% соответственно ( $p < 0,05$ ). Применение терапии ксенон-кислородной смесью продемонстрировало высокую значимость метода в регуляции адаптационного статуса и в регрессе негативных клинических проявлений у пациенток после онкогинекологических операций.

**Заключение.** Эффективность выбранной терапии ксенон-кислородной смесью позволяет продемонстрировать возможность обезболивания и нормализации адаптационного статуса онкогинекологических пациенток перенесших хирургическое лечение опухолевых процессов репродуктивных органов.

### Ключевые слова:

опухоли репродуктивной системы, послеоперационная боль, ксенон-кислородная терапия, адаптационный статус, психологический статус, восстановительное лечение.

### Для корреспонденции:

Попова Наталья Николаевна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, ассистент кафедры онкологии ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

Адрес: 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

E-mail: natalyaanest@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>

SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895

Scopus Author ID: 57215858399

**Информация о финансировании:** работа проведена при поддержке ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Для цитирования:

Розенко Д.А., Шихлярова А.И., Попова Н.Н., Вереникина Е.В., Меньшенина А.П., Арджа А.Ю., Шульга А.В. Оценка эффективности купирования послеоперационной боли и нормализация адаптационного статуса у пациенток с онкопатологией репродуктивной системы. Южно-Российский онкологический журнал. 2020; 2(1): 14-25. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-2>

Получено 11.11.2020, Рецензия (1) 18.01.2021, Рецензия (2) 22.01.2021, Опубликовано 29.03.2021

## EFFICIENCY MARK OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT AND NORMALIZATION OF ADAPTATION STATUS IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM ONCOPATHOLOGY

D.A.Rozenko<sup>1</sup>, A.I.Shikhlyarova<sup>1</sup>, N.N.Popova<sup>1,2\*</sup>, E.V.Verenikina<sup>1</sup>, A.P.Menshenina<sup>1</sup>, A.Yu.Ardzha<sup>1,2</sup>, A.V.Shulga<sup>1</sup>

1. National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation  
2. Rostov State Medical University, 29 Nakhichevsky lane, Rostov-on-Don 344022, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose of the study.** Studying possible management of postoperative pain and normalization of adaptation status in patients with reproductive system onychopathology using xenon-oxygen therapy.

**Patients and methods.** The study included 97 patients receiving surgical treatment for reproductive cancer at National Medical Research Centre for Oncology in 2016–2020. All patients were divided into the main and control groups depending on the performed corrective therapy with xenon-oxygen mixture. Inclusion criteria were: established diagnosis — endometrial cancer, cervical cancer or ovarian cancer at the surgical stage of antitumor treatment, absence of decompensated concomitant pathology. In addition to general clinical tests, the intensity of symptoms in patients was assessed using a standardized Edmonton questionnaire, adaptation status and data of a numerical rating scale of pain were recorded, the severity of endogenous intoxication was measured using calculated lymphocytic, leukocyte, nuclear and leukocyte shift index. Stages of the study included functional assessment of the patient's condition before surgical treatment and on the 1st and 5th days of the postoperative period.

**Results.** An analysis showed statistically significant differences between the groups: in the group of patients receiving xenon-oxygen therapy, 12.9% of patients complained of pain, while in the control group — 34.2%, on mild exertion 17.1% and 39.9%, respectively ( $p < 0.05$ ). The therapy with xenon-oxygen mixture demonstrated its high significance in the adaptive status regulation and regression of negative clinical manifestations in patients after oncogynecological surgeries.

**Conclusion.** The effectiveness of the chosen therapy with xenon-oxygen mixture demonstrates the possibility of anesthesia and normalization of the adaptive status of oncogynecological patients who underwent surgical treatment for reproductive cancers.

### Keywords:

reproductive cancers, postoperative pain, xenon-oxygen therapy, adaptation status, psychological status, rehabilitation treatment.

### For correspondence:

Natalya N. Popova – anesthesiologist-resuscitator of the department of anesthesiology and resuscitation National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation, assistant of the oncology department Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

Address: 29 Nakhichevsky Lane, Rostov-on-Don 344022, Russian Federation

E-mail: [natalyaanest@mail.ru](mailto:natalyaanest@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>

SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895

Scopus Author ID: 57215858399

**Information about funding:** the work was carried out with the support of the National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Rozenko D.A., Shikhlyarova A.I., Popova N.N., Verenikina E.V., Menshenina A.P., Ardzha A.Yu., Shulga A.V. Efficiency mark postoperative pain management and normalization of adaptation status in patients with reproductive system oncopathology. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 14-25. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-2>

Received 11.11.2020, Review (1) 18.01.2021, Review (2) 22.01.2021, Published 29.03.2021

По данным Международного агентства по изучению рака, опубликованным в 2018 году отмечено, что в мире зарегистрировано 18,1 млн. новых случаев и 9,6 млн. смертей от злокачественных новообразований. В 2019 году в России выявлено более 600 тысяч новых пациентов с диагнозом рак. Среди женского населения опухоли репродуктивной системы составляют наибольший удельный вес от всех злокачественных новообразований, так рак молочной железы диагностирован у 18,3%, рак тела матки — у 7,0%, рак шейки матки — у 4,7%, рак яичников — у 4,5% женщин. Стабильно высокие показатели в структуре онкологической заболеваемости опухолями репродуктивной системы приводят к ежегодному увеличению контингента женщин, прошедших радикальное хирургическое лечение и нуждающихся в ранних реабилитационных мероприятиях [1, 2].

Большинство гинекологических операций относятся к средне-травматичным, однако по данным рейтинга проведенного в рамках когортного исследования болезненных хирургических вмешательств в 2013 году, первое место по интенсивности боли в раннем послеоперационном периоде заняли акушерские и гинекологические операции [3]. Данные утверждения, отчасти объясняют исследования Gerbershagen H.J. (2014), который в своей работе отмечает гендерные различия восприятия послеоперационной боли. Причем, женщины акцентируют высокую интенсивность боли независимо от типа хирургического вмешательства [4]. Многоцентровые обобщающие данные Schnabel A. (2020) стали основой в формировании прогностических факторов риска послеоперационной боли, к которым относятся: возраст менее 54 лет, женский пол, предоперационная хроническая боль и прием опиоидов, продолжительность операции более 90 минут, депрессия и чувство тревоги в предоперационном периоде. Наличие трех факторов риска приводит к увеличению болевой симптоматики, что может стать причиной неблагоприятных послеоперационных последствий в виде дисфункциональных расстройств и развития хронической боли [5]. По данным исследовательской работы Brandsborg B. (2012), недостаточно купируемая острая боль после гистерэктомии формирует риск развития хронического болевого синдрома у 18–32% женщин [6].

Несомненно, следует учитывать психологические факторы в формировании болевого синдрома, которые играют важную роль в течение послеопера-

ционного периода, что отмечено в исследовательской работе Sobol-Kwapinska M. (2016). Так, к психологическим коррелятам послеоперационной боли относятся депрессия, ожидание операции и боли, тревога, низкий уровень оптимизма. В результате данного исследования выявлено, что негативные ситуационные аспекты до операции, затем являются предпосылками к более высокому уровню болевой активности в послеоперационном периоде [7]. Отрицательными же психотравмирующими факторами в предоперационном периоде у онкологических пациентов являются неопределенность и ожидание операции, формирование тревожно-депрессивной симптоматики, недостаток мотиваций к продолжению лечения, потеря жизненной энергии и смыслов личности [8].

В онкогинекологии хирургическое лечение в комбинации с другой противоопухолевой терапией является доминирующим методом независимо от стадии процесса [9]. При проведении радикального хирургического лечения опухолей генитальной системы предпочтительно выполнение органосохраняющих операций. Однако, в некоторых клинических случаях наиболее целесообразным является тотальное удаление органа, пораженного опухолью с предполагаемыми метастатическими очагами. Высокий риск имплантационного метастазирования вынуждает выполнять расширенный объем операции с удалением яичников. Данные исследования Колбасовой Е.А. (2014) свидетельствуют о том, что локализация опухоли в гормонозависимых и гормонпродуцирующих органах провоцирует развитие комплекса нейроэндокринных и психоэмоциональных симптомов, сложных в прогнозировании и коррекции [10]. В онкогинекологии послеоперационный период осложняется постовариэктомическим синдромом, где основным патогенетическим фактором является гипозэстрогения. Вынужденная хирургическая супрессия яичников сопровождается различными функциональными изменениями в тканях и органах, провоцируя резкое изменение гемостаза, нарушения функций нейроэндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма с формированием дезадаптивных приспособительных реакций с комплексом отклонений в психоэмоциональной сфере [11].

Дисбаланс психологического функционирования и острое изменение гомеостаза с проявлением болевой симптоматики после хирургического лечения у онкологических больных, несомненно, требуют своевременного решения данной проблемы в ока-

зании необходимой и обоснованной медицинской помощи. Современные достижения и значимые изменения медицинских технологий определяют тактику сопроводительного и восстановительного лечения. Целью адекватного обезболивания в раннем послеоперационном периоде является регресс стрессорного ответа на хирургическую агрессию, возможность снижения риска развития функциональных осложнений, максимальное восстановление пациента после операции [12]. При этом, основные принципы обезболивания в раннем послеоперационном периоде должны соответствовать потребностям пациента с обеспечением адаптации терапии в зависимости от функционального состояния, эффективности и безопасности. Обезболивающие мероприятия необходимо проводить в рамках «мультимодального подхода», предусматривающего применение лекарственных средств из разных фармакологических групп с обеспечением оптимального функционального и эмоционального восстановления пациентов, перенесших хирургическое лечение. Для повышения эффективности противоболевой терапии, следует совершенствовать организационно-методологические подходы и использовать современные достижения анестезиологии, реаниматологии и хирургии [13, 14].

Таким образом, стратегия нивелирования боли после онкогинекологических операций должна базироваться во-первых, на знании особенностей операций при онкологической патологии для которых характерны агрессивность хирургической тактики с образованием обширных раневых поверхностей и манифестацией хирургического стресс-ответа с выработкой медиаторов воспаления [3], во-вторых, следует учитывать психоэмоциональный дисбаланс, который возникает у 42–68% женщин при потере фертильности и репродуктивных функций [10, 15]. Очевидно, что необходимость в равной степени ликвидации боли и нормализации психоэмоционального состояния являются важными составляющими раннего восстановления функционального баланса организма пациенток после радикального хирургического лечения в онкогинекологии.

Данные современной литературы отражают разнонаправленные способы и методики, которые объединены общей целью регресса патологических нарушений с компенсаторными возможностями восстановления функционально сбалансированного состояния организма женщин после гормоноредуцирующих операций. Так, применение плазмафереза

и терапии ксеноном у онкологических пациенток с проявлением постовариктомического синдрома приводило к улучшению клинического состояния, нормализуя гормональные показатели, снижая реактивную тревожность, повышая качество жизни [16]. Применение терапии ксеноном в онкологии обосновано его обезболивающими, дезинтоксикационными свойствами, а также способностью воздействовать на механизмы адаптации по средствам реализации действия на стресс-лимитирующие и стресс-реализующие системы организма, в том числе у лиц в состоянии психоэмоционального стресса. Известно, что при дозированном введении ксенон способен блокировать процессы перекисного окисления липидов и снижать активность адреналина и глюкокортикоидов, а также способствует подавлению активности NMDA-рецепторов в структурах ноцицептивной системы. Данная особенность ксенона применяется для купирования болевого синдрома у онкологических больных при проявлении ноцицептивной боли, а также при проведении болезненных хирургических манипуляций [17–20].

Учитывая уникальные свойства данного инертного газа, нами был сделан выбор применения курса терапии ксенон-кислородной смесью в качестве основного составляющего терапии коррекции сложного комплекса послеоперационных изменений, регресса болевой симптоматики и измененных психоэмоциональных признаков с нормализацией адаптационного статуса у онкогинекологических больных.

**Цель исследования:** исследовать возможности купирования послеоперационной боли и нормализации адаптационного статуса у пациенток с онкопатологией репродуктивной системы с применением ксенон-кислородной терапии.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 97 пациенток, находившихся на хирургическом лечении по поводу злокачественной опухоли репродуктивной системы в отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период 2016–2020 гг.. Часть данного исследования проведена в рамках гранта Президента Российской Федерации «Новые технологии молекулярной детоксикации и клеточной иммунотерапии в комплексе лечения и реабилитации онкологических больных при злокачественных опухолях гениталий». У всех пациенток



было получено информированное согласие на проведение исследования и обработку персональных данных, в соответствии с этическими стандартами Декларации Хельсинки (1964 г., в редакции 2013 г.). Онкологический диагноз подтвержден в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями по данным осмотра, объективных методов обследования и морфологического анализа [9]. Критериями включения в исследование являлось наличие у пациенток установленного диагноза: рак тела матки, рак шейки матки, рак яичников на хирургическом этапе противоопухолевого лечения, отсутствие декомпенсированной сопутствующей патологии. Критериями исключения были наличие декомпенсированной патологии и психических заболеваний. Пациентки, в зависимости от проведенной корригирующей терапии ксенон-кислородной смесью были разделены на основную и контрольную группы. В послеоперационном периоде на 2-е, 3-е и 4-е сутки, в основной группе пациенткам помимо стандартной терапии обезболивания, рекомендованной ВОЗ, с целью регресса болевого и нормализации адаптационного статуса проводили терапию ксенон-кислородной смесью (ККС). Пациенткам данной группы была предоставлена информация о возможностях терапии ксеноном в онкологии, об отсутствии канцерогенности и токсичности газа, детально изложена суть манипуляций, показания и противопоказания. Помимо стандартных общеклинических исследований у пациенток оценивали интенсивность симптомов при помощи стандартизированного опросника ESAS (The Edmonton Symptom Assessment System), фиксировали адаптационный статус по Л.Х.Гаркави и анализировали данные числовой рейтинговой шкалы боли (NRS), выраженность эндогенной интоксикации проводили с помощью расчетных лимфоцитарного (ЛИ), лейкоцитарного (ЛИИ), ядерного (ЯИ) и индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК). Этапы исследования включали: функциональную оценку состояния пациенток до хирургического лечения, на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода.

Основная группа была представлена 49 пациентками с диагнозом рак шейки матки 21 (42,8%), рак тела матки 16 (32,6%), рак яичников 12 (24,6%). Медиана 53,1 года, средний возраст  $47,2 \pm 1,8$  лет, диапазон 30–75 лет, прошедших хирургическое лечение, в соответствии с клиническими рекомендациями [9]. Все пациентки получали курс ксенон-кислородной терапии. Контрольную группу соста-

вили 48 пациенток, с диагнозом рак шейки матки 22 (45,7%), рак тела матки 19 (39,8%), рак яичников 7 (14,5%). Возрастная медиана 51,4 года, средний возраст  $49,1 \pm 1,4$  лет, диапазон 29–72 года, с аналогичным хирургическим лечением без терапии ксенон-кислородной смесью. Распространенность опухолевого процесса (классификация TNM, 2011) в основной группе представлена показателями: стадия II – 24 (48,9%), стадия III – 21 (42,8%), стадия IV – 4 (8,3%), в контрольной группе стадия II – 22 (45,7%), стадия III – 22 (45,7%), стадия IV – 4 (8,6%). В основной группе сопутствующая патология представлена так: онкологическое заболевание в анамнезе у 2 (4,2%) пациенток, сердечно-сосудистая патология у 26 (53,1%) пациенток, нарушение мозгового кровообращения и другая неврологическая нозология у 4 (8,3%) пациенток, заболевания желудочно-кишечного тракта у 5 (10,2%) пациенток, отягощенный аллергологический анамнез у 4 (8,3%) пациенток. В контрольной группе проявление сопутствующих заболеваний представлено следующим образом: патологией сердечно-сосудистой системы у 24 (49,9%) пациенток, неврологической патологией у 3 (6,2%) пациенток, заболеваниями ЖКТ у 3 (6,2%) пациенток, онкопатологией в анамнезе у 3 (6,2%) пациенток, аллергическими реакциями в анамнезе у 6 (12,5%) пациенток. Клинико-анамнестические данные пациенток в основной и контрольной группах статистически значимых различий по локализации и стадии опухолевого процесса, а также сопутствующей патологии не имели. Полученные данные обработаны с помощью стандартных компьютерных методик (Statistuca 10, Microsoft Excel). В сравнении групп использовали параметрический Т – критерий Стьюдента и непараметрический U – критерий Манна-Уитни, критический уровень значимости  $p$  принимали равным 0,05.

Терапия ККС проводилась в утренние часы специалистами, прошедшими сертификационное обучение данной медицинской технологии. Законодательной базой данной терапии являлось разрешение на применение медицинской технологии ФС № 2010/227 «Метод коррекции острых и хронических стрессовых расстройств, основанный на ингаляции терапевтических доз ксенона марки «КсеМед»» [17]. Показаниями к применению данной медицинской технологии является купирование боли и стрессовых расстройств любой этиологии. Техническое обеспечение процедуры проводилось с использованием КТК-1-контура терапевтического



для ксеноновой ингаляции с регулировкой газовых потоков (ТУ 9444–002–39791733–2009) (Лицензия № 64/0125-Л/02, ООО «КсеМед», Россия, Московская обл., г. Химки, Мичуринский 1-й тупик, д. 20; Регистрационное удостоверение № ФСР 20006037 от 05.11.2009 г.). Для мониторинга концентрации газового потока ксенона и кислорода в дыхательной смеси и измерения объемной дозы в бинарной газовой смеси использовали газоанализатор комбинированный медицинский «ГКМ-03-Инсовт» (ЗАО «Инсовт» г. Санкт-Петербург, Россия) и дозиметр ксеноновый медицинский (ДКМ-01) (производство ООО «АКЕЛА-Н» Россия). Ингаляционное введение смеси осуществлялась через плотно закрепленную на лице пациентки маску. В первые 2 минуты ингаляционная смесь содержала воздух с повышенной концентрацией медицинского кислорода 35–40%. Затем, при скорости газопотока 5–6 л/мин, во вдыхаемую смесь постепенно добавляли ксенон до 14–15% и поддерживали концентрацию смеси в течение 20 мин, последующие процедуры протекали с приращением концентрации ксенона до 20%, а затем 25% при сокращении временной экспозиции до 15 минут и в заключительной процедуре до 10 минут. Критериями достаточной экспозиции и достижением эффекта действия ксенона являлось появление признаков поверхностного сна с урежением частоты дыхания и сердечных сокращений. Для предотвращения возможных осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, осуществляли постоянный мониторинг показателей насыщения кислородом крови, контролировали гемодинамические показатели.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Негативные последствия радикального хирургического лечения онкогинекологической патологии проявляются необратимыми стресс-индуцированными системными нарушениями в организме женщин, что требует разработки комплексного подхода восстановительных мероприятий на всех этапах оказания противоопухолевого лечения. Нежелательные клинические проявления в раннем послеоперационном периоде и побочные эффекты противоопухолевого лечения значительно ухудшают качество жизни женщин, что, несомненно, имеет доминирующий характер в выборе решения пациента о продолжении терапии [21]. Доказанным

является факт высокого риска развития нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у женщин с онкопатологией репродуктивных органов после гормоноредуцирующих операций.

В нашей работе мы преследовали две цели применения курса терапии ККС: купировать послеоперационную боль и максимально уменьшить проявления психоэмоциональных проявлений постоваризектомического синдрома у пациенток, перенесших радикальное онкогинекологическое вмешательство.

Анализ анальгетического действия ККС проводили с учетом оценки адекватности обезболивания у 97 пациенток в раннем послеоперационном периоде после радикальной онкогинекологической операции. Всем пациенткам, накануне вечером и непосредственно перед операцией, с целью нормализации психологического состояния был назначен препарат из группы бензодиазепинов. В основной группе проведены хирургические вмешательства в объеме: расширенная экстирпация матки с придатками (типа Piver III) у 21 (42,8%) пациентки, экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника у 12 (24,6%) пациенток, экстирпация матки с придатками у 16 (32,6%) пациенток. В контрольной группе операции представлены: расширенная экстирпация матки с придатками (типа Piver III) у 22 (45,7%) пациенток, экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника у 7 (14,5%) пациенток, экстирпация матки с придатками у 19 (39,8%) пациенток. Общая комбинированная анестезия в основной группе составила 53,1%, в контрольной — 54,3%, спинально-эпидуральная анестезия в основной — 46,9% и в контрольной — 45,7%. Средняя продолжительность операций в группах составила: в основной группе 78,2±0,45 минут, в контрольной 86,1±0,21 минут. Средняя интраоперационная кровопотеря статистических различий не имела и составила: в основной группе 210,1±0,21 мл, в контрольной 242,4±0,11 мл. Послеоперационное обезболивание в группах проводилось в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Продолжительность операций, объем интраоперационной кровопотери и вид анестезии значимых различий в группах не имели. По всем показателям группы сопоставимы, различия в показателях статистически не достоверны ( $p < 0,05$ ).

Интенсивность боли оценивали в покое и при умеренной физической нагрузке (изменение положения тела в кровати) по субъективным данным опросника числовой рейтинговой шкалы боли на

1-е и 5-е сутки после операции. Показатели оценивались в баллах, при 0 баллов — нет болевых ощущений, при 10 баллах — максимально выраженный болевой синдром. Установлено, что на 1-е сутки после операции пациентки оценили уровень боли, который составил 3,9 балла (диапазон 3–4), что расценивалось, как средняя боль. Боль в области послеоперационной раны на первые сутки в покое зафиксировали 46,5% пациенток, а 65,2% пациенток — при незначительной нагрузке, данные отражены в таблице 1.

При проведении анализа данных установлено, что на 5-е сутки послеоперационного периода выявлены статистически значимые отличия: так в группе пациенток с применением ККС жалобы на боль в покое предъявляли в 2,7 раза меньше пациенток, чем в контрольной группе. При нагрузке прослеживалось аналогичная тенденция, в основной группе боль уменьшилась по сравнению с первыми сутками в 3,8 раза, тогда как в контрольной группе всего в 1,6 раза (обработка данных с помощью

стандартных методик (Statistica, 10. Microsoft Excel) с использованием параметрического Т — критерия Стьюдента и непараметрического U — критерий Манна-Уитни, критический уровень значимости  $p=0,05$ ).

При проведении анализа листов назначения обезболивания установлено, что в группе с применением ККС обезболивания препаратами НПВП снизилось в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой, а введение наркотических анальгетиков не проводилось вовсе. Эти показатели демонстрируют результативность обезболивающего эффекта при использовании терапии ККС в раннем послеоперационном периоде.

Доказанным является факт связи активности половых гормонов с психологическим состоянием и поведенческими реакциями у женщин, что проявляется расстройствами эмоционального характера в виде депрессии и тревоги [22]. Для определения динамики функционального состояния, интенсивности симптомов и психологического статуса пациенток после радикальных операций

**Таблица 1. Показатели рейтинговой шкалы боли у онкогинекологических пациенток с применением терапии ксенон-кислородной смесью**

| Показатель        | 1-е сутки после операции, $n=97$ |         | Основная группа (5-е сутки), $n=49$ |         | Контрольная группа (5-е сутки), $n=48$ |          | $p$  |
|-------------------|----------------------------------|---------|-------------------------------------|---------|----------------------------------------|----------|------|
|                   | %                                | баллы   | %                                   | баллы   | %                                      | баллы    |      |
| Боль в покое      | 46,5                             | 3,9±1,2 | 12,9                                | 2,1±0,2 | 34,2                                   | 2,6±0,1* | 0,02 |
| Боль при нагрузке | 65,2                             | 4,8±1,1 | 17,1                                | 2,1±0,3 | 39,9                                   | 3,1±0,2* | 0,01 |

Примечание: \* — статистически значимое отличие показателей в контрольной группе от основной группы ( $p<0,05$ ).

**Таблица 2. Показатели стандартизированного опросника ESAS у онкогинекологических больных на этапе хирургического лечения с применением ККС**

| Показатель          | После операции, $n=97$ |         | Основная группа, $n=49$ |         | Контрольная группа, $n=48$ |          | $p$  |
|---------------------|------------------------|---------|-------------------------|---------|----------------------------|----------|------|
|                     | %                      | баллы   | %                       | баллы   | %                          | баллы    |      |
| Плохое самочувствие | 57,3                   | 3,8±1,1 | 26,5                    | 1,4±0,1 | 41,0                       | 4,7±0,1* | 0,03 |
| Одышка              | 18,5                   | 0,8±0,1 | 11,2                    | 0,4±0,1 | 13,1                       | 0,7±0,2  | 0,4  |
| Тошнота             | 79,21                  | 3,9±0,9 | 5,2                     | 1,7±0,1 | 22,9                       | 4,9±0,2* | 0,03 |
| Слабость            | 82,1                   | 4,4±1,2 | 38,1                    | 2,7±0,2 | 33,9                       | 3,6±1,1  | 0,2  |
| Угнетенность        | 55,0                   | 4,1±1,1 | 14,2                    | 1,9±0,1 | 35,1                       | 4,9±1,2* | 0,02 |
| Нарушение сна       | 59,2                   | 5,2±1,2 | 15,5                    | 2,0±0,2 | 62,0                       | 3,1±1,1  | 0,4  |
| Нарушение аппетита  | 43,6                   | 2,9±0,8 | 22,6                    | 1,8±0,1 | 24,4                       | 2,1±0,1  | 0,6  |
| Тревожность         | 66,5                   | 5,9±1,6 | 22,1                    | 3,0±1,2 | 50,8                       | 5,9±0,2* | 0,01 |

Примечание: \* — статистически значимое отличие показателей в контрольной группе от основной группы ( $p<0,05$ ).

в онкогинекологии на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода мы использовали показатели стандартизированного опросника ESAS, рекомендованного в оценки функционального состояния онкологических больных [23]. Данные опросника включают 8 наиболее встречающихся клинических симптомов у онкологических больных на этапах противоопухолевого лечения (тошнота, слабость, одышка, общее состояние здоровья, а также подавленность, тревожность, нарушение сна и аппетита) данные отражены в таблице 2.

В результате исследования установлено, что в группе с применением ККС наблюдалось статистически значимое снижение клинических проявлений угнетенности в 2,9 раза, тошноты – в 4,1 раза, плохого самочувствия – в 1,9 раза, тревожности – в 2,3 раза ( $p<0,05$ ). Слабость, нарушение аппетита и сна статистических подтверждений не имели. Данные анализа опросника ESAS показывают положительную динамику в регрессе психоэмоциональных и вегетативных нарушений при использовании терапии ККС.

Многочисленные литературные источники указывают на функциональные особенности онкологических больных, которые выражены в снижении резервов систем метаболизма и детоксикации с клиническими проявлениями в виде полифокальных функциональных расстройств гомеостаза [24]. Дезинтоксикационные и противовоспалительные свойства терапии ксенон-кислородной смесью следует рассматривать в качестве триггерных составляющих восстановительного лечения. С целью объективизации проводимого исследования, для экспресс-оценки реактивности организма на хирургическое вмешательство у онкогинекологических больных и возможности противовоспалительного действия терапии ККС нами были проанализированы показатели лейкоцитарной формулы крови с учетом общепри-

нятых индексов интоксикации, данные представлены в таблице 3.

Изменения в лейкоцитарной формуле крови на 1-е сутки после операции свидетельствовали о местных реактивных процессах, увеличении моноцитарного и лимфоцитарного звена, и снижении незрелых форм элементов в крови; определяют активизацию иммунных процессов обеспечивающих детоксикацию. Соизмеримые числовые показатели ядерного индекса (ЯИ) свидетельствовали о состоянии интоксикации на различных этапах исследования, что соответствовало умеренной тяжести клинического проявления воспалительной реакции [25]. На 5-е сутки показатель ЯИ у пациенток с проведением терапии ККС снизился на 42% по сравнению с 1-ми сутками после операции, а в контрольной группе – на 14%, т.е. в 3 раза меньше. Такая динамика, в случаях применения терапии ККС свидетельствовала о восстановлении регенерации нейтрофилов и моноцитов. Лимфоцитарный индекс (ЛИ) после хирургического вмешательства у пациенток с онкогинекологическим заболеванием имел самый низкий уровень значений, близкий к нижним границам нормы, указывая на иммунодепрессию (табл. 3). Однако, на 5-е сутки послеоперационного периода показатели ЛИ увеличился в 4,1 раза в группе с терапией ККС, а в контрольной группе увеличился в 2 раза ( $p\leq 0,001$ ), что указывает на восстановительные возможности терапии ККС. Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), как показатель реактивности организма на раздражение, четко показал достоверную динамику значений с увеличением относительно исходных значений в 1-е сутки послеоперационного периода, с достижением уровня нормы при терапии ККС по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Таким образом, динамика расчетных показателей индексов интоксикации свидетельствовала, что по-

**Таблица 3. Динамика расчетных показателей индексов интоксикации у онкогинекологических пациенток с применением терапии ксенон-кислородной смесью, у. е.**

| Показатель | Состояние до операции, n=97 | 1-е сутки после операции, n=97 | Основная группа (5-е сутки), n=49 | Контрольная группа (5-е сутки), n=48 |
|------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| ЛИИ        | 2,09±0,33                   | 4,71±1,09                      | 2,02±0,31 <sup>1,2</sup>          | 4,56±1,09                            |
| ЯИ         | 0,27±0,03                   | 0,67±0,14                      | 0,23±0,01 <sup>1,2</sup>          | 0,46±0,03                            |
| ЛИ         | 0,41±0,11                   | 0,14±0,03                      | 0,58±0,09 <sup>1,2</sup>          | 0,29±0,05                            |
| ИСЛК       | 1,91±0,32                   | 3,65±0,43                      | 1,49±0,12 <sup>1,2</sup>          | 3,26±0,73                            |

Примечание: ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ЯИ – ядерный индекс; ЛИ – лимфоцитарный индекс; ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови; <sup>1</sup> – различия между показателями после операции и проведения терапии ККС в основной и контрольной группе значимы,  $p<0,05$ ; <sup>2</sup> – различия показателей в основной и контрольной группах значимы,  $p<0,05$ .

сле операции в онкогинекологии у пациенток наблюдается выраженная реакция со стороны системы крови. В результате терапии ККС оценочные показатели индексов интоксикации были приближены к исходному уровню в отличие от группы без терапии ККС. Полученные данные позволяют предположить, что дезинтоксикационный эффект терапии ксеноном проявляется в виде уменьшения накопления эндотоксинов и продуктов незавершенного метаболизма в организме онкологических пациентов.

Психофармакотерапевтическое действие ксенона в малых дозировках применимо для коррекции адаптационных расстройств и ликвидации стрессорного синдрома различного генеза [17, 26]. Для объективизации эффективности терапии ККС в онкологии, мы использовали определение адаптационного статуса пациенток до операции (исходный фон), на 1-е и 5-е сутки послеоперационного периода. Определение типа общей неспецифической адаптационной реакции организма является показателем уровня здоровья с оценкой иммунной и нейроэндокринной систем. При проведении параметрического анализа клеточного состава лейкограммы нами были определены тип адаптационной реакции и уровень реактивности. Вычисление количественной доли и формирование кластера адаптационного статуса в группах анализировали с помощью расчетного коэффициента соотношения суммарного кластера антистрессорных и стрессорных реакций ( $K = AC/C$ ) [27].

Анализ динамики структуры адаптационных реакций у онкогинекологических больных показал значительные изменения. Так, у большинства пациенток был идентифицирован острый стресс после проведенной радикальной операции в 71,9% случаев, (более чем в 2,2 раза относительно фонового состояния до операции) и с коэффициентом

антистресс/стресс 0,39, что в 5,1 раз меньше уровня до операции. Интегральные показатели адаптационного статуса антистресс/стресс свидетельствовали о закономерном сдвиге соотношения в сторону патологических реакций после операции. Частота сбалансированных реакций спокойной активации сократилась в 4 раза, а повышенная активация не зафиксирована ни в одном случае (табл. 4).

Восстановительный период без терапии ККС практически не имел положительной динамики, у пациенток преобладала реакция стресс в 66,3% случаев, коэффициент антистресс/стресс фактически не изменился в сравнении с 1-ми сутками послеоперационного периода. Частота реакции тренировки была в 2,8 раза меньше, чем реакция стресса. Применение терапии ККС способствовало формированию иного адаптационного статуса. Динамика соотношения антистресс/стресс существенно возросла, превысив послеоперационное значения в 6,5 раза и достигла исходного уровня. Доминирующим типом была реакция тренировки, которая характеризуется преобладанием анаболических процессов с развитием охранительного торможения в ЦНС, функциональной активностью органов эндокринной системы с повышением неспецифической, в том числе противоопухолевой резистентности [27].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование показало, что большинство пациенток с онкогинекологической патологией после проведения радикального хирургического лечения и проведения стандартного лечения на 1-е сутки испытывают боль средней интенсивности в покое в 46,5%, при незначительной нагрузке — в 65,2%. После применения сеансов

**Таблица 4. Структура адаптационных реакций у онкогинекологических пациенток при использовании терапии в послеоперационном периоде**

| Тип адаптационной реакции | Состояние до операции, n=97 | 1-е сутки после операции, n=97 | Основная группа (5-е сутки), n=49 | Контрольная группа (5-е сутки), n=48 |
|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Стресс, %                 | 33,1                        | 71,9                           | 28,2                              | 66,3                                 |
| Реакция тренировки, %     | 8,4                         | 21,3                           | 56,2                              | 28,2                                 |
| Спокойная активация, %    | 20,6                        | 6,8                            | 8,8                               | -                                    |
| Повышенная активация, %   | 37,9                        | -                              | 6,8                               | 5,5                                  |
| $K = AC/C$ , у. е.        | 2,02                        | 0,39                           | 2,54                              | 0,5                                  |

Примечание: AC – антистресс, C – стресс.

ксенон-кислородной терапии на 2-е, 3-е, 4-е сутки послеоперационного периода купирование болевого синдрома отметили в 2,7 раза больше пациенток, чем в группе без данной терапии. Жалобы на боль в основной группе предъявляли 12,9% пациенток, тогда как в контрольной группе — 34,2%, при незначительной нагрузке 17,1% и 39,9% соответственно ( $p<0,05$ ). При проведении объективной экспресс-оценки показателей индексов интоксикации в группе с терапией ККС отмечено приближение данных показателей к исходному уровню до проведения хирургического лечения, что косвенным образом определяет снижение системного ответа организма на хирургическую травму.

Применение терапии ксенон-кислородной смесью продемонстрировало высокую значимость метода в регуляции адаптационного статуса и в регрессе негативных клинических проявлений у пациенток после онкогинекологических операций. По данным опросника ESAS выявлена положительная динамика в восстановлении психосоматического благополучия: в группе с применением терапии ксенон-кислородной смесью наблюдалось статистически значимое снижение проявлений угнетенности

в 2,9 раза, плохого самочувствия — в 1,9 раза, тревожности — в 2,3 раза, тошноты — в 4,1 раза ( $p<0,05$ ). Данные опросников объективизированы показателями динамики адаптационных реакций в процессе лечения с применением терапии ксеноном. Так, в послеоперационном периоде адаптационный статус у онкогинекологических пациенток представлял собой функционально низкую реактивность с идентификацией острого стресса в 71,9% случаев, что более чем в 2,2 раза превышено относительно фонового состояния. На 5-е сутки послеоперационного периода в группе без терапии ксенон-кислородной смесью положительная динамика не наблюдалась, реакция острый стресс зафиксирована у 66,3% пациенток, без изменений показателей коэффициента антистресс/стресс. Проведение терапии ксеноном способствовало восстановлению адаптационного статуса онкогинекологических пациенток в виде преобладания сбалансированной реакции тренировки и нормализации коэффициента антистресс/стресс, который достиг исходных показателей и превысил послеоперационное значение в 6,5 раза, что, несомненно, указывает на восстановительные возможности терапии ксенон-кислородной смесью.

#### Участие авторов:

Розенко Д.А. — формулировка цели исследования, дизайна исследования, анализ результатов.

Шихлярова А.И. — выполнение исследования, оценка адаптационного статуса пациентов.

Попова Н.Н. — непосредственное выполнение исследования и проведение терапии ксенон-кислородной смесью, оценка показателей психосоматического состояния пациентов, написание статьи.

Вереникина Е.В. — формирование дизайна исследования, участие в анализе результатов.

Меньшенина А.П. — постановка клинических задач исследования, контроль состояния пациентов.

Арджа А.Ю. — формирование групп пациентов и клиническое сопровождение исследования.

Шульга А.В. — участие в исследовании, обработка и анализ результатов.

#### Список литературы

1. Бехтерева С.А., Доможирова А.С., Важенин А.В., Аксенова И.А. Полинеоплазии у больных раком шейки матки в Челябинской области России. Исследования и практика в медицине. 2018;5(4):8–17.  
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-4-1>
2. Каприн А.Д., Новикова Е.Г., Трушина О.И., Грецова О.П. Скрининг рака шейки матки — нерешенные проблемы. Исследования и практика в медицине. 2015;2(1):36–41.  
<https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-1-36-41>
3. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015;9(2):29–39.
4. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peel-en LM, Kappen TH, van Wijck AJM, et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology*. 2014 May;120(5):1237–1245.  
<https://doi.org/10.1097/ALN.000000000000108>
5. Schnabel A, Yahiaoui-Doktor M, Meissner W, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients. *Pain Rep*. 2020 Aug;5(4):e831.  
<https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000831>
6. Brandsborg B. Pain following hysterectomy: epidemiological and clinical aspects. *Dan Med J*. 2012 Jan;59(1):B4374.
7. Sobol-Kwapinska M, Babel P, Plotek W, Stelcer B. Psychological correlates of acute postsurgical pain: A systematic



review and meta-analysis. Eur J Pain. 2016 Nov;20(10):1573–1586. <https://doi.org/10.1002/ejp.886>

8. Блинков А.Н. Депрессия и рак: основные направления международных исследований. Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева. 2020;(2):16–25. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-2-16-25>

9. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Новикова Е.Г. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2018;8(3s2):178–189. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-178-189>

10. Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Арестова И.М. Сравнительная клинко-гормональная характеристика состояния здоровья и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой. Вестник витебского государственного медицинского университета. 2014;13(2):78–86.

11. Юренева С.В., Ермакова Е.И. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Акушерство и гинекология. 2018;(7):32–38. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.7.32-38>

12. Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежовская А.А., Еременко А.А., Заболотский Д.В., Заболотских И.Б. и др. Послеоперационное обезбоживание. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И.Салтанова. 2019;(4):9–33. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>

13. Валькова Л.Е., Левит М.Л., Мерабишвили В.М., Панкратьева А.Ю., Дубовиченко Д.М., Агаева А.В. Первичная эпидемиологическая оценка эффективности диспансеризации отдельных групп взрослого населения в роли скрининга онкологических заболеваний по данным Архангельского областного канцер-регистра. Исследования и практика в медицине. 2019;6(4):187–199. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-4-20>

14. Абузарова Г.Р. Боль в онкологии: грани проблемы. Медицинский совет. 2018;(10):97–100. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-10-97-100>

15. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Проблемы качества жизни онкологических больных. Вопросы онкологии. 2017;63(3):368–374.

16. Кит О.И., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Ушакова Н.Д., Попова Н.Н. и др. Роль плазмафереза и ксенонотерапии в коррекции острых последствий хирургической менопаузы у больных раком шейки матки. Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2016;117(03):472–486. Доступно по: <http://ej.kubagro.ru/2016/03/pdf/29.pdf>

17. Буров Н.Е., Потапов В.Н. Ксенон в медицине: очер-

ки по истории и применению медицинского ксенона. М.: Пульс, 2012, 639 с.

18. Хлусов И.А., Наумов С.А., Хлусова М.Ю. Влияние ксенона in vitro на состояние здоровых и опухолевых клеток в условиях гиперемии. Биорадикалы и антиоксиданты. 2016;3(2):64–74.

19. Shao J, Meng L, Yang Z, Yu P, Song L, Gao Y, et al. Xenon produces rapid antidepressant- and anxiolytic-like effects in lipopolysaccharide-induced depression mice model. Neuroreport. 2020 Mar 25;31(5):387–393.

<https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001415>

20. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б., Юрова Э.Г. Применение ксенона в терапии зависимых состояний. Наркология. 2019;18(6):92–99.

<https://doi.org/10.25557/1682-8313.2019.06.92-99>

21. Самушия М.А. Психические расстройства у больных злокачественными новообразованиями органов женской репродуктивной системы. Учебное пособие: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2015, 61 с.

22. Мамаева С.М., Хашаева Т.Х.-М., Абусуева З.А., Стефанян Н.А., Алиева С.А., Одаманова М.А. и др. Особенности клинических данных у женщин в ранней хирургической постменопаузе. Уральский медицинский журнал. 2018;(5(160)):21–23.

<https://doi.org/10.25694/urmj.2018.04.065>

23. Ионова Т.И., Никитина Т.П., Новик А.А., Снеговой А.В. Практические рекомендации по оценке качества жизни у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2017;7(3s2):586–591. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-586-591>

24. Осипова Н.А. Послеоперационное обезбоживание в России: клинические и организационные аспекты. Общая реаниматология. 2013;9(4):5.

<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-4-5>

25. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Здоровье Украины. 2009; 6(19):51–57.

26. Lawley JS, Gatterer H, Dias KA, Howden EJ, Sarma S, Cornwell WK, et al. Safety, hemodynamic effects, and detection of acute xenon inhalation: rationale for banning xenon from sport. J Appl Physiol (1985). 2019 Dec 1;127(6):1511–1518. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00290.2019>

27. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., Шихлярова А.И. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. Екатеринбург. РИА «Филантроп». 2002: Часть 1, 2003: Часть 2.

---

#### Информация об авторах:

Розенко Дмитрий Александрович – к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-484X>, SPIN: 4658-5058, AuthorID: 917988

Шихлярова Алла Ивановна – д.б.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2943-7655>, SPIN: 6271-0717, AuthorID: 482103, Scopus Author ID: 6507723229

Попова Наталья Николаевна\* – врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, ассистент кафедры онкологии ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3891-863X>, SPIN: 5071-5970, AuthorID: 854895, Scopus Author ID: 57215858399

Вереникина Екатерина Владимировна – к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1084-5176>, SPIN: 6610-7824, AuthorID: 734269, Scopus Author ID: 57194271506

Меньшенина Анна Петровна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей репродуктивной системы ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7968-5078>, SPIN: 6845-4794, AuthorID: 715810, Scopus Author ID: 57191983118

Арджа Анна Юрьевна – к.м.н., врач-онколог отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, доцент кафедры онкологии ФГБУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6787-3007>, SPIN: 2519-7898, AuthorID: 951656

Шульга Александр Вениаминович – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2722-5640>, SPIN: 7430-4810, AuthorID: 735049

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО АРХИВА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИЖИЗНЕННЫХ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, КАК ИНСТРУМЕНТ ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОДИРОВАНИЯ ПО СИСТЕМЕ МКБ-О-3 (ICD-O), НА ПРИМЕРЕ АНАЛИЗА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА

О.И.Кит<sup>1</sup>, Ю.А.Фоменко<sup>1</sup>, Н.С.Карнаухов<sup>3\*</sup>, Т.О.Лаптева<sup>1</sup>, М.В.Волошин<sup>2</sup>, Г.Ю.Вакуленко<sup>1</sup>,  
С.Ж.-П.Босенко<sup>1</sup>, И.А.Суهارь<sup>1</sup>, К.С.Еремин<sup>1</sup>, Г.В.Каминский<sup>1</sup>, М.А.Кузнецова<sup>1</sup>

1. ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
2. ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29
3. ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С.Логина ДЗМ», 111123, Российская Федерация, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Продемонстрировать возможности статистического анализа электронного архива ПАО. Провести внутренний контроль качества кодирования злокачественных опухолей по системе МКБ-О-3 (ICD-O) прижизненных патологоанатомических исследований (ППАИ) на примере ЗНО желудка.

**Материалы и методы.** Нами был ретроспективно произведен экспресс-анализ 368 157 протоколов прижизненных патологоанатомических исследований электронного архива ПАО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с 2000 по 2019 год включительно. Для исследования были отобраны 4 857 протоколов прижизненных патологоанатомических исследований пациентов, прооперированных в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России по поводу злокачественных новообразований желудка (коды МКБ-Х: С16.0 – С16.9), в период с 2000 по 2019 год включительно.

**Результаты.** При анализе 368 157 протоколов электронного архива ПАО было выявлено 4614 злокачественных эпителиальных опухолей желудка, которые распределились следующим образом: аденокарцинома БДУ – 2958, перстневидноклеточный рак – 791, недифференцированный рак – 565, муцинозная аденокарцинома – 210, нейроэндокринные опухоли – 90. Обнаружено значительное увеличение кодов МКБ-О «Аденокарцинома БДУ» РЖ в 2018, 2019 годах. Протоколы ППАИ за эти 2 года были пересмотрены независимым врачом-патологоанатомом и внесены изменения в коды МКБ-О согласно классификации ВОЗ опухолей ЖКТ 2019 года. На смену коду АК БДУ (8140/3) пришли коды тубулярной АК (МКБ-О: 8211/3) – 41%, папиллярной АК (8260/3) – 9% и аденокарциномы со смешанными подтипами (8255/3) – 29%.

**Заключение.** В результате проведенного исследования, на примере анализа кодирования МКБ-О ЗНО желудка было продемонстрировано важное значение электронного архива в ПАО, как инструмента быстрого статистического анализа ППАИ и контроля качества кодирования. Система кодирования ППАИ может быть основой для проведения крупных многоцентровых исследований в области онкологии. Важно своевременно обновлять коды МКБ-О при выходе новых морфологических классификаций.

### Ключевые слова:

контроль качества, рак желудка, перстневидно-клеточная карцинома, карцинома из плохо сцепленных клеток, тубулярная аденокарцинома, диффузный тип, кишечный тип.

### Для корреспонденции:

Карнаухов Николай Сергеевич – к.м.н., старший научный сотрудник, врач-патологоанатом ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С.Логина ДЗМ», г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 111123, Российская Федерация, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

E-mail: [nick07@bk.ru](mailto:nick07@bk.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0889-2720>

SPIN: 3100-0820, AuthorID: 718579

Scopus Author ID: 57193122772

**Информация о финансировании:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности:** выражаем слова благодарности врачу-патологоанатому Босенко Сергею Жан-Польевичу за проделанную работу по созданию и ведению электронного архива ПАО в течении 24 лет.

### Для цитирования:

Кит О.И., Фоменко Ю.А., Карнаухов Н.С., Лаптева Т.О., Волошин М.В., Вакуленко Г.Ю., Босенко С.Ж.-П., Суهارь И.А., Еремин К.С., Каминский Г.В., Кузнецова М.А. Использование электронного архива результатов прижизненных патологоанатомических исследований, как инструмент внутреннего контроля качества кодирования по системе МКБ-О-3 (ICD-O), на примере анализа злокачественных новообразований желудка. Южно-Российский онкологический журнал. 2021; 2(1): 26-34. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-3>

Получено 18.01.2021, Рецензия (1) 20.01.2021, Рецензия (2) 22.01.2021, Опубликовано 29.03.2021

## USING THE DIGITAL ARCHIVE OF PATHOLOGICAL REPORTS OF STOMACH CANCER AS INTERNAL QUALITY CONTROL OF CODING ACCORDING TO THE ICD-O SYSTEM

O.I.Kit<sup>1</sup>, Yu.A.Fomenko<sup>1</sup>, N.S.Karnaikhov<sup>3\*</sup>, T.O.Lapteva<sup>1</sup>, M.V.Voloshin<sup>2</sup>, G.Yu.Vakulenko<sup>1</sup>, S.Zh-P.Bosenko<sup>1</sup>, I.A.Suhar<sup>1</sup>, K.S.Eremin<sup>1</sup>, G.V.Kaminskij<sup>1</sup>, M.A.Kuznecova<sup>1</sup>

1. National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

2. Rostov State Medical University Ministry of Health of Russia, 29 Nakhichevsky lane, Rostov-on-Don 344022, Russian Federation

3. Moscow Clinical Research Center named after A.S.Loginov, 86 Entuziastov highway, Moscow 111123, Russian Federation

### ABSTRACT

**Purpose of the study.** Demonstrate the possibilities of statistical analysis of the digital archive at pathological department (PD). To conduct internal quality control of the coding of malignant tumors according to the ICD-O-3 system of pathology reports using the example of gastric cancer (GC).

**Materials and methods.** We retrospectively analyzed the digital archive of 368,157 pathology reports of the National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia from 2000 to 2019. For the study, 4,857 pathology reports of patients operated for gastric malignancies (ICD-X codes: C16.0 – C16.9) were selected for the period from 2000 to 2019.

**Results.** The analysis of 368,157 protocols of the digital archive of PD revealed 4,614 malignant epithelial tumors of the stomach: tubular adenocarcinoma – 2958, signet ring cell carcinoma – 791, undifferentiated cancer – 565, mucinous adenocarcinoma – 210, neuroendocrine neoplasia – 90. A significant increase in the ICD-O codes for "adenocarcinoma NOS" was found in 2018 and 2019. The pathology reports for these 2 years were reviewed by an independent pathologist and changes were made to the ICD-O codes according to the WHO classification digestive system tumors 2019. The adenocarcinoma NOS (8140/3) was replaced by the codes: tubular adenocarcinoma (ICD-O: 8211/3) – 41%, papillary adenocarcinoma (8260/3) – 9% and adenocarcinoma with mixed subtypes (8255/3) – 29%.

**Conclusion.** The study, based on analysis of coding ICD-O stomach MN demonstrated the importance of digital archive at the PD, as a tool for rapid static analysis pathology reports and quality control of coding. The coding system can be the basis for large multicenter studies in oncology. Therefore, it is important to control the quality of coding of the pathology reports and to timely update the codes when new pathological classifications are released.

### Keywords:

quality control, stomach cancer, signet-cell adenocarcinoma, poorly cohesive adenocarcinoma, tubular adenocarcinoma, diffuse type, intestinal type.

### For correspondence:

Nikolai S. Karnaikhov – Cand. Sci. (Med.), senior researcher, pathologist Moscow Clinical Research Center named after A.S.Loginov, Moscow, Russian Federation.

Address: 86 Entuziastov highway, Moscow 111123, Russian Federation

E-mail: [nick07@bk.ru](mailto:nick07@bk.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0889-2720>

SPIN: 3100-0820, AuthorID: 718579

Scopus Author ID: 57193122772

**Information about funding:** no funding of this work has been held.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

**Gratitude:** we express our gratitude to the pathologist Bosenko Sergey Zhan-Polevich, for the work done on the creation and maintenance of the electronic archive of PAO for 24 years.

### For citation:

Kit O.I., Fomenko Yu.A., Karnaikhov N.S., Lapteva T.O., Voloshin M.V., Vakulenko G.Yu., Bosenko S.Zh-P., Suhar I.A., Eremin K.S., Kaminskij G.V., Kuznecova M.A. Using the digital archive of pathological reports of stomach cancer as internal quality control of coding according to the ICD-O system. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 26-34. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-3>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ) — документ, используемый как ведущая статистическая и классификационная основа в здравоохранении, обеспечивающая единство методических подходов и международную сопоставимость материалов. В России органы и учреждения здравоохранения осуществили переход статистического учёта на МКБ-10 в 1999 году [1]. МКБ-О представляет собой расширение МКБ для опухолевых заболеваний, широко используется онкологическими регистрами.

Благодаря введению точных систем кодирования возможна статистическая оценка заболеваемости, распространенности и смертности при злокачественных новообразованиях различных локализаций, например, ЗНО желудка. В мировой статистике рак желудка (РЖ) находится на 5-м месте по встречаемости и на 3-м месте по смертности среди всех ЗНО. Согласно статистике Международного агентства по исследованию рака, в 2018 году в мире было зарегистрировано около 1 033 701 новых случаев РЖ и 782 685 смертей [2]. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в Российской Федерации, с относительным увеличением заболеваемости диффузным типом РЖ [3].

Наличие четких критериев постановки диагноза рака желудка позволяет врачам-патологоанатомам правильно использовать системы кодирования МКБ-О.

С 1965 года гистологическая классификация РЖ основывается на критериях Lauren, где выделяют АК кишечного типа (встречается в 54% случаев), диффузного типа (встречается в 32% случаев) и неопределенного типа (встречается в 15% случаев) [4, 5]. По литературным данным РЖ диффузного типа ассоциирован с полом (чаще выявляется у женщин) и с возрастом (встречается в среднем на 7,3 лет раньше) [6, 7], в то время как АК кишечного типа чаще связана с кишечной метаплазией и инфицированием *Helicobacter pylori* [8, 9]. РЖ демонстрирует выраженную гистологическую и цитологическую гетерогенность, и зачастую в одной опухоли обнаруживается нескольких гистологических типов [10, 11].

Классификация ВОЗ для опухолей ЖКТ, изданная в 2019 году, выделяет 5 основных гистологических типов РЖ: тубулярный, папиллярный, муци-

нозный, карцинома из плохо сцепленных клеток (включая перстневидноклеточный вариант) и смешанный, а также редкие гистологические подтипы [12]. Мы обратили внимание, что в большинстве публикаций классификация ВОЗ считается альтернативной, а основное внимание уделяется классификации Lauren [13–17]. Несмотря на различия в терминологии основные подтипы схожи по клинико-морфологическим признакам. Так, например, диффузный тип по классификации Lauren и карцинома из плохо сцепленных клеток (poorly cohesive carcinoma) по классификации ВОЗ чаще содержат перстневидноклеточный компонент и ассоциируются с низкой выживаемостью [18–20].

Наибольшие сложности представляет кодирование смешанного подтипа АК ввиду того, что в классификации ВОЗ отсутствуют четкие критерии % соотношения различных гистологических компонентов в опухоли. Например, в аналогичном смешанном подтипе нейроэндокринных опухолей желудка (MiNeN) есть точное указание «минимум 30% каждого из компонентов». Среди публикаций данные по частоте гистологических типов РЖ варьируются [21–23]. По литературным данным частота встречаемости смешанной АК желудка указана от 6 до 22% [24].

Мы полагаем, что различия в частоте встречаемости гистологических типов АК желудка могут быть связаны с различными подходами в морфологической диагностике в различных учреждениях. И поэтому для нас стал актуален анализ использования кодов гистологических типов АК желудка по данным протоколов прижизненного патологоанатомического исследования (ППАИ) операционного материала из электронного архива патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России за последние 20 лет.

**Цель исследования:** продемонстрировать возможности статистического анализа электронного архива ПАО. Провести внутренний контроль качества кодирования злокачественных опухолей по системе МКБ-О-3 (ICD-O) прижизненных патологоанатомических исследований (ППАИ) на примере ЗНО желудка.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Электронный архив протоколов ППАИ ведется в ПАО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава Рос-



сии в программе Microsoft Access с 1993 года и содержит следующие данные пациентов: регистрационный номер патолого-анатомического исследования, дата исследования, количество микропрепаратов, ФИО, пол, возраст, дата рождения, место проживания (область, район, город), номер истории болезни (стационарной и поликлинической), направившее материал отделение, название исследуемого органа, локализация патологического процесса в органе, гистологический тип опухоли, код по системе МКБ-О-3, код по системе МКБ-Х, степень дифференцировки (Grade), характер материала (биопсийный, операционный), вид опухоли (эпителиальная, неэпителиальная, опухолеподобное поражение), характер роста (первичное ЗНО, метастатическое ЗНО, доброкачественное новообразование), ФИО врача-патологоанатома, категория сложности прижизненного патологоанатомического исследования. На сегодняшний день в электронном архиве с 1993 года хранятся данные более полумиллиона протоколов прижизненных патологоанатомических исследований биопсийного и операционного материала. Изначально электронный архив создавался в программе Microsoft Access 9.0 с постоянной внутренней кодировкой согласно классификациям ВОЗ 2000 года, что с годами накладывало определенные сложности обновления кодировки при публикации новых версий классификации ВОЗ.

Для исследования данные из Microsoft Access 9.0 были экспортированы в формат таблиц «.xlsx» для дальнейшего экспресс-анализа электронной базы данных в Microsoft Excel 16.0 методом сводных таблиц. С учетом разнообразия гистологических подтипов, кодируемых соответствующими кодами МКБ-О, среди всех локализаций для дальнейшего анализа были выбраны ЗНО желудка. Стоит отметить, что по дизайну данное исследование носит поисковой, а не утвердительный характер.

В результате были отобраны протоколы ППАИ пациентов, прооперированных в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России по поводу ЗНО желудка (коды МКБ-Х: C16 – Злокачественные новообразования желудка: C16.0-C16.9) в период с 2000 по 2019 года включительно, с учетом актуальной версии ПО за этот период. Каждому врачу-патологоанатому, участвующему в диагностике ЗНО желудка, для статистической обработки был присвоен свой номер.

Статистический анализ был выполнен с использованием пакета компьютерных программ Statistica 10.0. Количественные данные представлены как значения в виде Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью критерия Спирмана. Значение  $p < 0,05$  рассматривалось как статистически значимое.

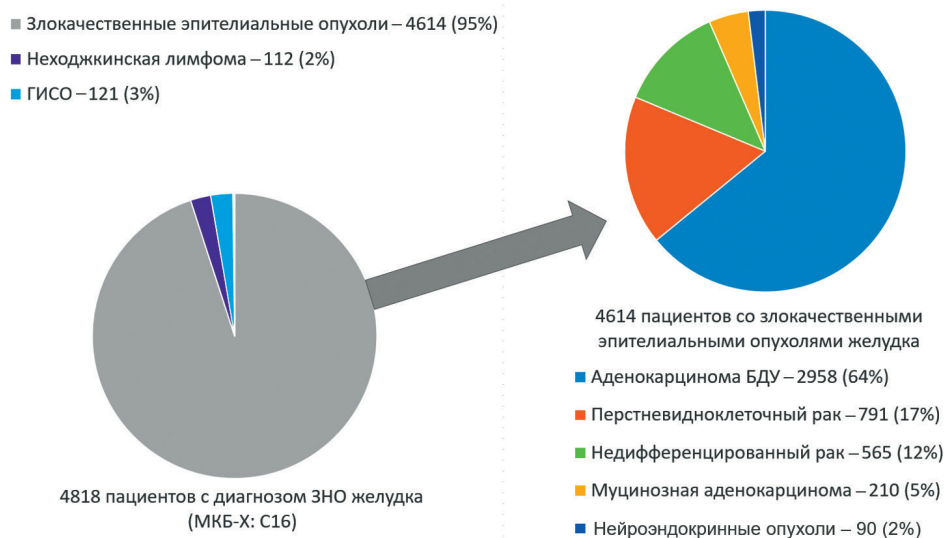


Рис. 1. Частота выявляемости различных гистологических типов ЗНО желудка среди прооперированных пациентов в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с 2000 по 2019 гг. включительно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2000 по 2019 года включительно в электронном архиве ПАО хранятся сведения из 368 157 протоколов ППАИ. Из них 4 857 пациентов с операционным материалом ЗНО желудка (гастрэктомия, дистальная резекция желудка, проксимальная резекция желудка).

Из них злокачественных эпителиальных опухолей — 4614, неходжкинских лимфом — 112, злокачественных мезенхимальных опухолей — 121 (рис. 1). По кодам МКБ-О данные распределились следующим образом: аденокарцинома БДУ (МКБ-О:

8140/3) — 2958 пациентов, перстневидноклеточный рак (МКБ-О: 8490/3) — 791, недифференцированный рак (МКБ-О: 8020/3) — 565, муцинозная АК (МКБ-О: 8480/3) — 210, нейроэндокринные опухоли (МКБ-О: 8240/3, 8246/3) — 90.

По топографическим кодам злокачественные эпителиальные опухоли были закодированы следующим образом: тело желудка (МКБ-10: C16.2) — 2318 пациентов (50%), привратник (МКБ-10: C16.4) — 1228 пациентов (27%), кардиальный отдел (МКБ-10: C16.0) — 1024 пациентов (22%), малая кривизна (МКБ-10: C16.5) — 38 пациентов (1%), дно желудка (МКБ-10: C16.1) — 6 пациентов (0%).

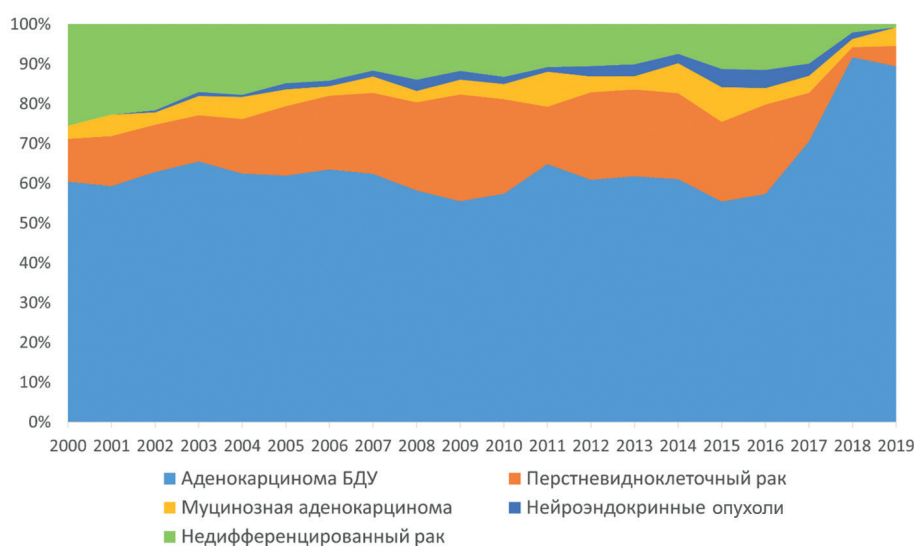


Рис. 2. Динамика выявляемости различных гистологических типов ЗНО желудка среди прооперированных пациентов в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в процентном соотношении с 2000 по 2019 гг. включительно.

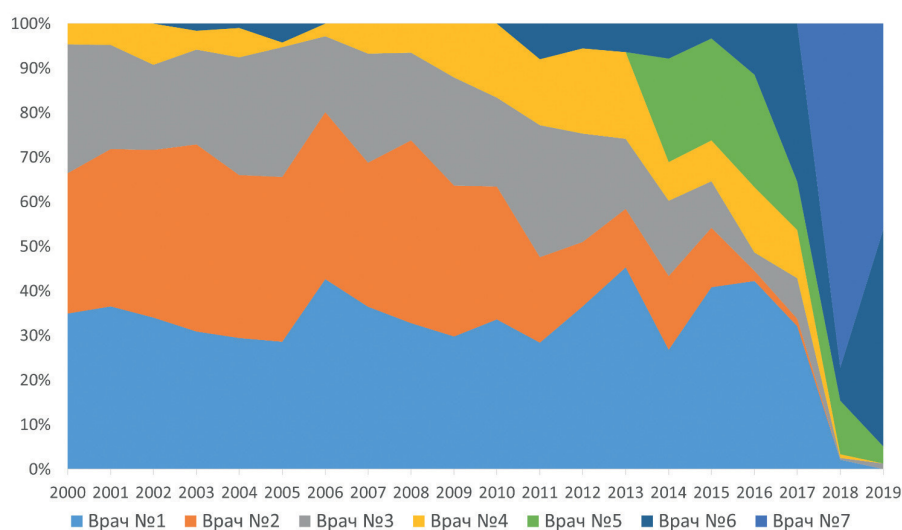


Рис. 3. Динамика распределения в процентном соотношении количества проведенных исследований эпителиальных ЗНО желудка между врачами-патологоанатомами с 2000 по 2019 гг. включительно.

В классификации ВОЗ для опухолей ЖКТ 2000 года для конкретного диагноза ЗНО желудка подходили коды аденокарциномы БДУ (8140/3), аденокарциномы кишечного типа (8144/3), тубулярной аденокарциномы (8211/3). Врач-патологоанатом мог выбирать любой из них, но в таком случае было невозможно ведение внутренней статистики по частоте типов, если каждый раз для обозначения одного типа использовались несколько кодов. С каждым новым изданием классификации ВОЗ опухолей ЖКТ система кодирования также претерпевает изменения. В ПАО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России врач-патологоанатом в своем

заключении использовал единый код «аденокарцинома БДУ» (8140/3) для обозначения тубулярных, папиллярных и смешанных АК вместе с подробным описанием микропрепарата с указанием процентного соотношения каждого из компонентов. Стоит отметить, что в связи с гетерогенностью РЖ данный код позволяет получить лишь общие представления о диагнозе, т.к. устанавливается по наиболее преобладающему компоненту в опухоли.

С 2018 года Министерство здравоохранения РФ рекомендовало кодирование по системе МКБ-О-3, мы решили пересмотреть подходы к кодированию, учитывая актуальные классификации. Мы проанализировали

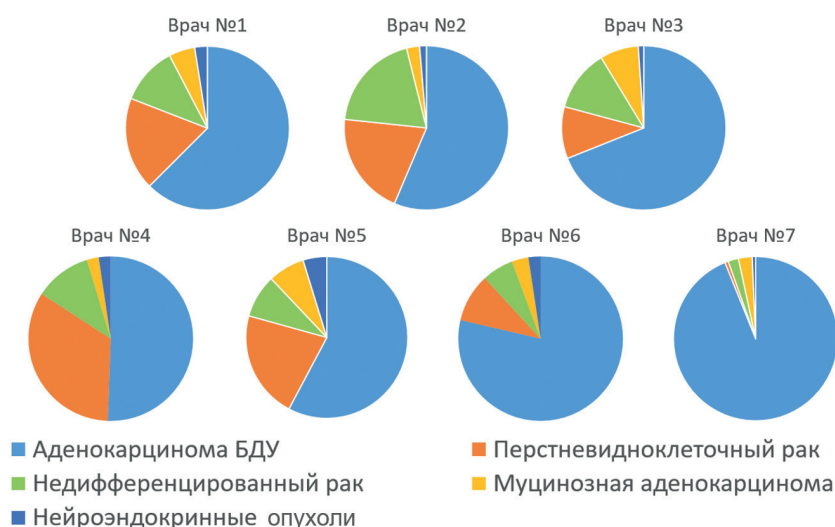


Рис. 4. Распределение кодов гистологических типов РЖ по каждому из врачей в отдельности.

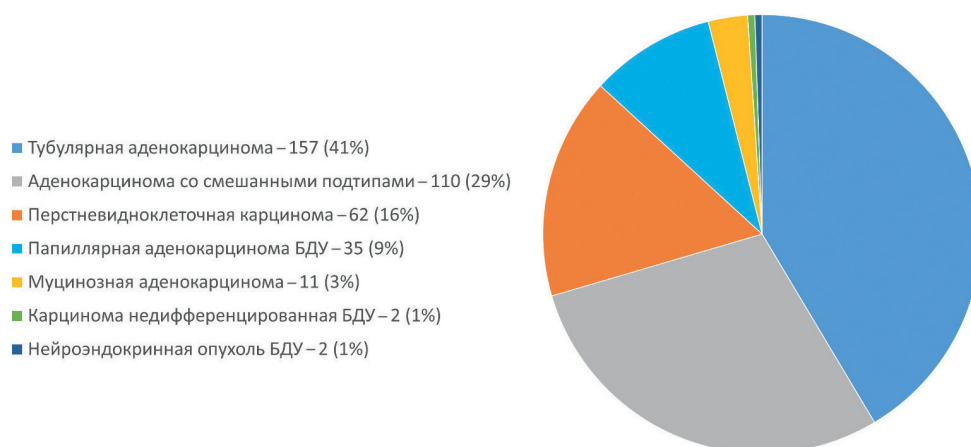


Рис. 5. Частота гистологических типов эпителиальных ЗНО после пересмотра протоколов ППАИ независимым врачом-патологоанатомом с 2018 по 2019 гг. (379 пациентов).

частоту гистологических типов в процентном соотношении по годам (рис. 2). Было выявлено статистически значимое уменьшение количества диагнозов «Недифференцированный рак» с 42 в 2000 году до 2 в 2019 году (медиана 30,5 [25,5;34,75],  $R^2=0,638$ ,  $p<0,01$ ) и увеличение количества диагнозов «нейроэндокринная опухоль» с 1 в 2000 году до 11 в 2016 году (медиана 5 [3;7,5],  $R^2=0,525$ ,  $p<0,01$ ). Вместе с этим значительно возросло количество диагнозов «аденокарцинома БДУ» с 90 в 2000 году до 221 в 2019 году, в особенности за последние 2 года (медиана 146,5 [123;165,25],  $R^2=0,598$ ,  $p<0,01$ ).

В связи с аномальным увеличением количества диагнозов «аденокарцинома БДУ» нами был проведен анализ процентного распределения ППАИ эпителиальных ЗНО желудка между врачами-патологоанатомами с 2000 по 2019 года включительно. Специфика работы крупного онкологического учреждения привела нас к введению узких специализаций среди врачей-патологоанатомов. В частности, за последние 2 года морфологическая диагностика ЗНО желудка была возложена, преимущественно, на двух врачей — патологоанатомов (врач № 6 и врач № 7) (рис. 3).

Мы проанализировали распределение кодов гистологических типов РЖ по каждому из врачей-патологоанатомов. В результате, врач № 1, врач № 2, врач № 3, врач № 4 и врач № 5 имели примерно схожее между собой распределение кодов гистологических типов. В то время, как врач № 6 и врач № 7 значительно чаще других использовали в заключении код аденокарцинома БДУ (8140/3) (рис. 4).

Протоколы ППАИ с 2018 года по 2019 год были пересмотрены независимым врачом-патологоанатомом и перекодированы согласно классификации ВОЗ опухолей ЖКТ 2019 года (рис. 5). В результате, после пересмотра протоколов ППАИ на смену коду АК БДУ (8140/3) пришли коды тубулярной АК (МКБ-О: 8211/3) — 41%, папиллярной АК (8260/3) — 9% и аденокарциномы со смешанными подтипами (8255/3) — 29%.

В V издании классификации ВОЗ опухолей ЖКТ АК со смешанными подтипами устанавливается на основании выявления двух и более гистологических подтипов в опухоли, однако доля этих подтипов не обсуждается. В свою очередь, в рекомендациях Коллегии Американских Патологов (CAP) АК со смешанными подтипами означает «примерно равное соотношение кишечного и диффузного компонентов». Остается открытым вопрос, каким именно рекомендациям должен следовать врач-патологоанатом в России.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования на примере анализа кодирования ЗНО желудка было продемонстрировано важное значение электронного архива в ПАО, как инструмента быстрого статического анализа ППАИ и контроля качества кодирования врачей-патологоанатомов. Более того, важен не столько факт наличия таких баз в отделении, сколько контроль за ведением данных электронных архивов, а именно, обучение специалистов принципам точного кодирования выявленной патологии и своевременного обновления системы кодирования согласно современным изданиям классификаций ВОЗ. В приказе Министерства здравоохранения РФ от 24 марта 2016 г. N 179н «О Правилах проведения патолого-анатомических исследований» в Приложении N 2 «Рекомендуемые штатные нормативы патолого-анатомического бюро (отделения)» предусмотрена должность врача-статистика на каждые 15 должностей врачей и специалистов с высшим немедицинским образованием только для патолого-анатомического бюро и не предусмотрена для патолого-анатомических отделений. Мы считаем целесообразным внедрение должности врача-статистика в ПАО крупных онкологических учреждений для точного кодирования, ведения и анализа электронного архива.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ электронного архива ПАО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России на примере ЗНО желудка позволил выявить необоснованное частое использование кода «аденокарцинома БДУ» (8140/3) врачами-патологоанатомами. Благодаря проведенному исследованию происходит обновление системы электронного архива ПАО. В частности, внедряются новые клинико-морфологические параметры (классификация TNM) и объединяются с другими информационными системами учреждения. Система кодирования ППАИ может быть основой для проведения крупных многоцентровых исследований в области онкологии, поэтому важно вести работу по контролю за качеством кодирования результатов прижизненных патологоанатомических исследований и своевременному обновлению кодов при выходе новых морфологических классификаций.

**Участие авторов:**

Кит О.И. – научное редактирование.

Фоменко Ю.А. – научное редактирование, участие в разработке концепции.

Карнаухов Н.С. – концепция и дизайн исследования, написание текста.

Лаптева Т.О. – участие в разработке концепции и дизайна исследования, написание текста, научное редактирование.

Волошин М.В. – литературный обзор, обработка материала, статистический анализ, подготовка иллюстраций, написание текста, оформление библиографического списка.

Вакуленко Г.Ю., Каминский Г.В. – техническое редактирование.

Босенко С.Ж.-П. – создание и ведение электронного архива ПАО в течении 24 лет, участие в кодировании гистологических типов.

Сухарь И.А., Еремин К.С., Кузнецова М.А. – выполнение патологоанатомических исследований, кодирование гистологических типов, пересмотр протоколов прижизненных патологоанатомических исследований.

**Список литературы**

1. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 170 of 27.05.1997 "On the transition of health authorities and institutions of the Russian Federation to the International Statistical Classification of Diseases and Health-related Problems X revision".
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019 Apr 15;144(8):1941–1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
3. Михалева Л.М., Бирюков А.Е. Морфологические и иммуногистохимические особенности тяжелой дисплазии и раннего рака желудка. *Archive of Pathology*. 2017;79(4):22–28. <https://doi.org/10.17116/patol201779422-28>
4. Hwang SW, Lee DH, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, et al. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Mar;25(3):512–518. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06106.x>
5. Polkowski W, van Sandick JW, Offerhaus GJ, ten Kate FJ, Mulder J, Obertop H, et al. Prognostic value of Laurén classification and c-erbB-2 oncogene overexpression in adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. *Ann Surg Oncol*. 1999 May;6(3):290–297. <https://doi.org/10.1007/s10434-999-0290-2>
6. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1965;64:31–49. <https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31>
7. Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Wiesner GL, Powell SM, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet*. 1999 Dec;36(12):873–880.
8. Kaneko S, Yoshimura T. Time trend analysis of gastric cancer incidence in Japan by histological types, 1975-1989. *Br J Cancer*. 2001 Feb 2;84(3):400–405. <https://doi.org/10.1054/bjoc.2000.1602>
9. Parsonnet J, Vandersteen D, Goates J, Sibley RK, Pritikin J, Chang Y. *Helicobacter pylori* infection in intestinal- and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *J Natl Cancer Inst*. 1991 May 1;83(9):640–643. <https://doi.org/10.1093/jnci/83.9.640>
10. Yamashita K, Sakuramoto S, Katada N, Futawatari N, Moriya H, Hirai K, et al. Diffuse type advanced gastric cancer showing dismal prognosis is characterized by deeper invasion and emerging peritoneal cancer cell: the latest comparative study to intestinal advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology*. 2009 Feb;56(89):276–281.
11. Zheng H, Takahashi H, Murai Y, Cui Z, Nomoto K, Miwa S, et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. *J Clin Pathol*. 2007 Mar;60(3):273–277. <https://doi.org/10.1136/jcp.2006.038778>
12. Данилова Н.В., Олейникова Н.А., Мальков П.Г. Классификация эпителиальных опухолей желудка ВОЗ 2019 г., 5-е издание. *Архив патологии*. 2020;82(4):58–69. <https://doi.org/10.17116/patol20208204158>
13. Van der Kaaij RT, Koemans WJ, van Putten M, Snaebjornsson P, Luijten JCHBM, van Dieren JM, et al. A population-based study on intestinal and diffuse type adenocarcinoma of the oesophagus and stomach in the Netherlands between 1989 and 2015. *Eur J Cancer*. 2020 May;130:23–31. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.02.017>
14. Luu C, Thapa R, Woo K, Coppola D, Almhanna K, Pimiento JM, et al. Does histology really influence gastric cancer prognosis? *J Gastrointest Oncol*. 2017 Dec;8(6):1026–1036. <https://doi.org/10.21037/jgo.2017.09.08>
15. Crisan A, Badulescu F, Badulescu A, Simionescu C, Andrei I, Cimpeanu R. Clinical, Histological and Prognosis Correlations in Diagnosis and Treatment of Gastric Cancer. *Curr Health Sci J*. 2016 Sep;42(3):238–256. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.42.03.04>
16. Неред С.Н., Клименков А.А., Перовщиков А.Г. Клинико-морфологические особенности перстне-



видноклеточного рака желудка. Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2004;15(3):37–42.

17. Stiekema J, Cats A, Kuipers A, van Coevorden F, Boot H, Jansen EPM, et al. Surgical treatment results of intestinal and diffuse type gastric cancer. Implications for a differentiated therapeutic approach? Eur J Surg Oncol. 2013 Jul;39(7):686–693. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.02.026>

18. de Aguiar VG, Segatelli V, Macedo AL de V, Goldenberg A, Gansl RC, Maluf FC, et al. Signet ring cell component, not the Lauren subtype, predicts poor survival: an analysis of 198 cases of gastric cancer. Future Oncol. 2019 Feb;15(4):401–408. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0354>

19. Liu X, Cai H, Sheng W, Yu L, Long Z, Shi Y, et al. Clinicopathological Characteristics and Survival Outcomes of Primary Signet Ring Cell Carcinoma in the Stomach: Retrospective Analysis of Single Center Database. PLoS One. 2015;10(12):e0144420. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144420>

20. Piessen G, Messager M, Leteurtre E, Jean-Pierre T, Mariette C. Signet ring cell histology is an independent

predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. Ann Surg. 2009 Dec;250(6):878–887.

<https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b21c7b>

21. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). Gastric Cancer. 2021 Jan;24(1):1–21.

<https://doi.org/10.1007/s10120-020-01042-y>

22. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand. 1965;64:31–49.

<https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31>

23. Nakamura K, Sugano H, Takagi K. Carcinoma of the stomach in incipient phase: its histogenesis and histological appearances. Gan. 1968 Jun;59(3):251–258.

24. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology. 2020 Jan;76(2):182–188. <https://doi.org/10.1111/his.13975>

#### Информация об авторах:

Кит Олег Иванович – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, Scopus Author ID: 55994103100, ResearcherID: U-2241-2017

Фоменко Юрий Александрович – к.м.н., заместитель генерального директора по клинико-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 8204-5275, AuthorID: 462430

Карнаухова Николай Сергеевич\* – к.м.н., старший научный сотрудник, врач-патологоанатом ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С.Логина ДЗМ», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0889-2720>, SPIN: 3100-0820, AuthorID: 718579, Scopus Author ID: 57193122772

Лаптева Татьяна Олеговна – заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6544-6113>, SPIN: 2771-3213, AuthorID: 849370

Волошин Марк Витальевич – врач-ординатор специальности «Патологическая анатомия», ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-3542>, SPIN: 6122-4084, AuthorID: 969003, ResearcherID: C-5601-2018

Вакуленко Галина Юрьевна – инженер-техник в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 4297-8782, AuthorID: 1079754

Босенко Сергей Жан-Польевич – врач-патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 1130-6911, AuthorID: 799153

Сухарь Ирина Александровна – врач-патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Еремин Константин Станиславович – врач-патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Каминский Геннадий Владимирович – врач-хирург ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4905-4977>, SPIN: 3308-4107, AuthorID: 794670

Кузнецова Марина Александровна – врач-патологоанатом ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 7647-1737, AuthorID: 1058870

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

# ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕМЕТРЕКСЕДА В ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО

Л.Ю.Владимирова, А.Э.Сторожакова, Е.А.Калабанова\*, П.Н.Мещеряков, С.В.Оськин,  
С.Н.Кабанов, Н.Ю.Саманева, Я.В.Светицкая, А.В.Тишина

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

## РЕЗЮМЕ

Лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости населения России занимает рак легкого. В 80–90% случаев встречается немелкоклеточный морфологический вариант. Первично генерализованный рак легкого IV стадии выявляется у 41% больных. Медиана общей выживаемости при проведении химиотерапии пациентам с IV стадией составляет 7–12 месяцев. Лечение аденокарциномы легкого IV стадии назначают с учетом предиктивных и прогностических факторов. При отсутствии драйверных мутаций в генах EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) (19 и 21 экзоны), BRAF, транслокаций ALK (киназа анапластической лимфомы), ROS1 рекомендуется назначение химиотерапии, химиоиммунотерапии или иммунотерапии. В качестве химиотерапии первой линии предпочтительнее использовать комбинации на основе платины. При стабилизации, частичном или полном ответе после 4–6 курсов химиотерапии возможно проведение поддерживающей терапии пеметрекседом с целью увеличения выживаемости без прогрессирования, общей выживаемости.

**Цель исследования.** На случае из реальной клинической практики подтвердить эффективность применения пеметрекседа в лечении аденокарциномы легкого St IV во второй линии терапии в комбинации с препаратами платины в поддерживающем режиме.

Представлено клиническое наблюдение пациентки с центральным раком нижней доли правого легкого St IV (cT3N2M1), на первом этапе лечения которой было проведено 3 курса полихимиотерапии 1 линии (паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день, карбоплатин AUC (площадь под фармакокинетической кривой) 5 внутривенно капельно в 1-й день, каждые 3 недели), 6 курсов полихимиотерапии 2 линии (пеметрексед 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день, цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день 21 дневного цикла). В связи с достигнутой стабилизацией заболевания далее проведено 20 циклов поддерживающей терапии пеметрекседом, на протяжении которых достигнутый эффект сохранялся и подтверждался рентгенологически при выполнении спиральной рентгеновской компьютерной томографии каждые 3 месяца. Оценка объективного эффекта противоопухолевой лекарственной терапии проводилась согласно критериям Response evaluation criteria in solid tumours (RECIST) 1.1. От начала 2 линии противоопухолевой лекарственной терапии до прогрессирования прошло 20 месяцев, а от начала введения пеметрекседа в поддерживающем режиме до прогрессирования — 16 месяцев. Профиль безопасности был удовлетворительным, сохранялся статус ECOG 0. Отмечено только одно нежелательное явление — общая слабость I степени, что не оказывало отрицательного влияния на качество жизни пациентки.

## Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, аденокарцинома, пеметрексед, поддерживающая терапия, нежелательные явления, стабилизация заболевания.

## Для корреспонденции:

Калабанова Елена Александровна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, д. 63

E-mail: alenakalabanova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0158-3757>

SPIN: 9090-3007, AuthorID: 734992

ResearcherID: V-2943-2019

Scopus Author ID: 57046062200

**Информация о финансировании:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Для цитирования:

Владимирова Л.Ю., Сторожакова А.Э., Калабанова Е.А., Мещеряков П.Н., Оськин С.В., Кabanов С.Н., Саманева Н.Ю., Светицкая Я.В., Тишина А.В. Опыт использования пеметрекседа в поддерживающей терапии метастатической аденокарциномы легкого. Южно-Российский онкологический журнал. 2021; 2(1): 35-42. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-4>

Получено 29.07.2020, Рецензия (1) 05.10.2020, Рецензия (2) 30.10.2020, Опубликовано 29.03.2021

## EXPERIENCE OF PEMETREXED IN MAINTENANCE THERAPY FOR METASTATIC LUNG ADENOCARCINOMA

L.Yu.Vladimirova, A.E.Storozhakova, E.A.Kalabanova\*, P.N.Meshcheryakov, S.V.Oskin, S.N.Kabanov, N.Yu.Samaneva, Ya.V.Svetitskaya, A.V.Tishina

National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

### ABSTRACT

Lung cancer is among the most common malignant diseases in Russia. In 80–90%, its morphological type is non-small cell lung cancer. Stage IV primary advanced lung cancer is diagnosed in 41% of patients. Median overall survival in stage IV patients receiving chemotherapy is 7–12 months. Treatment for stage IV lung adenocarcinoma is based on predictive and prognostic factors. Chemotherapy, chemoimmunotherapy or immunotherapy is recommended in the absence of driver mutations in the EGFR (exons 19 and 21) and BRAF genes, ALK and ROS1 translocations. Platinum-based regimens are preferred as the first-line chemotherapy. Stabilization, partial or complete response after 4–6 chemotherapy cycles allow for maintenance therapy with pemetrexed to increase progression-free survival and overall survival.

**Purpose of the study.** Using a real clinical case, to confirm the efficacy of pemetrexed in the treatment for stage IV lung adenocarcinoma in the second-line therapy in combination with platinum-based agents and in a maintenance therapy. A clinical case of a patient with central cancer of the lower lobe of the right lung St IV (cT3N2M1) is presented; the first treatment stage involved 3 cycles of the first-line polychemotherapy (paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> intravenously on day 1, carboplatin AUC 5 intravenously on day 1, every 3 weeks), and 6 cycles of the second-line polychemotherapy (pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> intravenously on day 1, cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> intravenously on day 1 of the 21-day cycle). Stabilization of the disease was achieved, and 20 cycles of maintenance therapy with pemetrexed followed; the achieved effect persisted and was confirmed by spiral X-ray computed tomography every 3 months. The objective effect of anticancer therapy was assessed according to the RECIST 1.1 criteria. It took 20 months from the beginning of the second-line anticancer medical therapy to progression, and 16 months from the start of maintenance pemetrexed to progression. The safety profile was satisfactory, and the ECOG performance status 0 maintained. Only one adverse effect, degree I general weakness, was noted, which did not have a negative impact on the patient's quality of life.

### Keywords:

non-small cell lung cancer, adenocarcinoma, pemetrexed, maintenance therapy, adverse effects, disease stabilization.

### For correspondence:

Elena A. Kalabanova – Cand. Sci. (Med.), senior researcher of tumor drug therapy department, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: [alenakalabanova@mail.ru](mailto:alenakalabanova@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0158-3757>

SPIN: 9090-3007, AuthorID: 734992

ResearcherID: V-2943-2019

Scopus Author ID: 57046062200

**Information about funding:** no funding of this work has been held.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Vladimirova L.Yu., Storozhakova A.E., Kalabanova E.A., Meshcheryakov P.N., Oskin S.V., Kabanov S.N., Samaneva N.Yu., Svetitskaya Ya.V., Tishina A.V. Experience of pemetrexed in maintenance therapy for metastatic lung adenocarcinoma. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 35-42. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-4>

Received 29.07.2020, Review (1) 05.10.2020, Review (2) 30.10.2020, Published 29.03.2021

Рак легкого занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости населения России. В 2018 году злокачественные заболевания легкого, трахеи и бронхов впервые диагностированы у 51573 человек. При этом удельный вес больных с IV стадией от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования составил 41% [1]. Немелкоклеточный морфологический вариант рака легкого встречается в 80–90% всех случаев [2]. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, при аденокарциноме легкого IV стадии лечение назначают с учетом предиктивных и прогностических факторов. Так при выявлении активирующих мутаций гена EGFR (19 и 21 экзоны) или транслокаций ALK, ROS1, мутации BRAF рекомендуется назначение таргетной терапии. При отсутствии драйверных мутаций в указанных генах рекомендуется химиотерапия, химиоиммунотерапия или иммунотерапия, назначение которых зависит от ряда клинических и лабораторных параметров, в некоторых случаях с учетом уровня экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками [3, 4]. В качестве химиотерапии первой линии предпочтительнее использовать комбинации на основе платины [5, 6]. Медиана общей выживаемости при проведении химиотерапии пациентам местно-распространенной (III b) и метастатической (IV) стадий составляет 7–12 месяцев [6–8]. Одной из химиотерапевтических опций является применение комбинации пеметрекседа 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день с цисплатином 75 мг/м<sup>2</sup> или карбоплатином AUC 5 внутривенно капельно в 1-й день каждые 3 недели. При стабилизации, частичном или полном ответе после 4–6 курсов лечения рекомендуется проведение поддерживающей терапии пеметрекседом. Поддерживающая терапия назначается с целью увеличения выживаемости без прогрессирования, общей выживаемости, при этом количество побочных эффектов должно быть минимальным и не оказывать существенного негативного влияния на качество жизни пациентов. Поддерживающая терапия проводится до прогрессирования или неприемлемой токсичности. Проведение поддерживающей терапии непосредственно после терапии 1-й линии может приводить к увеличению числа пациентов, которым дополнительные линии терапии могут дать клиническую пользу [9]. Важным является тот факт, что при терапии пеметрекседом отмечается низкая частота возникновения побочных эффектов и контролируемая токсичность [10].

Эффективность поддерживающей терапии пеметрекседом у больных неплоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) поздних стадий была подтверждена в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании III фазы PARAMOUNT. В этом исследовании принимали участие пациенты с неплоскоклеточным НМРЛ поздних стадий в возрасте 18 лет и старше, минимум с одним измеряемым опухолевым очагом и с показателем общего состояния по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0–1 балл, ранее не получавшие системной химиотерапии по поводу рака легкого. Исследование включало в себя две фазы: индукционная фаза без рандомизации и поддерживающая фаза с рандомизацией. Перед рандомизацией пациентам (939 человек) было проведено 4 цикла терапии пеметрекседом (500 мг/м<sup>2</sup>) и цисплатином (75 мг/м<sup>2</sup>), которые вводились внутривенно капельно в 1-й день 21-дневного цикла. Далее пациенты без признаков прогрессирования заболевания (539 человек) были рандомизированы на две группы (в соотношении 2:1). В 1-й группе, состоящей из 359 человек, пациенты получали поддерживающую терапию пеметрекседом (500 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день каждого 21-дневного цикла) и оптимальную симптоматическую терапию (ОСТ), во 2-й группе (180 человек) — плацебо (в 1-й день каждого 21-дневного цикла) и ОСТ. Поддерживающую терапию проводили до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности, а также она прекращалась по решению пациента или врача. Было проведено от 1 до 19 циклов поддерживающей терапии пеметрекседом (в среднем 4,9). Более 6 циклов пеметрекседа получили 23% больных (84 человека из 359 больных в группе пеметрекседа). Основным критерием эффективности в данном исследовании была выживаемость без прогрессирования. Дополнительно изучали частоту объективного эффекта, качество жизни, использование медицинских ресурсов, нежелательные явления и общую выживаемость (ОВ). Медиана выживаемости без прогрессирования, которая рассчитывалась от даты рандомизации, составила 4,1 месяцев (95% ДИ 3,2–4,6) в группе пеметрекседа и 2,8 месяцев (95% ДИ 2,6–3,1) в группе плацебо. Гематологические нежелательные явления III–IV степени, возможно связанные с лечением, были более распространены в группе пеметрекседа (33 [9%] из 359 пациентов) по сравнению с группой плацебо (1 [< 1%] из 180 пациентов;  $p < 0,0001$ ), такая же тенденция наблюдалась

и в отношении негематологических нежелательных явлений III–V степени (32 [9%] из 359 пациентов в группе пеметрекседа; 8 [4%] из 180 пациентов в группе плацебо;  $p=0,080$ ). В каждой группе было зарегистрировано по одному летальному исходу, возможно связанному с лечением. Самыми распространенными нежелательными явлениями III–IV степени в группе пеметрекседа были анемия (16 [4%] из 359 пациентов), нейтропения (13 [4%]) и утомляемость (15 [4%]). В группе плацебо перечисленные выше нежелательные явления встречались реже: анемия (1 [ $< 1\%$ ] из 180 пациентов), нейтропения (0) и утомляемость (1 [ $< 1\%$ ]). Самыми частыми серьезными нежелательными явлениями были анемия (8 [2%] из 359 пациентов в группе пеметрекседа vs 0 в группе плацебо) и фебрильная нейтропения (5 [1%] vs 0). При этом 19 (5%) пациентов из группы пеметрекседа и 6 (3%) пациентов из группы плацебо прервали участие в исследовании в связи с нежелательными явлениями, связанными с лечением [11].

Эффективность пеметрекседа в поддерживающей терапии при НМРЛ поздних стадий после индукционной химиотерапии дуплетами, не содержащими пеметрексед, была оценена в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании III фазы [12]. В данное исследование включали пациентов с плоскоклеточным и неплоскоклеточным гистологическим типом опухоли, которых после завершения 4 циклов индукционной химиотерапии дуплетами на основе производных платины и не содержащих пеметрексед при отсутствии прогрессирования рандомизировали в соотношении 2:1. Всего рандомизировано 663 пациента, 441 из них получали поддерживающую терапию пеметрекседом ( $500 \text{ мг/м}^2$ ) в комбинации с оптимальной симптоматической терапией, и 222 пациента — плацебо в комбинации с оптимальной симптоматической терапией в 1-й день 21-дневного цикла. Основным критерием эффективности была выживаемость без прогрессирования (ВБП), которую определяли от даты рандомизации. Вторичными конечными точками являлись общая выживаемость (ОВ), частота объективного эффекта, безопасность. Применение пеметрекседа в качестве поддерживающей терапии привело к статистически значимому увеличению медианы выживаемости без прогрессирования (4,3 месяца; 95%, ДИ 4,1–4,7) по сравнению с плацебо (2,6 месяца; 95%, ДИ 1,7–2,8). Более значимое преимущество в ВБП продемонстрировано у пациентов с неплоскоклеточным гистологическим

подтипом — ВБП: ОР 0,47; 95% ДИ 0,37–0,6;  $p<0,001$ ; 4,4 месяцев для группы пеметрекседа и 1,8 месяцев для группы плацебо. В группе пеметрекседа частота нежелательных явлений III–IV степени, связанных с лечением, была статистически значимо выше (16%;  $n=70$ ), чем в группе плацебо (4%;  $n=9$ ,  $p<0,0001$ ). Летальных исходов от токсичности, связанной с лечением не отмечено ни в одной из групп.

В найденных нами публикациях в поддерживающей терапии пеметрекседом проводилось от 1 до 19 циклов (в среднем 4,9), после чего лечение прекращалось в связи с прогрессированием или неприемлемой токсичностью. Нам представилось интересным опубликовать клинический случай, в котором пациентке с IV стадией НМРЛ после проведения химиотерапии платиной и пеметрекседом в поддерживающем режиме было проведено 20 циклов противоопухолевой лекарственной терапии пеметрекседом.

У пациентки С., 1955 года рождения, при профилактическом осмотре на рентгенограмме органов грудной клетки обнаружены патологические изменения в правом легком. В связи с чем в апреле 2018 года она обратилась в клинко-диагностическое отделение ФГБУ НМИЦ онкологии Министерства здравоохранения России. По данным спиральной рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки (05.04.2018 г.) в легочной ткани с двух сторон выявлены метастатические очаги, больше справа от 0,5 см до 1 см. Пневмофиброз. Периферическая опухоль нижней доли правого легкого 4,2 x 4,6 см (таргетный очаг) с централизацией и повреждением сегментарного бронха, прорастанием в плевру паравертебрально на уровне 9 грудного позвонка. В верхнем средостении лимфоузлы до 1,7 см, ретрокавальные до 1,7 см, бифуркационные до 2,3 см, аортального окна до 2,3 см, бронхопульмональные справа до 2,3 см, слева до 1,1 см. (рис. 1).

10.04.2018 г. выполнена фибробронхоскопия, выявившая перибронхиальную, преимущественно подслизистую опухоль правого легкого с вовлечением нижнедолевого, промежуточного, верхнедолевых бронхов. Была выполнена биопсия и получено гистологическое заключение: «фрагмент слизистой бронха с диффузной инфильтрацией из крупных клеток, подозрительных на опухолевые, для уточнения диагноза необходимо иммуногистохимическое исследование (ИГХ)». По данным ИГХ морфологическая картина и иммунофенотип более всего соот-



ветствуют низкодифференцированной аденокарциноме легкого, солидный вариант с инвазией стенки бронха. Был проведен молекулярно-генетический анализ. При исследовании полученного образца дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) мутаций в гене EGFR не обнаружено, не обнаружена перестройка в генах ALK и ROS-1.

По данным спиральной рентгеновской компьютерной томографии головного мозга, брюшной полости и малого таза (11.04.2018 г.) очагов патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено, в нижних отделах легких справа множественные метастатические очаги до 1 см, плотность паренхимы печени равномерна.

Пациентка предъявляла жалобы на дискомфорт в грудной клетке справа (в нижних отделах), вредных привычек и профессиональных вредностей не имела. Был установлен клинический диагноз: центральный рак нижней доли правого легкого, метастазы в лимфоузлы корня и средостения, метастазы в легкие с двух сторон St IV (cT3N2M1), клиническая группа 2. Сопутствующие заболевания (I 11) гипертоническая болезнь 2 стадии, риск 2, НК 0, (I 83.9) варикозная болезнь нижних конечностей. С мая 2018 года проведено 3 курса полихимиотерапии 1 линии по схеме: паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день, карбоплатин AUC 5 внутривенно капельно в 1-й день, каждые 3 недели. При выполнении контрольной спиральной рентгенов-

ской компьютерной томографии (СРКТ) органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (27.07.2018 г.) в легочной ткани справа централизованная периферическая опухоль нижней доле 5,6 x 4,9 см с обеих сторон множественные метастатические очаги до 1,2 см, гиповентиляция, пневмонит нижней доли справа. Сужен просвет нижне- долевого бронха справа. Ретрокардиальные лимфоузлы 2 см, аортального окна 1,5 см, правого корня до 2,2 см, верхнего средостения справа 1,4 см. Плотность паренхимы печени равномерна. Матка 5 x 4,5 см, придатки слева с жидкостной структурой 4 x 2,4 см. (рис. 2).

Согласно критериям RECIST отмечен рост таргетного очага на 21%, в связи с чем решением консилиума врачей ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России рекомендована смена линии химиотерапии и проведение полихимиотерапии 2 линии по схеме пеметрексед 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день, цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день 21 дневного цикла. Вышеуказанная схема противоопухолевой лекарственной терапии была начата с августа 2018 года. После проведения 3 циклов полихимиотерапии была выполнена СРКТ головного мозга, органов шеи, грудной клетки брюшной полости и малого таза (10.10.2018 г.) в легких множественные метастатические очаги с двух сторон до 0,4 см. Центральная опухоль правого легкого 6,6 x 4,5 см с поражением нижнедо-

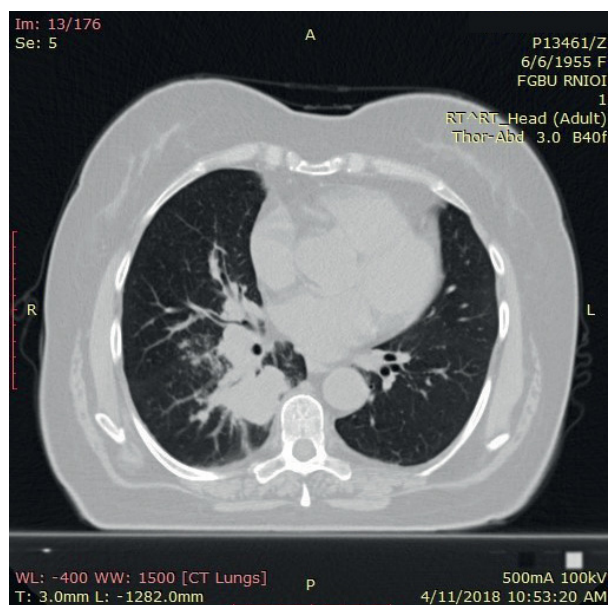


Рис. 1. СРКТ органов грудной клетки перед началом противоопухолевой лекарственной терапии.

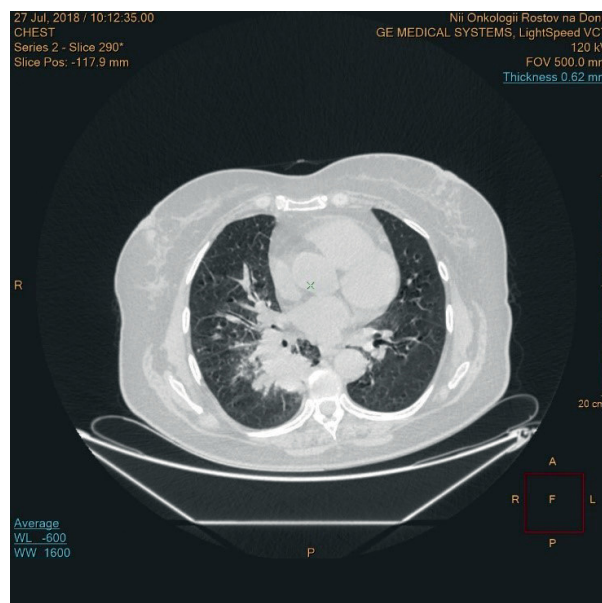


Рис. 2. СРКТ органов грудной клетки перед началом 2 линии химиотерапии пеметрекседом и цисплатином.

левого, среднедолевого и промежуточного бронхов. Ретрокаважные лимфоузлы — 1,5 см, аортального окна — 1,8 см, бифуркационные — 2,1 см, правого корня — до 1,4 см. Плотность паренхимы печени равномерна. Конкремент желчного пузыря — 1,6 см, стенка не утолщена. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены. Очагов патологической плотности в веществе головного мозга нет (рис. 3).

Выявлен рост таргетного очага на 17%, согласно критериям RECIST отмечена стабилизация опухолевого процесса, продолжена противоопухолевая лекарственная терапия по прежней схеме (пеметрексед 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день, цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день 21 дневного цикла) до 6 курсов. Далее была выполнена СРКТ головного мозга и органов грудной клетки (17.12.2018 г.) — очагов патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено. В легочной ткани с обеих сторон множественные метастатические очаги до 1 см. Гиповентиляция нижней доли справа. Справа центральная опухоль с поражением нижне-долевого бронха 4,5 x 4,4 см с неоднородной структурой. Лимфоузлы аортального окна 1,3 см. Сохраняется стабилизация опухолевого процесса согласно критериям RECIST. В связи с вышеуказанным, согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России, Минздрава России с декабря 2018 года продолжено введение пеметрекседа 500 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в 1-й день 21

дневного цикла в качестве поддерживающей терапии. Каждые 3 месяца проводился контроль СРКТ головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, на котором по-прежнему сохранялась стабилизация опухолевого процесса. Было проведено 20 циклов поддерживающей терапии. За все время проводимой противоопухолевой лекарственной терапии из нежелательных явлений наблюдалась только общая слабость I степени, не влияющая на качество жизни, социальную активность и проведение противоопухолевой лекарственной терапии.

При очередном контрольном обследовании СРКТ головного мозга, шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза (28.04.2020 г.) очагов патологической плотности в веществе головного мозга не выявлено. Правое глазное яблоко увеличено по отношению к левому до 2,9 x 2,7 см, левое глазное яблоко 2,3 x 2,3 см. В легочной ткани с обеих сторон множественные метастатические очаги до 1,5 см, рост по сравнению с предыдущим исследованием в декабре 2019 года. Справа централизованная периферическая опухоль нижней доли 4,7 x 3,3 см, рост по сравнению с предыдущим исследованием в декабре 2019 года. По плевре с обеих сторон множественные метастатические очаги до 0,5 см. Плотность паренхимы печени равномерна, локальных участков снижения либо повышения плотности не наблюдается. В костях скелета

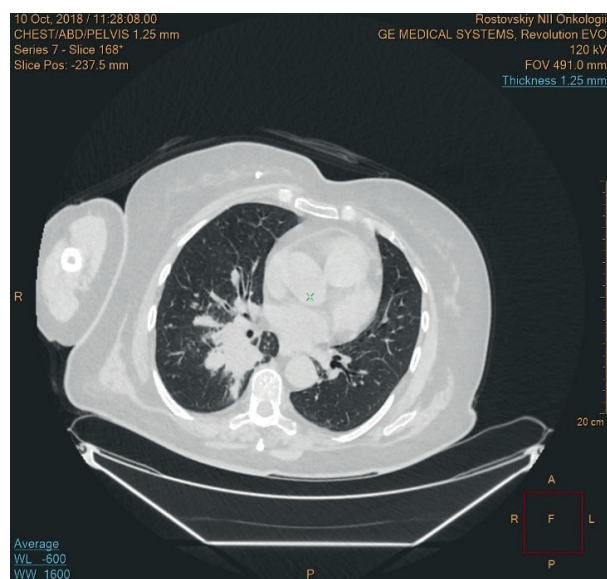


Рис. 3. СРКТ органов грудной клетки после 3 курсов химиотерапии 2 линии (пеметрексед, цисплатин).

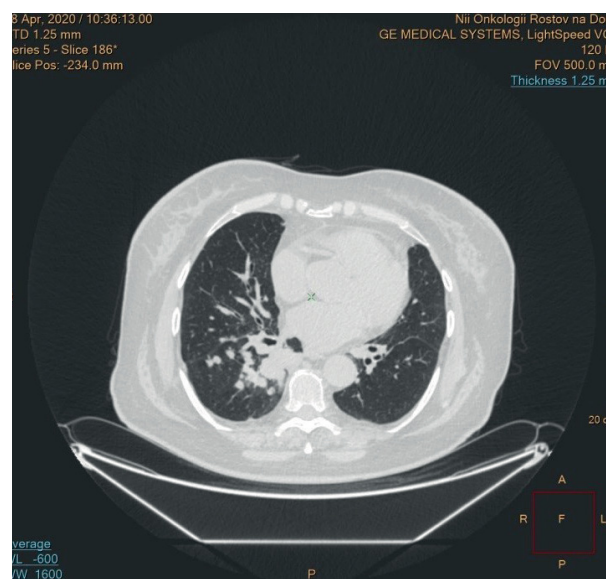


Рис. 4. СРКТ органов грудной клетки (прогрессирование опухоли после 20 циклов поддерживающей терапии пеметрекседом).

без очаговых изменений. Матка 5 x 4 см, придатки слева с жидкостной структурой до 3,2 x 3 см, справа не визуализируются (рис. 4).

Учитывая появление ранее не определявшихся метастатических очагов по плевре выявлено прогрессирование заболевания. В качестве следующей линии противоопухолевой лекарственной терапии был выбран атезолизумаб 1200 мг в/в капельно 1 раз в 21 день. С мая 2020 года начата иммунотерапия (продолжается по настоящее время). От момента начала третьей линии противоопухолевой лекарственной терапии до подачи статьи в журнал прошло 6 месяцев (сохраняется эффект стабилизация).

Данное клиническое наблюдение интересно длительным периодом проведения поддерживающей терапии пеметрекседом, сохраняющейся длительной стабилизацией заболевания на этом фоне, отсутствием токсичности.

Как упоминалось ранее, в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании III фазы PARAMOUNT более 6 циклов пеметрекседа в поддерживающем режиме получили лишь 23% больных, при этом максимальное число циклов — 19. Нашей пациентке было проведено 20 циклов поддерживающей терапии пеметрекседом, что превышает количество циклов, описанных в литературе. Согласно нашему клиническому наблюдению, от начала 2 линии противоопухолевой лекарственной терапии до прогрессирования прошло 20 месяцев, а от начала введения пеметрекседа в поддерживающем режиме до прогрессирования — 16 месяцев. В исследовании III фазы PARAMOUNT медиана ВБП от даты рандомизации составила 4,1 месяцев, а от начала индукционной терапии — 6,9 месяцев.

Длительное сохранение эффекта стабилизации, несмотря на первичный метастатический опухолевый процесс, статус ECOG 0, позволили при прогрессировании применить опцию иммунотерапии. На момент постановки диагноза нашей пациентке (апрель 2018 года) иммунотерапевтические препараты в лечении НМРЛ еще не столь широко применялись. Так, атезолизумаб был зарегистрирован в России только 18.01.2018 г. (а в клинко-статистической группе (КСГ) появился лишь в 2019 году). На момент начала лечения нашей больной, в России единственным зарегистрированным иммуноонкологическим препаратом для лечения метастатического НМРЛ являлся пембролизумаб (дата регистрации 18.11.2016 г.). Сегодня расширяются показания к использованию иммунотерапии в монорежиме и в сочетании с химиотерапией. Появился режим противоопухолевой лекарственной терапии пембролизумабом в сочетании с пеметрекседом и цисплатином/карбоплатином с последующим переходом на поддерживающий режим пеметрексед+пембролизумаб, что открывает новые перспективы для лечения больных неплоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого без активирующих мутаций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует возможность длительного контроля заболевания у пациентки с метастатической аденокарциномой легкого без активирующих мутаций в генах EGFR, BRAF, ALK, ROS1 при использовании комбинации препаратов платины и пеметрекседа с дальнейшим проведением поддерживающей терапии пеметрекседом.

### Участие авторов:

Владимирова Л.Ю. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, анализ и интерпретация данных.

Сторожакова А.Э. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, анализ и интерпретация данных.

Калабанова Е.А. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста, обработка материала, оформление библиографии, подготовка статьи.

Мещеряков П.Н. — подготовка иллюстраций.

Оськин С.В. — подготовка иллюстраций.

Кабанов С.Н. — оформление библиографии.

Саманева Н.Ю. — техническое редактирование.

Светицкая Я.В. — оформление библиографии.

Тишина А.В. — техническое редактирование.



## Список литературы

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019, 236 с.
2. Azzoli CG, Temin S, Aliff T, Baker S, Brahmer J, Johnson DH, et al. 2011 Focused Update of 2009 American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2011 Oct 1;29(28):3825–3831. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.34.2774>
3. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Бредер В.В., Горбунова В.А., Моисеенко Ф.В., Реутова Е.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO 2019;9(3s2):32–48. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-32-48>
4. Владимирова Л.Ю., Кит О.И., Шолохова Е.А. Роль гистологического и молекулярного анализа в выборе метода лечения немелкоклеточного рака легкого поздних стадий. *Фарматека*. 2012;(8(241)):9–22.
5. D'Addario G, Früh M, Reck M, Baumann P, Klepetko W, Felip E, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010 May;21(S5):v116–119. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq189>
6. Azzoli CG, Baker S, Temin S, Pao W, Aliff T, Brahmer J, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update on chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 20;27(36):6251–6266. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.5622>
7. Wakelee H, Belani CP. Optimizing first-line treatment options for patients with advanced NSCLC. *Oncologist*. 2005;10(S3):1–10. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-90003-1>
8. Sandler A. Bevacizumab in non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res*. 2007 Aug 1;13(15 Pt 2):s4613–4616. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-0647>
9. Кит О.И., Владимирова Л.Ю., Шолохова Е.А. Эффективность и профиль безопасности поддерживающей терапии пеметрекседом при немелкоклеточном раке легкого поздних стадий: обзор исследований III фазы. *Современная онкология*. 2013;15(1):8–13.
10. Владимирова Л.Ю., Сторожакова А.Э., Кабанов С.Н., Калабанова Е.А. Результаты лечения больных местнораспространенным и метастатическим неплоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого препаратом пеметрексед (собственный опыт). *Сибирский онкологический журнал*. 2016;15(1):26–30. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-1-26-30>
11. Paz-Ares L, de Marinis F, Dediu M, Thomas M, Pujol J-L, Bifulco P, et al. Maintenance therapy with pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care after induction therapy with pemetrexed plus cisplatin for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (PAR-AMOUNT): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012 Mar;13(3):247–255. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70063-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70063-3)
12. Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, Kim JH, Krzakowski M, Laack E, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet*. 2009 Oct 24;374(9699):1432–1440. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61497-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61497-5)

## Информация об авторах:

Владимирова Любовь Юрьевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4236-6476>, SPIN: 4857-6202, AuthorID: 289090, ResearcherID: U-8132-2019, Scopus Author ID: 7004401163

Сторожакова Анна Эдуардовна – к.м.н., заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии №2, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0965-0264>, SPIN: 2804-7474, AuthorID: 734057, ResearcherID: U-6202-2019, Scopus Author ID: 57045921800

Калабанова Елена Александровна\* – к.м.н., старший научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0158-3757>, SPIN: 9090-3007, AuthorID: 734992, ResearcherID: V-2943-2019, Scopus Author ID: 57046062200

Мещеряков Павел Николаевич – заведующий отделением рентгенодиагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 1273-1939, AuthorID: 733939

Оськин Сергей Витальевич – врач отделения рентгенодиагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 7604-3849, AuthorID: 734604

Кабанов Сергей Николаевич – к.м.н., врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8628-4240>, SPIN: 6369-0824, AuthorID: 794858, ResearcherID: V-3023-2019, Scopus Author ID: 57045732600

Саманева Наталья Юрьевна – врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0843-6012>, SPIN: 1181-0659, AuthorID: 734488, ResearcherID: AАН-7905-2019, Scopus Author ID: 57192874030

Светицкая Яна Владимировна – к.м.н., научный сотрудник отдела лекарственного лечения опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5371-0709>, SPIN: 6821-0327, AuthorID: 571593, ResearcherID: AАН-7906-2019

Тишина Анна Викторовна – врач отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7990-8710>, SPIN: 7686-3707, AuthorID: 965165, ResearcherID: H-2460-2018

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

# ПРОНИКНОВЕНИЕ В СВОБОДНУЮ БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ ПРИ ТРАНСАНАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПО ПОВОДУ АДЕНОМЫ

Ю.А.Геворкян, Н.В.Солдаткина\*, В.Е.Колесников, Д.А.Харагезов, А.В.Дашков, С.И.Полуэктов,  
Н.С.Самойленко

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

## РЕЗЮМЕ

Доброкачественные и злокачественные опухоли являются самыми распространенными заболеваниями прямой кишки и имеют тенденцию к росту. Для лечения опухолей прямой кишки разработаны различные методики: эндоскопическая электроэксцизия через колоноскоп, трансанальное удаление опухолей, трансабдоминальное удаление. Применение всех этих методов позволило определить их преимущества и как показания, так и ограничения и недостатки. Технические достижения современной онкологии привели к разработке метода трансанального удаления опухолей, имеющего ряд преимуществ: радикальность оперативного вмешательства, адекватность, функциональность. Область применения данной методики – это доброкачественные, а также малигнизированные опухоли прямой кишки. Одним из основных преимуществ данной технологии является минимальная частота послеоперационных осложнений, а такие интраоперационные осложнения, как проникновение в свободную брюшную полость при трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки встречаются достаточно редко. Немаловажным является также то, что метод трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки отличается также хорошими онкологическими и функциональными результатами (по данным различных исследований). Представляем клинический случай проникновения в свободную брюшную полость во время трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки по поводу аденомы. Этот случай также интересен тем, что у больного было также еще одно осложнение – послеоперационное кровотечение из прямой кишки, которое потребовало оперативного вмешательства, также с применением миниинвазивного доступа.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность благополучного ушивания проникающих отверстий в брюшную полость, возникающих при трансанальном эндоскопическом удалении опухолей прямой кишки, верхний полюс которых оказывается расположенным выше тазовой брюшины и эффективной малоинвазивной тактики при развитии послеоперационного кровотечения.

### Ключевые слова:

трансанальное эндоскопическое удаление опухоли, трансабдоминальное удаление, органосохраняющий метод лечения, доброкачественные опухоли прямой кишки, малигнизированные опухоли прямой кишки, опухоли прямой кишки.

### Для корреспонденции:

Солдаткина Наталья Васильевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: [snv-rnioi@yandex.ru](mailto:snv-rnioi@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>

SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Для цитирования:

Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Дашков А.В., Полуэктов С.И., Самойленко Н.С. Проникновение в свободную брюшную полость при трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки по поводу аденомы. Южно-Российский онкологический журнал. 2021; 2(1): 43-49. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-5>

Получено 08.10.2020, Рецензия (1) 19.10.2020, Рецензия (2) 17.01.2021, Опубликовано 29.03.2021



## PENETRATION INTO FREE ABDOMINAL CAVITY DURING TRANSANAL ENDOSCOPIC RECTAL RESECTION FOR ADENOMA

Yu.A.Gevorkyan, N.V.Soldatkina\*, V.E.Kolesnikov, D.A.Kharagezov, A.V.Dashkov, S.I.Poluektov, N.S.Samoylenko

National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

### ABSTRACT

Benign and malignant tumors are the most common diseases of the rectum and tend to grow. Various techniques have been developed for the treatment of rectal tumors: endoscopic electroexcision through a colonoscope, transanal removal of tumors, and transabdominal removal. The use of all these methods made it possible to determine their advantages and indications, as well as limitations and disadvantages. Technical advances in modern oncology resulted in developing a method for transanal tumor removal with a number of advantages: radical surgery, adequacy, and functionality. This technique can be used in benign and malignant rectal tumors. One of its main advantages involves a small number of postoperative complications, while intra-operative complications such as penetration into the free abdominal cavity during transanal endoscopic resection of the rectum are quite rare. It is also important that the method of transanal endoscopic resection of the rectum also has good oncological and functional results (according to various studies). We present a clinical case of penetration into the free abdominal cavity during transanal endoscopic rectal resection for adenoma. This case is also interesting in that the patient also had another complication — postoperative bleeding from the rectum, which required surgical intervention, also with the use of a minimally invasive approach. This clinical observation demonstrates successful suturing of penetrating openings into the abdominal cavity arising during transanal endoscopic removal of rectal tumors with the upper pole located above the pelvic peritoneum and effective minimally invasive tactics in the development of postoperative bleeding.

### Keywords:

transanal endoscopic tumor removal, transabdominal removal, organ-preserving treatment, benign rectal tumors, malignant rectal tumors, rectal tumors.

### For correspondence:

Natalya V. Soldatkina – Dr. Sci. (Med.), leading researcher, department of general oncology, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: [snv-rnoi@yandex.ru](mailto:snv-rnoi@yandex.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>

SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

**Information about funding:** no funding of this work has been held.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Kolesnikov V.E., Kharagezov D.A., Dashkov A.V., Poluektov S.I., Samoylenko N.S. Penetration into free abdominal cavity during transanal endoscopic rectal resection for adenoma. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 43-49. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-5>

Received 08.10.2020, Review (1) 19.10.2020, Review (2) 17.01.2021, Published 29.03.2021

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Направленность современной онкологии к органосохраняющим методам лечения, технические разработки способствовали появлению метода трансанального удаления опухолей прямой кишки с использованием системы для обеспечения возможностей микрохирургических манипуляций [1–3]. В мировой практике уже имеется опыт применения метода трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки с удалением опухолей, который выявил его очевидные преимущества: во-первых, это радикальность самого оперативного вмешательства (так как метод позволяет удалять опухоли единым блоком в окружении здоровых тканей); во-вторых, это адекватность оперативного вмешательства (то есть сведение к минимуму рисков возникновения интра- и послеоперационных осложнений); в третьих, это функциональность оперативного вмешательства (то есть, сохранение или быстрое восстановление функции прямой кишки после операции) [4–8]. Основной областью применения метода трансанальной эндоскопической хирургии в настоящее время являются доброкачественные, малигнизированные опухоли прямой кишки, а также начальные формы злокачественных опухолей, которые расположены ниже тазовой брюшины. Минимальное число послеоперационных осложнений является также явным преимуществом метода трансанальной эндохирургии опухолей прямой кишки. Данные разных авторов свидетельствуют о том, что кровотечения после трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки случаются в 3,7–9,1% оперативных вмешательств, свищи и абсцессы в полости малого таза – до 1,7–4,1% [9]. Еще реже наблюдаются такие интраоперационные осложнения, как проникновение в свободную брюшную полость при трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки.

В связи с вышесказанным интересным представляется наше клиническое наблюдение.

### Описание клинического случая

Больной С., 1946 года рождения, поступил в отделение абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России 10.02.2019 г. с жалобами на примесь крови, слизи в кале, тенезмы. Считает себя больным в течение 3 месяцев. При обследовании: ФКС от 25.01.2019 г. от 5 см до 15–17 см от ануса по передней стенке стелющаяся

плоская опухоль шириной до 4 см. Гистологический анализ № 85905–909: папиллярная аденома. УЗИ брюшной полости 17.01.2019 патологических изменений не выявило. Объективно: Рост – 166 см, вес – 65 кг, ИМТ – 23,6. Состояние больного относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены и не пальпируются. Пульс 78 в минуту, АД 130/80 мм.рт.ст.. Тоны сердца ритмичные. В легких при аускультации выслушивается везикулярное дыхание над всей поверхностью легких, хрипы не выслушиваются. Язык влажный, без налета. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Поколачивание в поясничной области безболезненное с обеих сторон. Периферические отеки не выявляются. Пальцевое исследование прямой кишки: от 5 см от ануса по передней стенке прямой кишки мягкое образование, верхний край пальцем не достижим. Установлен диагноз: ворсинчатая опухоль прямой кишки. Клинико-лабораторное обследование не выявило значительных отклонений, предоперационная подготовка была стандартной. 11.02.2019 г. больной взят в операционную. Решено было выполнить трансанальную эндоскопическую резекцию прямой кишки с полнослойным удалением стенки кишки с опухолью. Этапы оперативного вмешательства: под общей анестезией в положении больного на животе с разведенными в стороны ногами, после обработки операционного поля, в прямую кишку установлен операционный ректоскоп (KarlStorz, Германия), который адаптирован к лапароскопической стойке, при этом использовано специальное приспособление для фиксации ректоскопа к операционному столу. Также использованы инсуффлятор для нагнетания во время вмешательства углекислого газа в прямую кишку и набор инструментов для эндоскопических манипуляций (электрокоагулятор, коагуляционные ножницы «Harmonic», ножницы, зажимы). Визуализирована стелющаяся плоская опухоль от 5 см до 15 см от анодермального перехода по задней стенке прямой кишки шириной до 4 см (рис. 1). Первым этапом произведена точечная разметка коагулятором линии резекции стенки прямой кишки, отступив от края опухоли на 1 см. Следующим этапом произведено полностенное иссечение участка стенки прямой кишки с опухолью коагуляционными ножницами «Harmonic» в пределах здоровых тканей по линии разметки стенки кишки с частью прилегающей мезоректальной клетчатки.

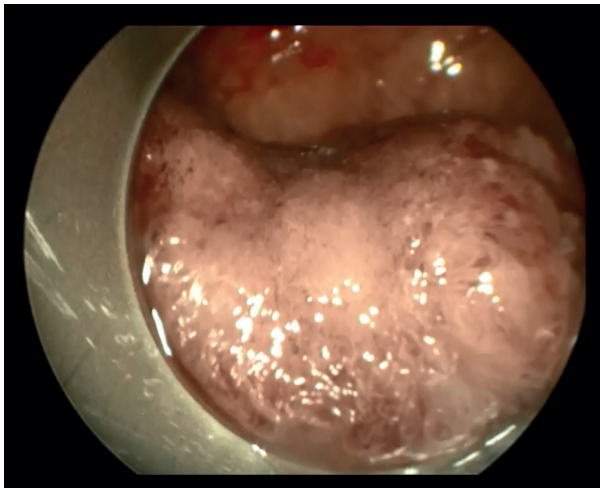


Рис. 1. Вид опухоли прямой кишки.

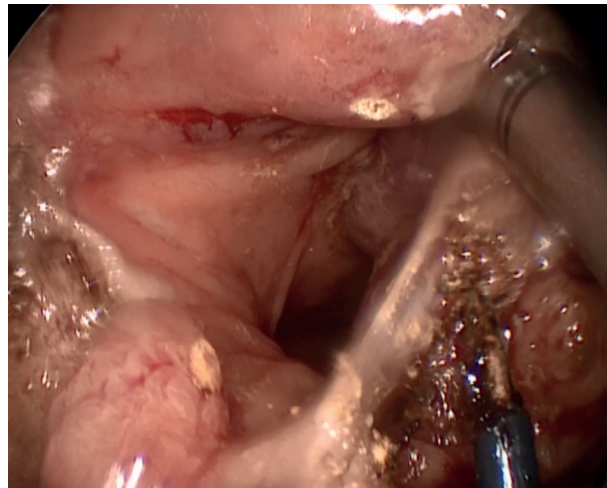


Рис. 2. Удаление верхней части опухоли прямой кишки.

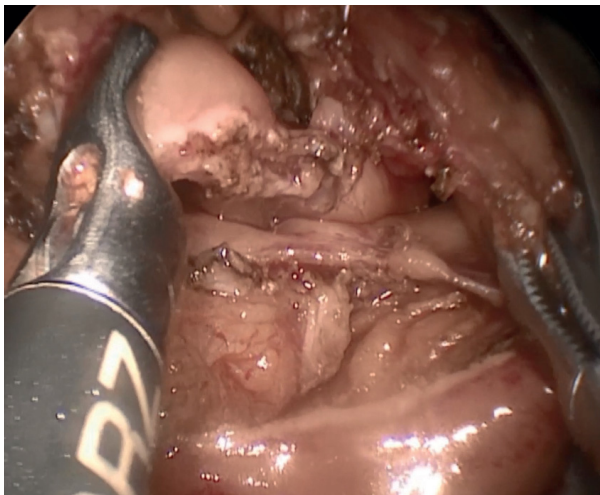


Рис. 3. Проникающее отверстие в свободную брюшную полость.

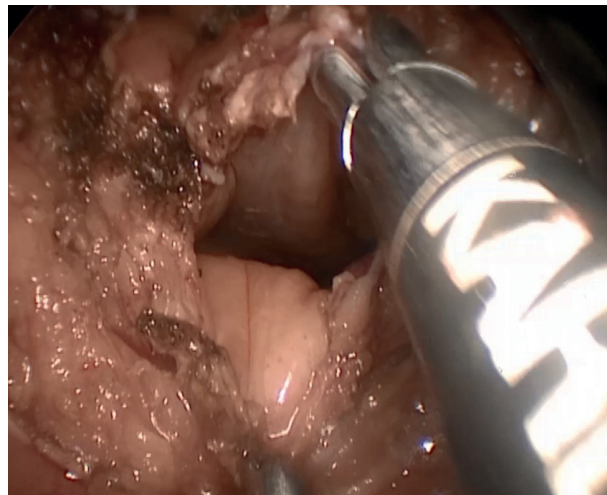


Рис. 4. Через отверстие в прямой кишке видна тазовая брюшина и сероза прямой кишки.

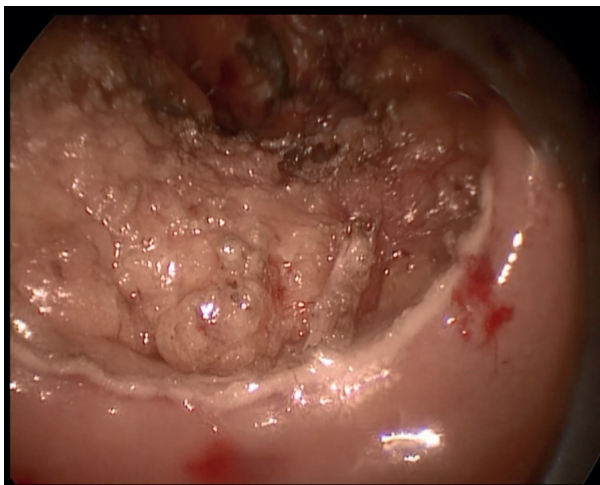


Рис. 5. Стенка прямой кишки после резекции стенки.

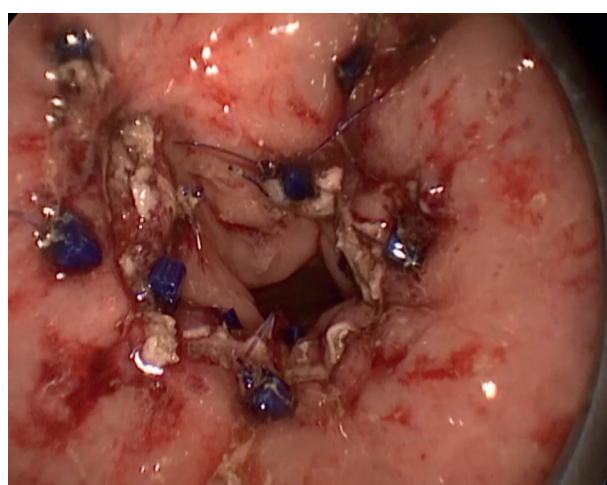


Рис. 6. Дефект стенки прямой кишки ушит поперечно.



Для удобства иссечения стенки кишки производили захват зажимом стенки кишки с опухолью, а затем мы приподнимали ее. Иссечение стенки кишки производили в проксимальном направлении (рис. 2), при этом при удалении верхней части опухоли оказалось, что она располагается выше тазовой брюшины, образовалось отверстие диаметром до 4 см, проникающее в свободную брюшную полость (рис. 3, 4). Учитывая развитие данного осложнения, возможны были следующие решения проблемы: низкая резекция прямой кишки или ушивание дефекта стенки прямой кишки. В литературе при этом обсуждаются вопросы о наложении превентивной колостомы в случае ушивания дефекта стенки кишки. Мы приняли решение ушить дефект стенки прямой кишки. Ушивание стенки прямой кишки (рис. 5) нами произведено в поперечном направлении непрерывным швом (Polisorb, Моноcryl 2/0), при этом края нити были зафиксированы специальными клипсами (Lapra) (рис. 6). Основываясь на данных об отсутствии натяжения и достаточном герметизме линии наложенного шва, превентивная кишечная стома нами не накладывалась. Суммарно продолжительность оперативного вмешательства составила 135 мин. Интраоперационная кровопотеря была минимальна — 20 мл. Послеоперационное морфологическое исследование № 9384–87/19: тубулярно-папиллярная аденома прямой кишки, по линиям резекции опухоли нет. Послеоперационный период у этого пациента осложнился также кишечным кровотечением в объеме около 300 мл на 2 сутки после операции. Было принято решение о срочной операции, причем использован был также операционный ректоскоп с лапароскопической стойкой. Во время операции были удалены кровь и сгустки из прямой кишки, визуализирована линия шва прямой кишки. Признаков продолжающегося кровотечения обнаружено не было. В дальнейшем послеоперационный период протекал гладко. Больному проводилась антибиотикотерапия 3 суток, бесшлаковая диета — в течение 6 суток. Стул был на 4 сутки. Пациент был выписан на 8 сутки после повторного оперативного вмешательства. При наблюдении до настоящего времени рецидива опухоли не возникло.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Такие интраоперационные осложнения, как проникновение в свободную брюшную полость при трансанальной эндоскопической резекции прямой

кишки встречаются редко, так в нашей клинической практике оно произошло в одном из 46 трансанальных эндоскопических вмешательств на прямой кишке. Также редки и послеоперационные кишечные кровотечения при подобных вмешательствах. По данным литературы общая частота осложнений при трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки по поводу доброкачественных и злокачественных опухолей составляет от 6% до 31%. При этом интраоперационные осложнения (проникновение в свободную брюшную полость и кровотечение) могут потребовать лапаротомии. Частота проникновения в свободную брюшную полость наблюдается до 9%, частота кровотечений — 1–13% [10, 11]. Al-Najami et al. [12] сообщают, что в их исследовании 5 из 12 пациентов (42%) с проникновением в свободную брюшную полость потребовалась конверсия в открытую хирургию (операция Гартмана, низкая передняя резекция прямой кишки, чрезбрюшинное ушивание дефекта кишки), остальным пациентам (58%) дефект кишки удалось ушить трансанально. В литературе даже описано одно наблюдение развития сепсиса при пневмоперитонеуме после трансанальной эндоскопической резекции прямой кишки [13]. Тем не менее, при проникновении в свободную брюшную полость не всегда требуется лапаротомия, возможно местное ушивание. Так, в исследовании Ganai S. et al. [14] у 9 из 144 пациентов при трансанальной эндоскопической резекции возникло проникновение в свободную брюшную полость, и во всех случаях удалось местно ушить дефект и избежать передней резекции прямой кишки. Однако, проникновение в свободную брюшную полость значительно увеличивает продолжительность пребывания пациентов в стационаре [12, 15]. Описания в литературе сочетания проникновения в брюшную полость и кровотечения мы не встречали. Наш пациент собрал два осложнения: и проникновение в свободную брюшную полость, и кишечное кровотечение. При этом несмотря на различные тактические подходы к решению этой проблемы, вплоть до выполнения резекции прямой кишки, возможно сохранить минимальноинвазивный подход оперативного вмешательства, даже при развитии осложнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возможность благополучного ушивания проникающих отверстий в брюшную полость, воз-

никающих при трансанальном эндоскопическом удалении опухолей прямой кишки, верхний полюс которых оказывается расположенным выше тазовой брюшины, а также возможность не накладывать превентивную кишечную стому при надежном ушивании

дефекта стенки прямой кишки. Наше клиническое наблюдение также демонстрирует возможность повторных трансанальных оперативных вмешательств при возникновении urgentных послеоперационных осложнений таких, как кишечное кровотечение.

#### Участие авторов:

Геворкян Ю.А. – концепция и дизайн исследования.

Солдаткина Н.В. – научное редактирование, написание текста статьи.

Колесников В.Е. – оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

Харагезов Д.А. – оформление библиографии, подготовка иллюстраций.

Дашков А.В. – сбор, анализ и интерпретация данных.

Полуэктов С.И. – подготовка статьи.

Самойленко Н.С. – подготовка статьи, техническое редактирование.

#### Список литературы

1. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В. Современные возможности колопроктологии: трансанальная эндоскопическая хирургия. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015;25(4):86–91.
2. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гречкин Ф.Н., Харагезов Д.А. Трансанальная эндоскопическая хирургия в лечении опухолей прямой кишки. Колопроктология. 2014;(3(49)):125–131.
3. Buess G, Theiss R, Hutterer F, et al. Die transanale endoscopische Rectumoperation – Erprobung einer neuen Methode im Tierversuch. Leber Magen Darm. 1983;(13):73–77.
4. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Каймакчи О.Ю. Лапароскопическая комбинированная резекция сигмовидной кишки, пангистерэктомия с удалением препарата через культю влагалища. Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. 2014;(11):63–65.
5. Buess G, Kipfmüller K, Hack D, Grüssner R, Heintz A, Junginger T. Technique of transanal endoscopic microsurgery. Surg Endosc. 1988;2(2):71–75.  
<https://doi.org/10.1007/BF00704356>
6. De Graaf EJR, Doornebosch PG, Tollenaar R a. EM, Meerhoeck-Klein Kranenbarg E, de Boer AC, Bekkering FC, et al. Transanal endoscopic microsurgery versus total mesorectal excision of T1 rectal adenocarcinomas with curative intention. Eur J Surg Oncol. 2009 Dec;35(12):1280–1285.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.05.001>
7. Huber PJ, Reiss G. Rectal tumors: treatment with a posterior approach. Am J Surg. 1993 Dec;166(6):760–763.  
[https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80694-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80694-4)
8. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Koeckerling F, Gastinger I, et al. Oncological outcome of local vs radical resection of low-risk pT1 rectal cancer. Arch Surg. 2007 Jul;142(7):649–655.  
<https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.649>
9. Черниковский И.Л. Современные возможности хирургического лечения доброкачественных новообразований прямой кишки с использованием методики трансанальной эндоскопической микрохирургии: Дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2015, 179 с.
10. Guerrieri M, Baldarelli M, Morino M, Trompetto M, Da Rold A, Selmi I, et al. Transanal endoscopic microsurgery in rectal adenomas: experience of six Italian centres. Dig Liver Dis. 2006 Mar;38(3):202–207.  
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.11.014>
11. Kunitake H, Abbas MA. Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: a review. Perm J. 2012;16(2):45–50.  
<https://doi.org/10.7812/tpp/11-120>
12. Al-Najami I, Rancinger CP, Larsen MK, Thomassen N, Buch N, Baatrup G. Transanal endoscopic microsurgery for advanced polyps and early cancers in the rectum-Long-term outcome: A STROBE compliant observational study. Medicine (Baltimore). 2016 Sep;95(36):e4732.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004732>
13. Martins BAA, Coura M de MA, de Almeida RM, Moreira NM, de Sousa JB, de Oliveira PG. Pneumoretroperitoneum and Sepsis After Transanal Endoscopic Resection of a Rectal Lateral Spreading Tumor. Ann Coloproctol. 2017 Jun;33(3):115–118.  
<https://doi.org/10.3393/ac.2017.33.3.115>
14. Ganai S, Kanumuri P, Rao RS, Alexander AI. Local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal polyps and early cancers. Ann Surg Oncol. 2006 Apr;13(4):547–556.  
<https://doi.org/10.1245/ASO.2006.04.010>
15. Gavagan JA, Whiteford MH, Swanstrom LL. Full-thickness intraperitoneal excision by transanal endoscopic microsurgery does not increase short-term complications. Am J Surg. 2004 May;187(5):630–634.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2004.01.004>



---

#### Информация об авторах:

Геворкян Юрий Артушевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-7363>, SPIN: 8643-2348, AuthorID: 711165

Солдаткина Наталья Васильевна\* – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>, SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

Колесников Владимир Евгеньевич – д.м.н., хирург отделения абдоминальной онкологии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5205-6992>, SPIN: 9915-0578, AuthorID: 705852

Харাগезов Дмитрий Акимович – к.м.н., хирург, заведующий отделением торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0640-2994>, SPIN: 5120-0561, AuthorID: 733789

Дашков Андрей Владимирович – к.м.н., хирург отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3867-4532>, SPIN: 4364-9459, AuthorID: 308799

Полуэктов Сергей Игоревич – хирург отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 4267-3840, Author ID: 842869

Самойленко Николай Сергеевич – аспирант отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1558-3205>, SPIN: 7402-4771, AuthorID: 1045901

## ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.В.Выхристюк<sup>1</sup>, Г.Е.Ройтберг<sup>1,3\*</sup>, Ж.В.Дорош<sup>1</sup>, Н.В.Карасева<sup>2</sup>, Р.А.Акобова<sup>2</sup>

1. ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
2. ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
3. ОАО «Медицина», 125047, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., д. 10

### РЕЗЮМЕ

По данным российской статистики рак молочной железы занимает первое место среди злокачественных новообразований среди женщин (20,9%). Наибольшая доля случаев рака молочной железы выявляется у женщин в возрасте от 35 до 55 лет. Поэтому актуальным вопросом становится не только оказание специализированной медицинской помощи пациентам, но и профилактика развития этого заболевания. Почти 70% злокачественных новообразований, в том числе и рак молочной железы, провоцируются экзогенными факторами. В этой статье представлен обзор литературы о первичной профилактике рака молочной железы. Установлено, что образ жизни женщины, питание, ее физическая активность, вредные привычки могут оказывать потенцирующее влияние на развитие рака молочной железы.

**Заключение.** В настоящее время профилактика рака молочной железы играет ключевую роль в борьбе с этим заболеванием. Женщины среднего возраста (на который приходится основной пик заболеваемости) должны понимать, что путем изменения поведения возможно снизить риск развития этого заболевания. Кроме того, повышение осведомленности женщин о раке молочной железы и его профилактике может способствовать снижению заболеваемости и финансовых затрат на лечение.

### Ключевые слова:

рак молочной железы, профилактика, заболеваемость, индекс массы тела, употребление алкоголя, питание.

### Для корреспонденции:

Ройтберг Григорий Ефимович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Президент клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Адрес: 125047, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., д. 10

E-mail: [jdorosh@medicina.ru](mailto:jdorosh@medicina.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>

SPIN: 1032-9122, AuthorID: 218525

**Информация о финансировании:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Для цитирования:

Выхристюк Ю.В., Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Карасева Н.В., Акобова Р.А. Профилактика развития рака молочной железы. Южно-Российский онкологический журнал. 2021; 2(1): 50-56. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-6>

Получено 17.12.2020, Рецензия (1) 13.01.2021, Рецензия (2) 22.01.2021, Опубликовано 29.03.2021

## PREVENTIVE MEASURES AGAINST DEVELOPMENT OF BREAST CANCER

Yu.V.Vykhristyuk<sup>1</sup>, G.E.Roitberg<sup>1,3\*</sup>, J.V.Dorosh<sup>1</sup>, N.V.Karaseva<sup>2</sup>, R.A.Akobova<sup>2</sup>

1. N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

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

3. Medicina, 10 2<sup>nd</sup> Tverskaya-Yamskaya lane, Moscow 125047, Russian Federation

### ABSTRACT

According to Russian statistics, breast cancer ranks first among malignant neoplasms among women (20.9%). The largest proportion of breast cancer cases is detected in women aged 35 to 55 years. Therefore, an urgent issue is not only the provision of specialized medical care to patients, but also the prevention of the development of the disease. Almost 70% of malignant neoplasms, including breast cancer, are provoked by exogenous factors. This article provides an overview of the literature on primary breast cancer prevention. It is established that a woman's lifestyle, diet, physical activity, and bad habits can have a potentiating effect on the development of breast cancer.

**Conclusions.** Currently, breast cancer prevention plays a key role in the fight against this disease. middle-aged women (who account for the main peak of morbidity) should understand that by changing behavior, it is possible to reduce the risk of developing breast cancer. In addition, increasing women's awareness of breast cancer and its prevention can help reduce the incidence and financial costs of treatment.

### Keywords:

breast cancer, prevention, morbidity, body mass index, alcohol consumption, nutrition.

### For correspondence:

Grigory E. Roitberg – Dr. Sci. (Med.), professor, academician of the RAS, head of the Department of therapy, general medical practice and nuclear medicine of faculty of additional professional education of N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russian Federation. President of the clinic "Medicina", Moscow, Russian Federation.

Address: 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

Address: 10 2<sup>nd</sup> Tverskaya-Yamskaya lane, Moscow 125047, Russian Federation

E-mail: [jdorosh@medicina.ru](mailto:jdorosh@medicina.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>

SPIN: 1032-9122, AuthorID: 218525

**Information about funding:** no funding of this work has been held.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Vykhristyuk Yu.V., Roitberg G.E., Dorosh J.V., Karaseva N.V., Akobova R.A. Preventive measures against development of breast cancer. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 50-56. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-6>

## ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин [1–4]. В мире РМЖ встречается в 22,9% [5]. В России РМЖ занимает первое место, является ведущей онкологической патологией среди женщин [6]. Доля РМЖ составляет 20,9% в структуре злокачественных новообразований у лиц женского пола [7].

В Соединенных Штатах более 20% случаев РМЖ диагностируется у женщин в возрасте до 50 лет, лишь более 4% — в возрасте до 40 лет [8]. Удельный вес РМЖ в зависимости от возраста пациенток в России представлен на рисунке 1 [7]. По данным российской статистики наибольшая доля случаев РМЖ выявляется у женщин в возрасте от 35 до 55 лет [7]. Поэтому профилактика РМЖ должна начинаться заблаговременно, с 25–30 лет. Важной целью профилактики является трижды негативный РМЖ, который встречается от 10% до 20% среди всех злокачественных новообразований молочной железы [9]. Известно, что трижды негативный РМЖ тяжело поддается лечению [10].

Почти 70% злокачественных новообразований провоцируются экзогенными факторами. В случае развития РМЖ эти показатели достигают 90–95% [11]. В настоящее время имеется множество исследований, указывающих на влияние образа жизни (диета с высоким содержанием жиров, упо-

ребление алкоголя, недостаток физической нагрузки) и факторов окружающей среды на развитие РМЖ, устранение которых может способствовать снижению заболеваемости и смертности [11].

Регулярная физическая активность и поддержание нормального веса тела — ключевые направления в профилактике РМЖ [12]. По мнению китайских исследователей, ежедневные физические упражнения снижают риск развития РМЖ у женщин в пременопаузальном и постменопаузальном периодах, а устранение гиподинамии может предотвратить примерно 10% случаев РМЖ [13]. Активные спортивные занятия способствуют снижению риска развития РМЖ. Даже умеренная физическая активность, такая как быстрая ходьба, приносит пользу. По данным исследования Американского онкологического общества, у женщин, которые ходили пешком не менее 7 часов в неделю, частота выявления РМЖ в постменопаузе была на 14% меньше по сравнению с женщинами, которые ходили ≤3 часов в неделю [14]. У женщин с высокой физической активностью риск РМЖ снизился на 25% по сравнению с наименее активными респондентами [14]. В другом исследовании было зафиксировано, что если женщина постменопаузального возраста совершает ежедневные прогулки в течение одного часа, то риск РМЖ снижается на 15% по сравнению с женщинами, которые ведут малоподвижный образ жизни [15]. Интересно отметить, что риск развития РМЖ у женщины среднего возраста заметно снижается, если она на протяжении всей своей жизни занимается спортом [16].

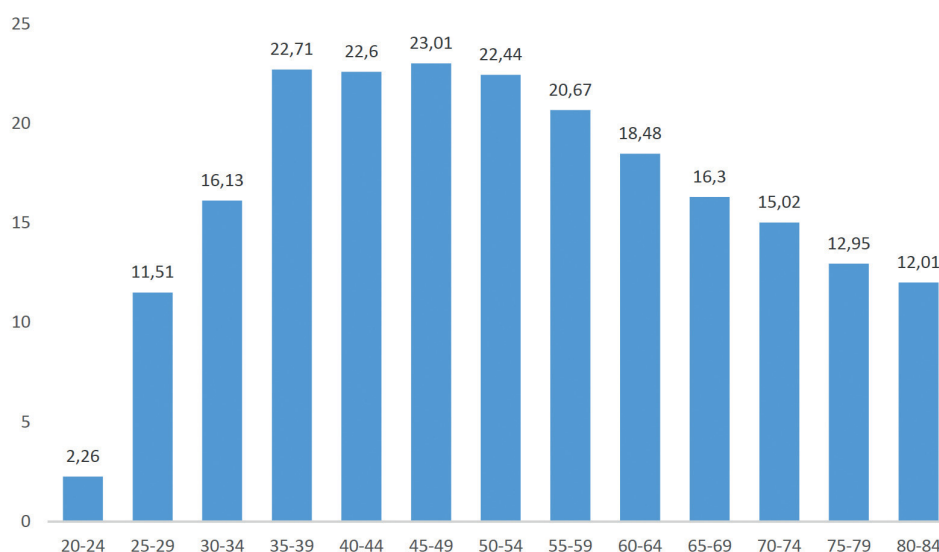


Рис. 1. Удельный вес (%) РМЖ в зависимости от возраста пациенток [7].



Малоактивный образ жизни часто коррелирует с избыточной массой тела. Так, по данным статистики США более двух третей взрослого населения имеют избыточный вес индекса массы тела (ИМТ) — 25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>, или страдают ожирением (ИМТ, ≥30,0 кг/м<sup>2</sup>) [17]. В исследовании «Здоровье медсестер» было зафиксировано, что повышенная масса тела у девушек 18 лет значительно увеличивает риск развития РМЖ у них в будущем, который напрямую связан с количеством прибавленных килограмм [15]. Особое внимание ученые уделяют коррекции веса у женщин менопаузального периода. Так как метаболизм андрогенов в эстрогены в жировой ткани способствует повышению уровня циркулирующих эстрогенов, а их избыток увеличивает риск развития РМЖ [18]. В мета-анализе 2008 года, было отмечено, что увеличение ИМТ на каждые 5 кг/м<sup>2</sup> увеличивает риск развития РМЖ в постменопаузе на 12% [19]. Среди женщин в постменопаузе, которые следили за своим весом, или снизили его на 10 кг и более, риск развития РМЖ уменьшается в два раза по сравнению с женщинами, у которых был стабильный высокий вес. Таким образом, коррекция веса тела у женщины в зрелом возрасте — одно из важных направлений первичной профилактики РМЖ.

Употребление алкогольных напитков является фактором риска развития РМЖ у женщин [8]. Известно, что этанол влияет на концентрацию эстрогена с помощью нескольких механизмов [20]:

- повышает активность ароматазы,
- ингибирует ферменты, участвующие в деградации эстрогена,
- усиливает окислительный стресс печени, что приводит к угнетению метаболизма стероидов,
- уменьшает секрецию мелатонина, что подавляет выработку эстрогена

В результате эстрогены могут оказывать канцерогенное действие на ткань молочной железы.

Замечено, что употребление алкоголя в количестве 10 г в день (в пересчете на спирт) приводит к увеличению риска развития РМЖ на 7–10% [21]. У женщин, употребляющих спиртные напитки в среднем от трех до шести раз в неделю, на шанс развития РМЖ увеличивается на 15% по сравнению с теми, кто ведет трезвый образ жизни [18]. У женщин-алкоголиков, потребляющих спиртные напитки два раза в день и более, риск развития РМЖ на 51% выше [8].

На риск развития РМЖ влияет не только количество употребляемого алкоголя, но и возраст

женщины. Доказано, что употребление алкоголя в подростковом возрасте значительно увеличивает риск пролиферативных доброкачественных изменений молочной железы у женщин среднего возраста [20]. Употребление алкоголя в молодом возрасте провоцирует развитие инвазивного рака молочной железы у женщин в пременопаузальном периоде [8].

Риск развития РМЖ выше у женщин, которые употребляют безалкогольные напитки промышленного изготовления более одного раза в месяц [22]. Безалкогольные напитки промышленного изготовления имеют высокую калорийность и приводят к увеличению ИМТ, ожирению и инсулинорезистентности, которые являются медиаторами риска РМЖ.

Многие авторы отмечают, что неправильное и несбалансированное питание потенцируют риск развития РМЖ [23]. Красное и переработанное мясо, продукты питания богатые углеводами, насыщенными жирами считаются потенциальными факторами риска РМЖ, поскольку они повышают уровень циркулирующего эндогенного эстрогена, инсулиноподобного фактора роста — 1 [24]. В комплексном мета-анализе, включающем 17 проспективных исследований, была оценена связь употребления красного и переработанного мяса с риском РМЖ [25]. Было доказано, что употребление красного мяса связано с повышением развития риска РМЖ на 6%, а использование переработанного мяса приводит к увеличению риска РМЖ на 9% [25]. Известно, что нитрат натрия в обработанном мясе, таком как колбаса, гамбургеры и пицца, превращается в нитрозамин, который является известным канцерогеном. Исследователи из Польши сообщили, что вероятность РМЖ увеличивается в 3 раза при ежедневном потреблении фаст-фуда [26]. Так же на процессы канцерогенеза оказывает влияние и высокая температурная обработка мяса. Так, приготовление красного мяса при высокой температуре увеличивает образование канцерогенных веществ, включая гетероциклические амины, N-нитрозосоединения и полиароматические углеводороды [5]. Регулярное употребление жареной пищи увеличивает риск развития РМЖ в 4,5 раза (95% доверительный интервал, 2,1–9,4) [27].

Употребление молока и молочных продуктов, содержащих насыщенные жиры, кальций, витамин D, бутират, лактоферрин и конъюгированную линолевую кислоту, снижает риск развития РМЖ [5]. Мета-анализ 18 проспективных когортных исследо-

ваний ( $n=24\ 187$ ) показал, что повышенное потребление молочных продуктов, приводит к снижению риска РМЖ (OR 0,85; 95% доверительный интервал: 0,76–0,95;  $P=0,01$ ) [28]. Эти данные были подтверждены Zang J. et al. в крупнейшем мета-анализе 22 проспективных когортных исследований (1 566 940 участников) и пяти исследований «случай-контроль» (33 372 участника) [29]. Авторы обнаружили значительную зависимость дозы, длительности употребления и вида молочных продуктов и развитием РМЖ: высокое ( $> 600$  г/день) и умеренное (400–600 г/день) потребление молочных продуктов более эффективно снижает риск РМЖ по сравнению с низким потреблением молочных продуктов ( $<400$  г/день) [29].

Употребление растительной пищи, фруктов и овощей способствуют снижению оксидативного стресса [30] и профилактике канцерогенеза. В Итальянском исследовании European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC) была показана прямая связь между высоким потреблением листовых и плодовых овощей, а также сырых томатов и низким риском развития РМЖ [31]. Использование в питании каротиноидсодержащих продуктов также снижает пролиферативные процессы в молочной железе [15]. Высокое употребление растительного белка и клетчатки обратно пропорциональны риску развития новообразований молочной железы [32]. Регулярное употребление овощей и фруктов (до 2–3 раз в день) снижает вероятность развития РМЖ (OR, 2,8; 95% ДИ, 1,7–4,5) [27].

Употребление морепродуктов с высоким содержанием эйкозапентаеновой (ЕРА) и докозагексаеновой (DHA) кислот (Омега-3 ПНЖК) снижает частоту РМЖ более чем на 5% [5]. Омега-3 ПНЖК подавляют антиоксидантную активности раковых клеток и могут связываться с ядерными рецепторами в опухолевых клетках, модулируя экспрессию генов-мишеней, участвующих в метаболизме липидов и апоптозе клеток [33].

Была обнаружена значительная взаимосвязь между потреблением сладких продуктов и риска развития РМЖ [27]. Так, относительный риск раз-

вития РМЖ у женщин, регулярно употреблявших сладкое более месяца, был 2,6 (95% ДИ; 1,7–3,9) [27].

Некоторые экзогенные факторы могут оказывать влияние на развитие определенного типа РМЖ. Например, грудное вскармливание предупреждает развитие трижды негативного РМЖ [34]. В проспективном исследовании было продемонстрировано, что грудное вскармливание в течение 4 месяцев или дольше снижает риск базальноподобного РМЖ на 40% (относительный риск 0,6; 95% доверительный интервал 0,4–0,9) [35]. Исследование EPIC, проведенное на большой ( $n=337\ 327$ ) гетерогенной когорте женщин, показало положительную корреляцию между высоким потреблением жирной пищи с высоким содержанием насыщенных жиров и развитием эстроген позитивного подтипа РМЖ [31].

Таким образом, по мнению специалистов, более половины всех случаев РМЖ можно предотвратить с помощью пропаганды и внедрения здорового образа жизни [8]. Понятно, что такие факторы риска РМЖ, как ожирение и недостаточная физическая активность, никогда не будут полностью устранены. Но, ранняя профилактика этих заболеваний, может предотвратить тысячи новых ежегодных случаев РМЖ [8, 36].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика рака молочной железы в настоящее время играет ключевую роль в борьбе с этим заболеванием. Основной стратегией первичной профилактики РМЖ является позиционирование здорового образа жизни женщины: регулярная физическая активность, правильное питание, коррекция веса и умеренное потребление алкоголя. Женщины среднего возраста (на который приходится основной пик заболеваемости) должны понимать, что путем изменения поведения возможно снизить риск развития РМЖ. Кроме того, повышение осведомленности женщин о РМЖ и его профилактике может способствовать снижению заболеваемости и финансовых затрат на лечение.

### Участие авторов:

Выхристюк Ю.В. – концепция исследования, написание текста.

Ройтберг Г.Е. – дизайн исследования, научное редактирование.

Дорош Ж.В. – написание текста, подбор литературы.

Карасева Н.В. – работа с иллюстрациями, техническая работа с текстом.

Акоובה Р.А. – оформление списка литературы, перевод резюме на английский язык.

## Список литературы

1. Inchina V.I., Izbastyeva M.D., Tarasova T.V., Ulanova T.V., Avanesov A.M., Khaydar D.A. Antitumor efficacy of liposomal doxorubicin hydrochloride in combination with tamoxifen. Experimental study. *Archiv euromedica*. 2020;10(3):22–24. <http://doi.org/10.35630/2199-885X/2020/10/3.4>
2. Рассказова Е.А., Рожкова Н.И. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы. *Исследования и практика в медицине*. 2014;1(1):45–51. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-1-45-51>
3. Matutino A, Joy AA, Brezden-Masley C, Chia S, Verma S. Hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer: redrawing the lines. *Curr Oncol*. 2018 Jun;25(-Suppl 1):S131–S141. <https://doi.org/10.3747/co.25.4000>
4. Малащенко В.Н., Сгонник А.В. Способ прогнозирования рака молочной железы с помощью анкетирования. *Исследования и практика в медицине*. 2017;4(1):68–73. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-1-9>
5. De Cicco P, Catani MV, Gasperi V, Sibilano M, Quaglietta M, Savini I. Nutrition and Breast Cancer: A Literature Review on Prevention, Treatment and Recurrence. *Nutrients*. 2019 Jul 3;11(7):1514. <https://doi.org/10.3390/nu11071514>
6. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. Скрининг и профилактика рака молочной железы в работе врача первичного звена. *Вестник Росздравнадзора*. 2018;1(1):57–61.
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петров Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019, 236 с.
8. Colditz GA, Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer. *CA Cancer J Clin*. 2014 Jun;64(3):186–194. <https://doi.org/10.3322/caac.21225>
9. Liu Y, Tamimi RM, Berkey CS, Willett WC, Collins LC, Schnitt SJ, et al. Intakes of alcohol and folate during adolescence and risk of proliferative benign breast disease. *Pediatrics*. 2012 May;129(5):e1192–e1198. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2601>
10. Харитонов А.А., Смирнова И.А., Киселева М.В. Современные подходы в лечении трижды негативного рака молочной железы. *Исследования и практика в медицине*. 2020;7(1):55–65. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-1-6>
11. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukielka-Budny B, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2017 Dec 23;24(4):549–553. <https://doi.org/10.26444/aaem/75943>
12. Dart H, Wolin KY, Colditz GA. Commentary: eight ways to prevent cancer: a framework for effective prevention messages for the public. *Cancer Causes Control*. 2012 Apr;23(4):601–608. <https://doi.org/10.1007/s10552-012-9924-y>
13. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Feb;137(3):869–882. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2396-7>
14. Hildebrand JS, Gapstur SM, Campbell PT, Gaudet MM, Patel AV. Recreational physical activity and leisure-time sitting in relation to postmenopausal breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013 Oct;22(10):1906–1912. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0407>
15. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, Willett WC, Hankinson SE. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA*. 2006 Jul 12;296(2):193–201. <https://doi.org/10.1001/jama.296.2.193>
16. Maruti SS, Willett WC, Feskanich D, Rosner B, Colditz GA. A prospective study of age-specific physical activity and premenopausal breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2008 May 21;100(10):728–737. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn135>
17. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA*. 2012 Feb 1;307(5):491–497. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.39>
18. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Aug 20;95(16):1218–1226. <https://doi.org/10.1093/jnci/djg022>
19. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):569–578. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60269-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60269-X)
20. Liu Y, Nguyen N, Colditz GA. Links between alcohol consumption and breast cancer: a look at the evidence. *Womens Health (Lond)*. 2015 Jan;11(1):65–77. <https://doi.org/10.2217/WHE.14.62>
21. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA*. 2011 Nov 2;306(17):1884–1890. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1590>
22. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV. Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010 May;91(5):1294–1302. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28796>
23. Радкевич Л.А., Радкевич Д.А. Структура питания и риск рака молочной железы. *Исследования и практика в медицине*. 2016;3(3):30–41. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2016-3-3-3>

24. Skouroliaou M, Grosomanidis D, Massara P, Kostara C, Papandreou P, Ntountaniotis D, et al. Serum antioxidant capacity, biochemical profile and body composition of breast cancer survivors in a randomized Mediterranean dietary intervention study. *Eur J Nutr.* 2018 Sep;57(6):2133–2145. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1489-9>
25. Farvid MS, Stern MC, Norat T, Sasazuki S, Vineis P, Wei-jenberg MP, et al. Consumption of red and processed meat and breast cancer incidence: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer.* 2018 Dec 1;143(11):2787–2799. <https://doi.org/10.1002/ijc.31848>
26. Plagens-Rotman K, Piskorz-Szymendera M, Chmaj-Wierzycowska K, Pieta B. Breast cancer – Analysis of the selected risk factors. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2017;38(3):425–430.
27. Marzbani B, Nazari J, Najafi F, Marzbani B, Shahabadi S, Amini M, et al. Dietary patterns, nutrition, and risk of breast cancer: a case-control study in the west of Iran. *Epidemiol Health.* 2019;41:e2019003. <https://doi.org/10.4178/epih.e2019003>
28. Dong J-Y, Zhang L, He K, Qin L-Q. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2011 May;127(1):23–31. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1467-5>
29. Zang J, Shen M, Du S, Chen T, Zou S. The Association between Dairy Intake and Breast Cancer in Western and Asian Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Breast Cancer.* 2015 Dec;18(4):313–322. <https://doi.org/10.4048/jbc.2015.18.4.313>
30. Кульченко Н.Г. Основные виды антиоксидантной терапии патоспермии. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2018;(1(31)):41–48.
31. Masala G, Assedi M, Bendinelli B, Ermini I, Sieri S, Grioni S, et al. Fruit and vegetables consumption and breast cancer risk: the EPIC Italy study. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Apr;132(3):1127–1136. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1939-7>
32. Su X, Tamimi RM, Collins LC, Baer HJ, Cho E, Sampson L, et al. Intake of fiber and nuts during adolescence and incidence of proliferative benign breast disease. *Cancer Causes Control.* 2010 Jul;21(7):1033–1046. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9532-7>
33. D'Eliseo D, Velotti F. Omega-3 Fatty Acids and Cancer Cell Cytotoxicity: Implications for Multi-Targeted Cancer Therapy. *J Clin Med.* 2016 Jan 26;5(2):15. <https://doi.org/10.3390/jcm5020015>
34. Li CI, Beaber EF, Tang M-TC, Porter PL, Daling JR, Malone KE. Reproductive factors and risk of estrogen receptor positive, triple-negative, and HER2-neu overexpressing breast cancer among women 20-44 years of age. *Breast Cancer Res Treat.* 2013 Jan;137(2):579–587. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2365-1>
35. Tamimi RM, Colditz GA, Hazra A, Baer HJ, Hankinson SE, Rosner B, et al. Traditional breast cancer risk factors in relation to molecular subtypes of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jan;131(1):159–167. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1702-0>
36. Thomson CA, McCullough ML, Wertheim BC, Chlebowski RT, Martinez ME, Stefanick ML, et al. Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the women's health initiative. *Cancer Prev Res (Phila).* 2014 Jan;7(1):42–53. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-13-0258>

#### Информация об авторах:

Выхристюк Юлия Владимировна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1656-6565>, SPIN: 2895-2327, AuthorID: 964177

Ройтберг Григорий Ефимович\* – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Президент клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>, SPIN: 1032-9122, Author ID: 218525

Дорosh Жанна Валентиновна – к.м.н., доцент кафедры терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6078-9654>, SPIN: 3592-4274, Author ID: 663889

Карасева Наталья Владимировна – старший преподаватель кафедры биологии и общей генетики Медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6891-0332>, SPIN: 4709-6246, AuthorID: 224682

Акоובה Ребека Араевна – студентка 4 курса лечебного факультета Медицинского института ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5817-9627>



## К ВОПРОСУ О ВНЕДРЕНИИ ЭЛЕКТРОННОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПРОФИЛЬНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

М.Ю.Рыков\*, О.А.Манерова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

### РЕЗЮМЕ

Учет детей с онкологическими заболеваниями характеризуется низкой достоверностью статистических данных. Кроме того, имеющиеся данные не имеют значимой научной ценности, поскольку представляют собой лишь приблизительное число пациентов, выявляемых ежегодно и некоторые общие сведения (заболеваемость, распространенность и т.д.). При этом особую значимость представляет последующий анализ накопленной информации. Разработана электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями, отвечающая данным требованиям, внедрена в клиническую практику пилотных медицинских организаций. **Цель исследования.** Изучить мнения врачей детских онкологов по проблемам учета детей с онкологическими заболеваниями.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 187 врачей детских онкологов. Респондентам разослана разработанная авторами «Анкета опроса врача детского онколога для оценки результативности внедрения электронной базы данных», которая содержит 15 вопросов. Анкеты заполнялись респондентами анонимно.

**Результаты.** В исследовании приняли участие 187 врачей детских онкологов. Большая часть респондентов ( $71,3 \pm 3,3\%$ ) отметила, что в настоящее время в Российской Федерации отсутствует регистр детей с онкологическими заболеваниями,  $15,4 \pm 2,6\%$  известен региональный регистр,  $9,1 \pm 2,1\%$  — независимый регистр в отдельных медицинских организациях,  $1,7 \pm 0,9\%$  — единый регистр для Российской Федерации,  $2,5 \pm 1,1\%$  не знают о существовании регистров. Среди респондентов  $81,9 \pm 2,8\%$  отметили, что электронная база данных является эффективным инструментом учета детей с онкологическими заболеваниями, при этом в качестве преимуществ  $15,1 \pm 2,6\%$  указали повышение достоверности статистических данных,  $9,2 \pm 2,1\%$  — сокращение времени на поиск информации о пациенте,  $4,4 \pm 1,5\%$  — оптимизацию рабочего времени,  $71,3 \pm 3,3\%$  — сочетание перечисленных вариантов.

**Заключение.** Проведенное исследование показало целесообразность внедрения электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в клиническую практику.

### Ключевые слова:

детская онкология, злокачественные новообразования, организация медицинской помощи, медико-социальное исследование, электронная база данных, информатизация.

### Для корреспонденции:

Рыков Максим Юрьевич — д.м.н., доцент, доцент кафедры онкологии кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация.

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

E-mail: wordex2006@rambler.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8398-7001>

SPIN: 7652-0122, AuthorID: 724128

Scopus Authors ID: 57190262153

ResearcherID: R-9768-2016

**Информация о финансировании:** финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Для цитирования:

Рыков М.Ю., Манерова О.А. К вопросу о внедрении электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в профильные медицинские организации: результаты медико-социального исследования. Южно-Российский онкологический журнал. 2021; 2(1): 57-64. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-7>

Получено 02.06.2020, Рецензия (1) 07.10.2020, Рецензия (2) 15.10.2020, Опубликовано 29.03.2021



## ON THE ISSUE OF INTRODUCING AN ELECTRONIC DATABASE OF CHILDREN WITH ONCOLOGICAL DISEASES INTO SPECIALIZED MEDICAL ORGANIZATIONS: RESULTS OF A MEDICAL AND SOCIAL RESEARCH

M.Yu.Rykov\*, O.A.Manerova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

### ABSTRACT

Accounting for children with cancer is characterized by low reliability of statistics. In addition, the available data do not have significant scientific value. Since they represent only an approximate number of patients identified annually and some general information (incidence, prevalence, etc.). Moreover, subsequent analysis of the accumulated information is of particular importance. An electronic database of children with cancer has been developed that meets these requirements and has been introduced into the clinical practice of pilot medical organizations.

**Purpose of the study.** Our aim was to study the opinions of pediatric oncologists on the issues of registration of children with oncological diseases.

**Materials and methods.** In order to assess the results of the implementation of the electronic database, a "Questionnaire for a survey of a pediatric oncologist to assess the effectiveness of the implementation of an electronic database" was developed, which contained 15 questions. For objectivity, the questionnaires were filled in anonymously by the respondents.

**Results.** The medico-social study involved 187 pediatric oncologists. The majority of respondents ( $71.3 \pm 3.3\%$ ) noted that currently there is no register of children with cancer in the Russian Federation,  $15.4 \pm 2.6\%$  noted the regional register,  $9.1 \pm 2.1\%$  – independent in individual medical organizations,  $1.7 \pm 0.9\%$  is a single register for the Russian Federation and  $2.5 \pm 1.1\%$  are not aware of this. Among respondents,  $81.9 \pm 2.8\%$  noted that the electronic database is an effective tool for recording children with cancer, while as an advantage,  $15.1 \pm 2.6\%$  noted an increase in the reliability of statistical data,  $9.2 \pm 2.1\%$  – reduction of time for searching patient information,  $4.4 \pm 1.5\%$  – optimization of working time,  $71.3 \pm 3.3\%$  – a combination of the above options.

**Conclusion.** A medical and social study showed the feasibility of introducing an electronic database of children with cancer into the clinical practice of pediatric oncologists.

### Keywords:

pediatric oncology, malignant tumors, health care organization, sociological studies, digital data base, informing.

### For correspondence:

Maxim Yu. Rykov – Dr. Sci. (Med.), associate lecturer, associate lecturer of the oncology department of the N.V.Sklifosovsky Institute of Internal Medicine I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

Адрес: 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

E-mail: wordex2006@rambler.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8398-7001>

SPIN: 7652-0122, AuthorID: 724128

Scopus Authors ID: 57190262153

ResearcherID: R-9768-2016

**Information about funding:** no funding of this work has been held.

**Conflict of interest:** authors report no conflict of interest.

### For citation:

Rykov M.Yu., Manerova O.A. On the issue of introducing an electronic database of children with oncological diseases into specialized medical organizations: results of a medical and social research. South Russian Journal of Cancer. 2021; 2(1): 57-64.  
<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2021-2-1-7>

Received 02.06.2020, Review (1) 07.10.2020, Review (2) 15.10.2020, Published 29.03.2021

## ОБОСНОВАНИЕ

Развитие здравоохранения невозможно без внедрения информационных технологий [1–3]. При этом важно не только создание ресурсных баз, направленных на сбор и хранение данных, но и последующий автоматизированный анализ накопленной информации с целью оценки качества оказанной медицинской помощи, оптимизации маршрутизации пациентов, а также преемственности в лечебном процессе [4]. Современные информационные технологии также включают систему поддержки принятия врачебных решений, то есть оцифрованные клинические рекомендации [5].

Учет детей с онкологическими заболеваниями характеризуется рядом существенных недостатков — низкой достоверностью, невозможностью применения накопленной информации с целью контроля и совершенствования лечебного процесса, а также в научной деятельности [4].

Учитывая изложенное, разработана электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями, которая с 1 сентября 2017 г. внедрена в клиническую практику отделения детской онкологии ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П. Г. Выжлецова» и лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России [4].

**Цель исследования:** изучить мнения детских онкологов по проблемам учета детей с онкологическими заболеваниями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено медико-социальное исследование, в которое вошли врачи-детские онкологи, работающие в отделениях детской онкологии субъектов Российской Федерации в 2018–2019 гг. и заполнившие разработанную авторами «Анкету опроса врачей детских онкологов для оценки результативности внедрения электронной базы данных». Анкета содержала 15 вопросов, респондентам предлагалось выбрать один или несколько вариантов ответа или вписать свой вариант. Для объективности анкеты заполнялись респондентами анонимно [1].

Анкета содержала следующие вопросы:

1. В настоящее время в Российской Федерации система учета детей с онкологическими заболеваниями (регистр) является:

1. Единой (для Российской Федерации)
2. Региональной (для отдельных субъектов)
3. Независимой в отдельных медицинских организациях
4. Регистр отсутствует
5. Не знаю
2. Знаете ли Вы об использовании электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в пилотных медицинских организациях:
  1. Да, слышал об этом от коллег
  2. Да, получил информацию из научных статей
  3. Да, получил информацию из доклада на научной конференции
  4. Да, получил информацию от пользователей
  5. Да, использую сам
  6. Нет
3. Используете ли Вы электронную базу данных детей с онкологическими заболеваниями:
  1. Да
  2. Нет
  3. Затрудняюсь ответить
4. Известны ли Вам основные функции электронной базы данных:
  1. Да, известны
  2. Нет, не известны
  3. Затрудняюсь ответить
5. Если да, то укажите, какие функции имеет электронная база данных:
  1. Учет пациентов
  2. Планирование лечения
  3. Система поддержки принятия врачебных решений
  4. План маршрутизации пациентов
  5. Формирование электронных листов временной нетрудоспособности
  6. Ничего из перечисленного
  7. Иное
6. Если нет, готовы ли Вы использовать электронную базу детей с онкологическими заболеваниями в клинической практике:
  1. Да, готов(а)
  2. Нет, не готов(а)
  3. Затрудняюсь ответить
7. Если нет, то почему:
  1. Эффективный инструмент учета уже существует
  2. Требуется существенных временных затрат
  3. Отсутствует необходимая материальная база
  4. Затрудняюсь ответить
  5. Использование не имеет смысла
  6. Иное

8. По Вашему мнению, использования электронной базы данных необходимо в деятельности:
    1. Каждого врача, оказывающего специализированную медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями
    2. Аппарата управления медицинских организаций
    3. Органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья граждан субъектов Российской Федерации
    4. Министерства здравоохранения Российской Федерации
    5. В использовании нет необходимости
    6. Не знаю
    7. Иное
  9. Является ли электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями эффективным инструментом учета детей с онкологическими заболеваниями:
    1. Да
    2. Нет
    3. Не знаю
  10. Если нет, то почему:
    1. Эффективный инструмент учета уже существует
    2. Требуется существенных временных затрат
    3. Отсутствует необходимая материальная база
    4. Не знаю
    5. Иное
  11. Если да, то какими преимуществами обладает электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями:
    1. Повышение достоверности статистических данных
    2. Сокращение времени на поиск информации о пациенте
    3. Оптимизация использования рабочего времени
    4. Иное
  12. Что может помешать Вам использовать электронную базу данных детей с онкологическими заболеваниями в ежедневной клинической практике:
    1. Дефицит времени
    2. Отсутствие необходимой квалификации для использования программного обеспечения
    3. Отсутствие персонального компьютера на рабочем месте
    4. Не входит в должностные инструкции
    5. Иное
  13. По сравнению с существующей системой учета детей с онкологическими заболеваниями электронная база данных является более эффективной:
    1. Да
    2. Нет
    3. Не знаком с существующей системой учета
    4. Затрудняюсь ответить
    5. Иное
  14. Какие функции электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями являются для Вас наиболее важными:
    1. Сокращение времени на ведение медицинской документации
    2. Возможность контролировать выполнение протоколов лечения
    3. Возможность использования системы поддержки принятия врачебных решений
    4. Автоматизация маршрутизации пациентов
    5. Повышение эффективности использования коечных мощностей отделения
    6. Формирование ежегодных отчетов о состоянии медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями
    7. Иное
  15. Какие дополнительные функции, по Вашему мнению, необходимы для эффективного использования электронной базы данных.
- Исследование проведено в период с 01.03.2019 г. по 30.04.2019 г. в отделениях детской онкологии медицинских организаций федеральных округов РФ: Центрального (ЦФО), Северо-Западного (СЗФО), Южного (ЮФО), Северо-Кавказского (СКФО), Приволжского (ПФО), Уральского (УФО), Сибирского (СФО) и Дальневосточного (ДФО) [1].
- Объектами исследования являлись заполненные респондентами анкеты.
- Этическая экспертиза**
- Исследование одобрено на заседании Локального этического Комитета при ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) № 05–19 от 11.04.2019 г..
- Статистический анализ**
- Принципы расчета размера выборки
- Объем выборочных совокупностей для проведения исследования рассчитывался по формуле

А. М. Меркова (1962 г.) с известным числом наблюдений в генеральной совокупности [6]:

$$n = \frac{(p \times q \times t^2 \times N)}{(N \times \Delta^2 + p \times q \times t^2)},$$

где  $n$  — минимальный объем выборки,  $t$  — доверительный коэффициент ( $t=2$  при  $p=0,05$ );  $p$  — частота появления признака в совокупности, показатель вероятности изучаемого явления (в данной ситуации неизвестен, поэтому принимается равным максимальному возможному значению 50%);  $q=100$ ;  $p$  — показатель альтернативности, альтернативный  $p$ -показатель;  $\Delta$  — предельная ошибка показателя (5%) [7];  $N$  — численность генеральной совокупности [1].

Расчеты для определения репрезентативности выборки минимального числа врачей детских онкологов:

$n=300$  — число врачей детских онкологов в Российской Федерации в 2018 г. (данные Федеральной службы государственной статистики, предоставлены отделом медицинской статистики Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации) [1].

$$n = \frac{50 \times 50 \times 2^2 \times 300}{300 \times 5^2 + 50 \times 50 \times 2^2} = 171,42$$

Таким образом, минимальное число детских онкологов для обеспечения репрезентативности

исследования — 172 чел. С учетом стратификации по численности врачей детских онкологов в 2018 г. в федеральных округах Российской Федерации: из ЦФО — 37,6%, СЗФО — 12%, ЮФО — 11,7%, СКФО — 3%, ПФО — 10,7%, УФО — 9,7%, СФО — 10,3%, ДВФО — 5% [1].

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием программ Office Excel 2013 (Microsoft, США) и SPSS 22.0 (IBM, США) [1].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В социологическом исследовании приняли участие 187 детских онкологов. Стратификация по численности врачей детских онкологов в 2018 г. в федеральных округах Российской Федерации представлена на рисунке 1.

Преобладали женщины —  $51,3 \pm 3,7\%$ . Распределение респондентов по возрасту представлено на рисунке 2. Средний возраст составил  $43,1 \pm 3,4$  года [1].

Сотрудники медицинских организаций федерального подчинения составили  $31,9 \pm 3,4\%$ . Руководящие должности (заведующие отделениями) занимали  $10,1 \pm 2,2\%$  респондентов, должности научных сотрудников —  $33,7 \pm 3,5\%$ , палатных врачей —  $56,2 \pm 3,6\%$  [1].

Общий врачебный стаж до 5 лет имели  $7,1 \pm 1,9\%$  респондентов, от 6 до 10 лет —  $29,4 \pm 3,3\%$ , от 11 до 15 лет —  $43,5 \pm 3,6\%$ , от 16 до 20 лет —  $11,4 \pm 2,3\%$ , от 21 до 30 лет —  $7,3 \pm 1,9\%$ , свыше 30 лет —  $1,3 \pm 0,8\%$  [1].

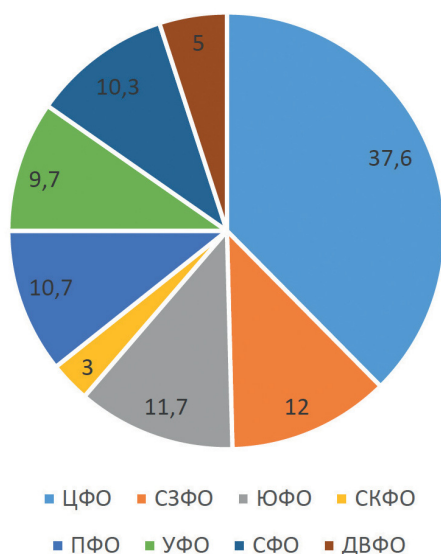


Рис. 1. Распределение респондентов по территории проживания в федеральных округах Российской Федерации, %.

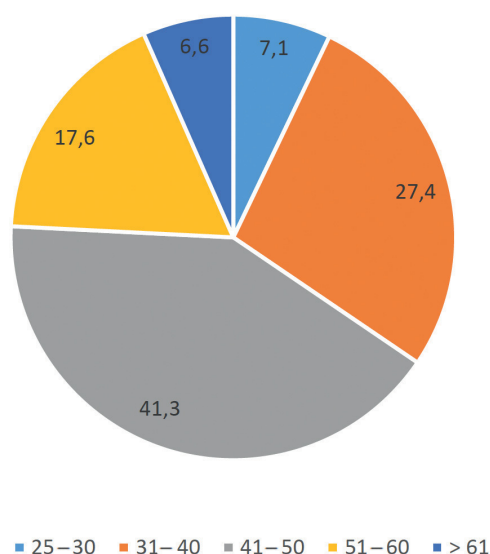


Рис. 2. Распределение респондентов по возрасту, лет, %.

Среди респондентов  $71,3 \pm 3,3\%$  отметили, что в Российской Федерации регистр детей с онкологическими заболеваниями отсутствует, региональный регистр известен  $15,4 \pm 2,6\%$ , знают о независимом регистре в отдельных медицинских организациях  $9,1 \pm 2,1\%$ , о едином регистре для Российской Федерации —  $1,7 \pm 0,9\%$ , не знают о существовании регистров  $2,5 \pm 1,1\%$  [1].

Об использовании электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в пилотных медицинских организациях слышали от коллег  $17,3 \pm 2,8\%$  респондентов, получали информацию из научных статей —  $15,7 \pm 2,7\%$ , из доклада на научной конференции —  $11,3 \pm 2,3\%$ , от пользователей —  $9,3 \pm 2,1\%$ , используют сами —  $1,7 \pm 0,9\%$ , не знают —  $11,9 \pm 2,4\%$ . Сочетание вариантов указали  $32,8 \pm 3,4\%$  [1].

Основные функции электронной базы данных известны  $27 \pm 3,2\%$  респондентов, затруднились ответить  $11,7 \pm 2,4\%$  [1].

В качестве известных им функций  $71,9 \pm 3,3\%$  респондентов указали учет пациентов, планирование лечения, систему поддержки принятия врачебных решений, план маршрутизации пациентов. Лишь  $11,3 \pm 2,3\%$  отметили формирование электронных листов временной нетрудоспособности. При этом данная функция в электронной базе данных отсутствует. Ничего из перечисленного не отметили  $16,8 \pm 2,7\%$  респондентов [1].

Из числа тех респондентов, кто не использует электронную базу данных, готовы ее использовать

в клинической практике  $97,4 \pm 1,2\%$ . Среди основных причин у тех респондентов, кто к использованию не готов, указано, что это требует существенных временных затрат ( $15,3 \pm 2,6\%$ ), отсутствует необходимая материальная база ( $9,7 \pm 2,2\%$ ), и что эффективный инструмент учета уже существует ( $8,1 \pm 2,0\%$ ). Сочетание данных вариантов отметили  $66,9 \pm 3,4\%$  респондентов [1].

Большинство респондентов ( $81,9 \pm 2,8\%$ ) указали, что использование электронной базы данных необходимо в деятельности каждого врача, оказывающего специализированную медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями, аппарата управления медицинских организаций, органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья граждан субъектов Российской Федерации, Министерства здравоохранения Российской Федерации. При этом  $4,7 \pm 1,5\%$  респондентов считают, что в использовании нет необходимости [1].

То, что электронная база данных является эффективным инструментом учета детей с онкологическими заболеваниями, указали  $81,9 \pm 2,8\%$  респондентов, при этом в качестве преимуществ  $15,1 \pm 2,6\%$  отметили повышение достоверности статистических данных,  $9,2 \pm 2,1\%$  — сокращение времени на поиск информации о пациенте и  $4,4 \pm 1,5\%$  — оптимизацию рабочего времени. Сочетание вариантов указали  $71,3 \pm 3,3\%$  респондентов [1].

Респонденты из числа тех, кто не считает электронную базу данных эффективной системой уче-

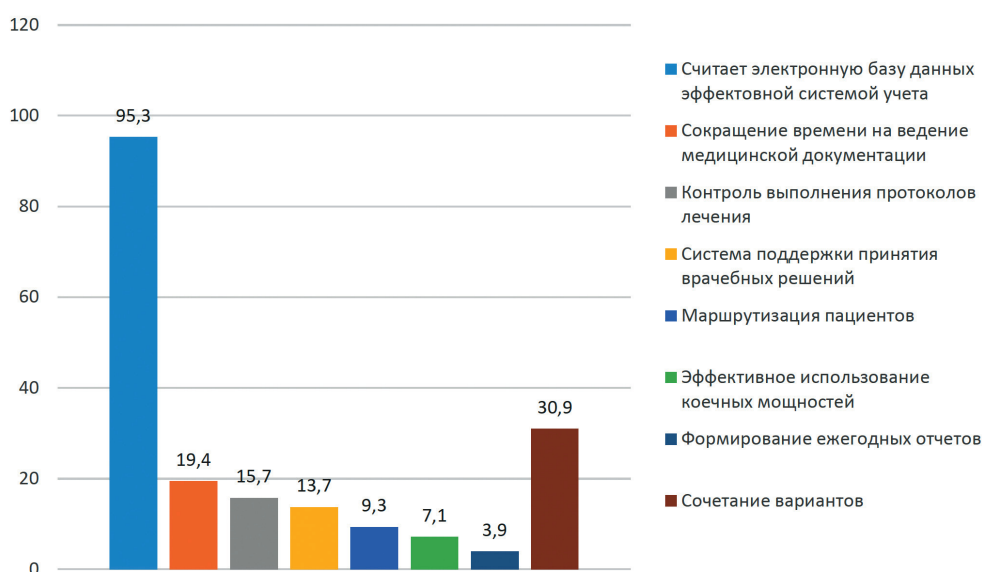


Рис. 3. Мнение врачей детских онкологов о функциях электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями, %.



та ( $13,6 \pm 2,5\%$ ), в качестве причины указали, что эффективный инструмент учета уже существует ( $11,7 \pm 2,4\%$ ), что это требует существенных временных затрат ( $9,3 \pm 2,1\%$ ) и что отсутствует необходимая материальная база ( $7,1 \pm 1,9\%$ ) [1].

Среди причин, которые могут затруднить использование электронной базы данных, большинство респондентов ( $17,9 \pm 2,8\%$ ) указали дефицит времени,  $7,1 \pm 1,9\%$  — отсутствие необходимой подготовки для использования программного обеспечения,  $7,1 \pm 1,9\%$  — отсутствие персонального компьютера на рабочем месте,  $32,2 \pm 3,4\%$  указали, что это не входит в должностные инструкции. Сочетание данных вариантов отметили  $35,7 \pm 3,5\%$  респондентов [1].

Большинство респондентов ( $95,3 \pm 1,5\%$ ) отметили, что по сравнению с существующей системой учета детей с онкологическими заболеваниями электронная база данных является более эффективной,  $2,5 \pm 1,1\%$  респондентов не знакомы с существующей системой учета,  $2,2 \pm 1,0\%$  затруднились ответить [1].

Сокращение времени на ведение медицинской документации в качестве наиболее важной функции электронной базы данных отметили  $19,4 \pm 2,9\%$  респондентов, возможность контролировать выполнение протоколов лечения —  $15,7 \pm 2,7\%$ , возможность использования системы поддержки принятия врачебных решений —  $13,7 \pm 2,5\%$ , автоматизацию маршрутизации пациентов —  $9,3\%$ , повышение эффективности использования коечных мощностей отделения —  $7,1 \pm 1,9\%$ , формирование ежегодных отчетов о состоянии медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями —  $3,9 \pm 1,4\%$ . Сочетание данных вариантов отметили  $30,9 \pm 3,4\%$  респондентов (рис. 3) [1].

## ОБСУЖДЕНИЕ

В современных условиях определяющее значение имеет информатизация [4]. Разработанная электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями имеет ряд существенных преимуществ: сбор, обработка и накопление достоверных статистических данных, оптимальная маршрутизация пациентов, система поддержки принятия врачебных решений и максимальное удобство родителей (законных представителей) пациентов [4].

Одним из основных условий повышения выживаемости детей с онкологическими заболеваниями является соблюдение протоколов лечения [8, 9].

Инновационной разработкой является система поддержки принятия врачебных решений (оцифрованные клинические рекомендации), которая позволяет выбрать тактику лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации. В литературе нам не удалось встретить описания другой подобной системы. Вполне возможно, что в среднесрочной перспективе на рынке будут представлены аналогичные решения, однако в настоящее время авторы не располагают сведениями о таковых [1].

Важно, что медицинские работники понимают важность информатизации: более 80% врачей детских онкологов отметили, что электронная база данных является эффективной системой учета пациентов. По мнению авторов, лишь достоверные статистические данные являются основой для планирования развития отрасли, в том числе для национальных программ, которым в последнее время уделяют много внимания представители исполнительной и законодательной ветвей власти, а также средства массовой информации. Но в эпоху, когда любой может оплатить покупку в магазине с помощью смартфона, никто не располагает точным числом детей с онкологическими заболеваниями не только в Российской Федерации, но и в отдельно взятых субъектах. При этом число таких пациентов, выявляемых ежегодно, менее 4 тыс. чел. [1].

Следует отметить, что повышение достоверности статистических данных возможно лишь при внедрении электронной базы данных в клиническую практику всех отделений детской онкологии в субъектах Российской Федерации и медицинских организациях федерального подчинения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медико-социальное исследование показало целесообразность внедрения электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в клиническую практику.

Предложенный цифровой контур обеспечивает условия создания единой электронной картографической основы и предоставляет доступ к большим массивам данных, их анализу и использованию получаемых результатов при принятии управленческих решений по организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации и на федеральном уровне.

---

#### Участие авторов:

Рыков М.Ю. – концепция и дизайн исследования, сбор и анализ данных, обработка материала, написание текста.

Манерова О.А. – написание текста, научное редактирование.

#### Список литературы

1. Рыков М.Ю. Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации: дис. ... докт. мед. наук.: 14.02.03, 14.01.12: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), М.: 2019, 619 с. с. Доступно по: <https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/f77/Dissertatsiya-Rykov.pdf>
2. Conklin A, Morris Z, Nolte E. What is the evidence base for public involvement in health-care policy?: results of a systematic scoping review. *Health Expect.* 2015 Apr;18(2):153–165. <https://doi.org/10.1111/hex.12038>
3. Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Вилкова А.С. Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(5):370-382. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1801>
4. Рыков М.Ю., Турабов И.А., Желудкова О.Г. Внедрение электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в пилотных медицинских организациях: результаты проспективного когортного исследования. Онкопедиатрия. 2018;5(1)5–12. <https://doi.org/10.15690/onco.v5i1.1861>
5. Gupta S, Rivera-Luna R, Ribeiro RC, Howard SC. Pediatric oncology as the next global child health priority: the need for national childhood cancer strategies in low- and middle-income countries. *PLoS Med.* 2014 Jun;11(6):e1001656. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001656>
6. Сырцова Л.Е., Косаговская И.И., Авксентьева М.В., Салахов Э.Д., Данишевский К.Д. Основы эпидемиологии и статистического анализа в общественном здоровье и управлении здравоохранением. Учебное пособие. М.: 2004, 194 с.
7. Артюхов И.П., Шульмин А.В., Борцов В.А., Капитонов В.Ф., Новиков О.М., Аверченко Е.А. Статистический анализ основных показателей здоровья населения и деятельности здравоохранения: учебное пособие. Красноярский медицинский университет. Красноярск: КрасГМУ, 2008, 121 с.
8. Kellie SJ, Howard SC. Global child health priorities: what role for paediatric oncologists? *Eur J Cancer.* 2008 Nov;44(16):2388–2396. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.07.022>
9. Lozano R, Wang H, Foreman KJ, Rajaratnam JK, Naghavi M, Marcus JR, et al. Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. *Lancet.* 2011 Sep 24;378(9797):1139–1165. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61337-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61337-8)

---

#### Информация об авторах:

Рыков Максим Юрьевич\* – д.м.н., доцент, доцент кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8398-7001>, SPIN: 7652-0122, AuthorID: 724128, Scopus Authors ID: 57190262153, ResearcherID: R-9768-2016

Манерова Ольга Александровна – д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения им. Н.А.Семашко Института общественного здоровья им. Ф.Ф.Эрисмана ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1660-9414>, SPIN: 6991-3622, AuthorID: 545969

## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ (ОСНОВНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ)

- С договором на публикацию статей, а также подробно с правилами для авторов и примерами оформления библиографии можно ознакомиться на сайте журнала «Южно-Российский онкологический журнал» [www.cancersp.com](http://www.cancersp.com)
- Статьи, оформленные не в соответствии с данными правилами, не принимаются и не рецензируются.
- Статьи направлять через online форму на сайте журнала [www.cancersp.com](http://www.cancersp.com)

Редакция рецензируемого научно-практического журнала «Южно-Российский онкологический журнал» принимает к рассмотрению рукописи, которые должны соответствовать тематике журнала и требованиям редакции.

**Опубликованию в журнале подлежат только статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях.**

**Не допускается направление в редакцию работ, которые отправлены в другие издания.**

Публикация в журнале «Южно-Российский онкологический журнал» осуществляется бесплатно.

Рукопись направляется в редакцию в электронном варианте через online форму сайта <https://www.cancersp.com>.

Вместе с рукописью в редакцию в виде сканированных оригиналов в формате \*JPG или \*PDF направляются следующие документы:

• **Направительное письмо от организации**, в которой работает первый автор, завизированное учёным секретарем или руководителем учреждения.

• **Договор о предоставлении права использования статьи**, заполненный первым автором от имени всего авторского коллектива и подписанный всеми авторами статьи.

1. Статья должна быть представлена в электронном виде. Шрифт — Times New Roman, размер — 12, интервал — 1,0.

Текст статьи, включая резюме, информацию об авторах, список литературы, должны быть оформлены одним файлом, а каждый рисунок — отдельным.

Объем статей. Не более 20 страниц — для рубрики «Оригинальное исследование», 25 — «Обзор литературы», 12 — «Лекция», 10 — «Клиническое наблюдение». Если более — по согласованию с редакцией.

2. Оформление первой страницы (сведения подаются на русском и английском языках).

• **Название статьи.** Должно быть кратким и информативным. В заглавии статьи не допускается использование сокращений и аббревиатур.

- Инициалы и фамилии всех авторов. Обязательно указывается, в каком учреждении работает автор.
- Полное название учреждения и его адрес.

3. Резюме является кратким и последовательным изложением материала статьи по основным разделам. Объем текста резюме — в пределах **2000** знаков.

Резюме к оригинальным статьям должно быть структурированным (содержать разделы Цель, Материалы и методы, Результаты, Заключение).

Ключевые слова. Указать не менее 6 ключевых слов или фраз.

4. Информация об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, место работы всех (!) авторов. Отдельно следует выделить (значком \*) автора, ответственного за связь с редакцией и указать контактный e-mail и мобильный телефон.

5. Дополнительная информация

- **Конфликт интересов.** Авторы должны раскрыть финансовые или другие существующие конфликты интересов, связанные с рукописью.
- **Информация о финансировании.** При наличии источника финансирования исследования необходимо его указать.
- **Благодарности.** Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи, но не являющимся ее авторами.

6. Вклад авторов

Авторы — это люди, которых научная группа определила как основных участников изложенной работы и которые согласились взять на себя ответственность за свои работы. Кроме ответственности за свою часть работы, автор должен указать, каким образом каждый из соавторов ответственен за другие части работы.

Журнал «Южно-Российский онкологический журнал» принимает следующие критерии авторства:

Участие авторов:

- Концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала.
- Научное редактирование.
- Техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций.
- Сбор, анализ и интерпретация данных, ассистенция на операциях, подготовка статьи и т. д.

В список авторов не включаются люди, не являющиеся авторами статьи. Имена людей, которые не являются авторами, но оказали иную поддержку, указывают в разделе «Благодарности».

Важно! Информацию о вкладе авторов необходимо указывать перед разделом «Список литературы».

7. Оформление списка литературы. Ссылки в тексте статьи располагаются в квадратных скобках в порядке цитирования (не по алфавиту!).

Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях — не более 30, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15.

- При ссылке на статьи из журналов указывают фамилии и инициалы авторов, название статьи, название журнала (название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine), год, том, номер выпуска, страницы.
- При ссылке на книжное издание — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место издания, название издательства, год издания.
- При ссылке на авторефераты диссертаций — фамилии и инициалы авторов, полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

- При ссылке на электронные источники — название сайта, электронный адрес цитируемого источника, дата обращения.

Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы, в котором источники на русском языке должны быть представлены в романском алфавите (латинице) в таком качестве, чтобы эти ссылки могли быть учтены при изучении цитирования публикаций авторов и журналов.

Если у статьи есть официальный перевод названия, его нужно вставить вместо транслитерации!

Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (можно воспользоваться сайтом — <http://ru.translit.net/?account=bsi>).

8. Иллюстративный материал. Все таблицы и рисунки должны быть пронумерованы и иметь название. Ссылки на иллюстративный материал приводятся в тексте статьи в круглых скобках. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений на русском языке.

9. Сокращения. Единицы измерений даются в СИ. Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Все статьи принимаются к публикации бесплатно.

Редакция оставляет за собой право редактирования, сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.





Федеральное государственное бюджетное учреждение  
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ОНКОЛОГИИ**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
**Южно-Российский  
онкологический журнал**

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
South Russian Journal of Cancer

[www.cancersp.com](http://www.cancersp.com)

