© Коллектив авторов, 2016
УДК 612.015.13:616.65-006-092
DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11120>
ISSN 2073-8137

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РЕЦИДИВА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

М. И. Коган^{1,2}, Е. А. Черногубова^{1,2}, М. Б. Чибичян^{1,2}

¹ Институт аридных зон Южного научного центра Российской академии наук, Ростов-на-Дону, Россия

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

PROGNOSTIC MARKERS OF RECURRENCE OF PROSTATE CANCER AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

Kogan M. I.^{1,2}, Chernogubova E. A.^{1,2}, Chibichyan M. B.^{1,2}

¹ Institute of Arid Zones of Southern Scientific Centre of RAS, Rostov-on-Don, Russia

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

В исследовании идентифицировались маркеры для прогнозирования агрессивных форм РПЖ. В исследование были включены 59 пациентов с РПЖ, которым была выполнена РПЭ с последующим проведением ПСА-мониторинга через 1, 6, 12 и 18 месяцев после операции. Для идентификации ассоциированного с прогрессией РПЖ показателя определяли в сыворотке крови активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Развитие рецидива РПЖ ассоциировалось с увеличением активности АПФ. При этом активность АПФ начинала расти раньше, чем отмечалось развитие биохимического рецидива. Совместное определение ПСА и активности АПФ через 1 месяц после операции позволило выделить группу больных с высоким риском развития биохимического рецидива с чувствительностью и специфичностью – 72,7 % ($p < 0,001$) и 91,2 % ($p < 0,001$) соответственно.

Таким образом, АПФ является перспективным прогностическим маркером клинически агрессивных форм РПЖ. Ренин-ангиотензиновая система организма при РПЖ простаты может рассматриваться как новая терапевтическая «мишень» для таргетной терапии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, ангиотензинпревращающий фермент, биохимический рецидив, прогностические маркеры, радикальная простатэктомия

The study identified markers for the prediction of aggressive forms of prostate cancer. The study included 59 patients with prostate cancer who underwent radical prostatectomy, followed by PSA monitoring after 1, 6, 12 and 18 months after surgery. For identification of prostate cancer progression associated index the activity of angiotensin-converting enzyme (ACE) was determined in the serum.

The recurrence of prostate cancer was associated with an increase in ACE activity. At the same time, ACE activity was beginning to rise before the development of biochemical recurrence. Joint determination of PSA and the activity of ACE after 1 month after surgery made it possible to identify a group of patients at high risk for biochemical recurrence with a sensitivity and specificity – 72.7 % ($p < 0.001$) and 91.2 % ($p < 0.001$), respectively.

Thus, ACE is a promising prognostic marker of clinically aggressive forms of prostate cancer. Renin-angiotensin system of the organism in prostate cancer can be treated as a new therapeutic «target» for targeted therapy.

Keywords: prostate cancer, angiotensin converting enzyme, biochemical recurrence, prognostic markers, radical prostatectomy

Рак предстательной железы (РПЖ) – наиболее часто встречающееся злокачественное новообразование у мужчин, представляющее большую социальную и медицинскую проблему. Заболеваемость раком простаты увеличивается и в России, и во всем мире [1, 3, 18]. Научные и клинические представления о раке простаты быстро меняются, а вместе с ними меняются методы диагностики и лечения, совершенствуется лечебная тактика. Широкое использование в клинической практике определения уровня простатаспецифического антигена (ПСА) в сыворотке

крови, пальцевого и ультразвукового исследований (УЗИ) железы, ее биопсии и гистологического исследования привело к росту выявляемости локализованных форм РПЖ. Благодаря улучшению качества ранней диагностики РПЖ за последние два десятилетия, прежде всего за счет широкого внедрения в практику определения уровня сывороточного ПСА в качестве скринингового инструмента и трансректальной мультифокальной биопсии под контролем УЗИ, наблюдается «миграция» стадии РПЖ в сторону локализованных форм, частота которых достигает 75 % [2].

Позадилонная радикальная простатэктомия (РПЭ) является основным методом лечения и позволяет добиться хороших клинических результатов у пациентов с локализованными формами РПЖ. Обобщенные данные свидетельствуют, что биохимический контроль над опухолью в течение 5 лет наблюдения после хирургического лечения достигается у 84,0–94,6 % пациентов; 10 лет – у 68,0–89,4 %; 15 лет – у 61,0–84,3 % и 25 лет – у 55,0 % больных [11, 16].

Оперативное лечение способствует увеличению продолжительности жизни, при этом показатель безрецидивной биохимической выживаемости после радикальной простатэктомии при 3-летнем периоде наблюдения составляет 85,9 % [2].

Однако, по данным литературы, у 50 % больных после выполненной РПЭ отмечают повышение уровня ПСА, т. е. биохимический рецидив заболевания, который предшествует клиническому прогрессированию [4].

Сложной задачей остается оценка факторов риска развития рецидива рака предстательной железы после радикальных методов лечения и критериев отбора пациентов, нуждающихся в начале терапии, поскольку существует группа больных, у которых прогрессирование заболевания происходит скрытно.

В связи с этим идентификация маркеров, позволяющих выделить группу пациентов с высоким риском развития биохимического рецидива после РПЭ, представляется актуальной.

Цель исследования состояла в идентификации маркеров для прогнозирования агрессивных форм РПЖ.

Материал и методы. В исследование включено 59 пациентов с РПЖ, которым была выполнена радикальная позадилонная простатэктомия (РПЭ) и проводился ПСА-мониторинг через 1, 6, 12 и 18 месяцев после операции. Работы с биологическими материалами, полученными у пациентов, были проведены в соответствии с Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» (GoodClinicalPractice; GCP) (ГОСТ Р 52379–2005) [6]. Клинический диагноз устанавливали на основании комплекса обследований, определенных стандартами диагностики РПЖ, а именно: определение уровня ПСА в сыворотке крови, проведение пальцевого ректального исследования, компьютерной томографии (КТ) малого таза или трансректального ультразвукового исследования предстательной железы, остеосцинтиграфии, рентгенографии органов грудной полости, УЗИ печени и почек. У всех больных диагноз был верифицирован после проведения трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы под контролем УЗИ: T_{1c} – 45 (76,3 %); T_{2a} – 2 (3,4 %); T_{2b} – 7 (11,8 %); T_{2c} – 5 (8,5 %).

Возраст больных на момент включения в исследование составлял 59,62±4,9 года. Средний уровень ПСА был 12,01±3,64 нг/мл, объем простаты – 53,00±4,25 мм³, индекс Глисона при биопсии – 5,48±1,20, индекс Глисона после РПЭ – 8,42±0,84.

Предиктором рецидива заболевания после РПЭ считали повышение уровня ПСА >0,2 нг/мл после РПЭ, подтвержденное двумя последовательными измерениями и медианой времени удвоения уровня ПСА не более четырех месяцев [9].

На основе 18-месячного ПСА-мониторинга ретроспективно стратифицировали 2 группы пациентов: 1 группа – 46 пациентов с безрецидивным течением; 2 группа – 13 пациентов с развитием биохимического рецидива и клиническими признаками рецидива.

В сыворотке крови пациентов с РПЖ до и после РПЭ определяли активность кининазы II (ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), КФ 3.4.15.1) с использованием в качестве субстрата N-[3-(2-фурил)-акрилоил]-L-фенилаланилглицилглицин (FAPGG) [5].

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики и стандартного пакета прикладных программ STATISTICA с применением методов линейной регрессии, построения «классификационного дерева», пошаговой регрессии и нестандартизированного дискриминантного анализа (для оценки значимости изучаемых факторов в прогнозе пациента).

Результаты и обсуждение. Через 1 месяц после РПЭ на основании ПСА-мониторинга выделить группы пациентов с высоким риском прогрессии заболевания было невозможно (рис. 1). Группа пациентов с прогрессией заболевания в виде развития биохимического рецидива РПЖ начала формироваться только через 6 месяцев после радикальной простатэктомии.

Рис. 1. Изменение уровня ПСА через 1, 6, 12 и 18 месяцев после радикальной простатэктомии.

Примечание: * – значимость отличия изучаемых показателей в 1 и 2 группах $P < 0,05$

Однако активность АПФ в сыворотке крови пациентов, у которых впоследствии через 6 месяцев был выявлен биохимический рецидив, начинала увеличиваться уже через 1 месяц после РПЭ (рис. 2). В среднем увеличение активности АПФ отмечалось на 5,5 месяца раньше, чем рост ПСА.

Активность АПФ у пациентов с прогрессией РПЖ через 1 месяц после РПЭ на 118,7 % ($p < 0,05$) превышала таковую в группе с ПСА-нормой. Через 6 месяцев после РПЭ не отмечено различий в активности АПФ пациентов обеих групп. Через 12 месяцев после РПЭ в сыворотке крови больных с биохимическим рецидивом активность АПФ на 252,6 % ($p < 0,001$) превышала таковую у пациентов с безрецидивным течением. Через 18 месяцев после РПЭ активность АПФ у больных 2 группы на 237,2 % ($p < 0,001$) превышала соответствующие показатели в 1 группе.

По результатам дискриминантного анализа показано, что наиболее значимыми для дискриминации группы риска прогрессии заболевания являются как активность АПФ, так и содержание ПСА в сыворотке

крови больных РПЖ. На основе обоих показателей построена прогностическая «модель», позволяющая оценить вероятность развития биохимического рецидива заболевания у конкретного пациента в различные сроки после РПЭ.

Рис. 2. Изменение активности АПФ через 1, 6, 12 и 18 месяцев после радикальной простатэктомии.

Примечание: * – значимость отличия изучаемых показателей в 1 и 2 группах $P < 0,05$

Коэффициент диагностики (Кд) для пациентов РПЖ через 1 месяц после РПЭ рассчитывается по формуле

$$K_d = 10,62 - 0,09 \times \text{АПФ} - 21,51 \times \text{ПСА},$$

где АПФ – активность АПФ в сыворотке крови больных РПЖ через 1 месяц после РПЭ, мкМ/мин/л; ПСА – уровень ПСА в плазме крови, нг/мл.

При $K_d > 0$ диагностируют низкий риск развития рецидива РПЖ, при $K_d < 0$ диагностируют высокий риск развития биохимического рецидива.

Продемонстрируем как работает предлагаемая модель прогнозирования клинически агрессивных форм рака предстательной железы на клинических примерах.

Клинический пример. Больной Д., 62 лет с аденокарциномой простаты рТ2аN0M0 ИГ6 (3+3). Через 1 месяц после РПЭ: ПСА = 0,1 нг/мл; АПФ через 2 недели = 28,3 мкМ/мин/л. Кд = 5,952 – низкий риск развития рецидива. АПФ через 4 недели = 24,2 мкМ/мин/л. Кд = 5,653 – низкий риск развития рецидива.

Клинический пример. Больной А., 66 лет с аденокарциномой простаты рТ3аN1M0 ИГ7 (4+3). Через 1 месяц после РПЭ ПСА = 0,2 нг/мл, АПФ через 2 недели = 78,6 мкМ/мин/л. Кд = -0,756 – высокий риск развития рецидива. АПФ через 4 недели = 87,2 мкМ/мин/л. Кд = -1,53 – высокий риск развития рецидива.

Через 1 месяц после РПЭ можно было выделить больных РПЖ с высоким и низким риском развития рецидива заболевания на основе определения активности АПФ и ПСА с чувствительностью и специфичностью – 72,7 % ($p < 0,001$) и 91,2 % ($p < 0,001$) соответственно.

Таким образом, у пациентов с РПЖ после хирургического лечения прогрессирование заболевания ассоциировано с увеличением активности АПФ. Показанное по результатам 18-месячного ПСА-мониторинга увеличение активности АПФ у пациентов с прогрессией РПЖ свидетельствует о накоплении в крови пептидного регулятора канцерогенеза – ангиотензина II.

Как известно, ренин-ангиотензиновая система (РАС) вовлечена в злокачественную трансформацию и опухолевую прогрессию. В различных злокачественных опухолях человека экспрессированы основные компоненты РАС, такие как АПФ и рецепторы ангиотензина II [8, 19]. Основные функции ангиотен-

зина II (воспаление, ангиогенез и миграция) связаны с прогрессированием рака [13]. Ангиотензин II оказывает непосредственное воздействие на раковые клетки, способствуя росту опухоли, за счет влияния на адгезию, миграцию и подвижность клеток, ускоряя прогрессирование метастазирования [17].

Действие ангиотензина II осуществляется по меньшей мере через два различных типа рецепторов AT1-R и AT2-R. Проонкогенное влияние РАС связано со стимуляцией ангиогенеза, который опосредуется преимущественно через ангиотензин II-AT1-R-зависимый сигналинг: ангиотензин II активирует рецепторы ангиотензина II типа 1 (AT1-R), которые стимулируют экспрессию проангиогенных факторов и факторов роста, включая фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) [14]. VEGF-сигналинг, индуцируемый AT1-R, является одним из ключевых регуляторов роста опухоли и опухолевого ангиогенеза при РПЖ [15]. Таким образом, в опухолевых и окружающих опухоль клетках ангиотензин II-AT1-R-сигналинг направлен на ускорение процесса пролиферации и перехода к злокачественности, а также вовлечен в прогрессию ангиогенеза, который рассматривается в качестве одного из основных механизмов проопухолевого влияния РАС.

В противоположность этому селективная стимуляция рецепторов ангиотензина II типа 2 (AT2-R) вызывает торможение ангиогенеза [12]. Предполагается, что противоопухолевое действие ингибиторов АПФ связано не только с торможением ангиотензин II-AT1-R-зависимого ангиогенеза, но также с блокированием ангиотензин II-независимого действия АПФ в качестве трансмембранной протеазы, участвующей в деградации внеклеточного матрикса [10].

Результаты нашего исследования показали, что развитие рецидива РПЖ после хирургического лечения ассоциировано с увеличением активности ангиотензинпревращающего фермента, причем активность АПФ начинает расти раньше, чем отмечается развитие биохимического рецидива по данным роста ПСА. Рост активности АПФ на ранних этапах развития биохимического рецидива приводит к накоплению пептидного регулятора канцерогенеза – ангиотензина II, при этом наличие рецепторов к ангиотензину II, по-видимому, является лимитирующим фактором развития агрессивных форм рака простаты.

Этот факт подтверждается также полученными нами данными об экспрессии рецепторов AT2-R в ядрах эпителиальных клеток при ДГПЖ, простатической интраэпителиальной неоплазии и опухолевых клетках при РПЖ, когда отмечена обратная пропорциональная зависимость между индексом Глисона и уровнем экспрессии AT2-R, снижение экспрессии AT2-R при низкодифференцированном РПЖ [7].

Заключение. Накопление данных, подтверждающих участие ренин-ангиотензиновой системы в развитии и прогрессировании РПЖ, продолжается. Есть все основания полагать, что активность АПФ в крови является перспективным прогностическим маркером клинически агрессивных форм рака простаты. Через 1 месяц после РПЭ на основе определения активности АПФ и ПСА с чувствительностью и специ-

ифичностью – 72,7 % ($p < 0,001$) и 91,2 % ($p < 0,001$) соответственно – можно разделить больных РПЖ с высоким и низким риском прогрессии заболевания.

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках Соглашения о

предоставлении субсидии № 14.607.21.0099, уникальный идентификатор прикладных научных исследований и экспериментальных разработок (проекта) RFMEFI60714X0099, ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы».

Литература

- Архипова, О. Е. Пространственно-временной анализ встречаемости онкологических заболеваний как индикатора медико-экологической безопасности / О. Е. Архипова, Е. А. Черногубова, Н. В. Лихтанская [и др.]. – Ростов н/Д : Изд-во Южного научного центра РАН, 2014. – 224 с.
- Велиев, Е. И. Оптимизация хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Велиев Е. И. – Санкт-Петербург, 2003. – 40 с.
- Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. – 250 с.
- Огнерубова, И. Н. Третичный показатель Глисона и сверхмалые значения простатспецифического антигена как факторы прогноза рецидива рака предстательной железы / И. Н. Огнерубова // Онкоурология. – 2013. – № 1. – С. 50–54.
- Голиков, П. П. Экспресс-метод определения активности ангиотензинпревращающего фермента в сыроворотке крови / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – № 1. – С. 11–13.
- ГОСТ Р 52379–2005 Национальный стандарт РФ «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice; GCP), (утвержден приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст).
- Коган, М. И. Роль каликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем в патогенезе рака предстательной железы / М. И. Коган, Е. А. Черногубова, М. Б. Чибичян [и др.] // Урология. – 2015. – № 3. – С. 50–54.
- Кугаевская, Е. В. Ангиотензинпревращающий фермент: антигенные свойства доменов, роль в метаболизме пептида бета-амилоида и опухолевой прогрессии / Е. В. Кугаевская, О. С. Тимошенко, Н. И. Соловьева // Биомедицинская химия. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 301–311.
- Шишкин, С. С. Проблемы ранней диагностики рака простаты и возможности применения новых потенциальных биомаркеров (Информационно-методическое письмо) / С. С. Шишкин, Л. И. Ковалев [и др.]. – М. : Из-во ООО «Оригинальная компания», 2009. – 45 с.
- Bauvois, B. Transmembrane proteases in cell growth and invasion: new contributors to angiogenesis? / B. Bauvois // *Oncogene*. – 2004. – Vol. 23, № 2. – P. 317–329. doi:10.1038/sj.onc.1207124
- Borjian, S. A. A critical analysis of the long-term impact of radical prostatectomy on cancer control and function outcomes / S. A. Borjian, J. Eastham, M. Graefen [et al.] // *Eur. Urol.* – 2012. – Vol. 64. – P. 664–675. doi:10.1016/j.eururo.2011.11.053
- Carbajo-Lozoya, J. Angiotensin II modulates VEGF-driven angiogenesis by opposing effects of type 1 and type 2 receptor stimulation in the microvascular endothelium / J. Carbajo-Lozoya, S. Lutz, Y. Feng [et al.] // *Cell Signal.* – 2012. – Vol. 24, № 6. – P. 1261–1269. doi:10.1016/j.cellsig.2012.02.005
- George, A. J. The renin-angiotensin system and cancer: old dog, new tricks / A. J. George, W. G. Thomas, R. D. Hannan // *Nat. Rev. Cancer.* – 2010. – Vol. 10. – P. 745–759. doi:10.1038/nrc2945
- Hunyady, L. Pleiotropic AT1 Receptor Signaling Pathways Mediating Physiological and Pathogenic Actions of Angiotensin II / L. Hunyady, K. J. Catt // *Molecular Endocrinology*. – 2006. – Vol. 20. – P. 953–970. doi:10.1210/me.2004-0536
- Imai, N. Roles for host and tumor angiotensin II type 1 receptor in tumor growth and tumor-associated angiogenesis / N. Imai, T. Hashimoto, M. Kihara [et al.] // *Lab. Invest.* – 2007. – Vol. 87. – P. 189–198. doi:10.1038/labinvest.3700504
- Nielsen, M. Is it possible to compare PSA recurrence-free survival after surgery and radiotherapy using revised ASTRO criterion – «nadir + 2»? / M. Nielsen, D. Makarov, E. Humphreys [et al.] // *Urol.* – 2008. – Vol. 72. – P. 389–395. doi:10.1016/j.urology.2007.10.053
- Rodrigues-Ferreira, S. Angiotensin II Facilitates Breast Cancer Cell Migration and Metastasis / S. Rodrigues-Ferreira, M. Abdelkarim, P. Dillenburger-Pilla [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7, № 4. – P. 1–8. doi:10.1371/journal.pone.0035667
- Siegel, R. Cancer Statistics, 2015. C. A. / R. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal // *Cancer J. Clin.* – 2015. – Vol. 65, № 1. – P. 5–29. doi:10.3322/caac.21254
- Wegman-Ostrosky, T. The renin-angiotensin system meets the hallmarks of cancer / T. Wegman-Ostrosky, E. Soto-Reyes, S. Vidal-Millán [et al.] // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2015. – Vol. 16, № 2. – P. 227–233. doi:10.1177/1470320313496858
- Kugaevskaja E. V., Timoshenko O. S., Solov'eva N. I. *Biomedicinskaja himija. – Biomedical Chemistry*. 2015;61(3):301–311.
- Shishkin S. S., Kovalev L. I., Kovaleva M. A., Krahmaleva I. N., Eremina L. S., Makarov A. A., Lisickaja K. V., Loran O. B., Veliev E. I., Ohric V. E. Problemy rannej diagnostiki raka prostaty i vozmozhnosti primeneniya novyh potencial'nyh biomarkerov. (Informacionno-metodicheskoe pis'mo) – M.: ООО «Original company»; 2009. 45 p.
- Bauvois B. *Oncogene*. 2004;23(2):317–329. doi:10.1038/sj.onc.1207124
- Boorjian S. A., Eastham J. A., Graefen M., Guillonneau B., Karnes R. J., Moul J. W., Schaeffer E. M., Stief C., Zorn K. C. *Eur. Urol.* 2012;64:664–675. doi:10.1016/j.eururo.2011.11.053
- Carbajo-Lozoya J., Lutz S., Feng Y., Kroll J., Hammes H.P., Wieland T. *Cell Signal.* 2012;24(6):1261–1269. doi:10.1016/j.cellsig.2012.02.005
- George A. J., Thomas W. G., Hannan R. D. *Nat. Rev. Cancer*. 2010;10:745–759. doi:10.1038/nrc2945
- Hunyady L., Catt K. J. *Molecular Endocrinology*. 2006;20:953–970. doi:10.1210/me.2004-0536
- Imai N., Hashimoto T., Kihara M., Yoshida S., Kawana I., Yazawa T., Kitamura H., Umemura S. *Lab. Invest.* 2007;87:189–198. doi:10.1038/labinvest.3700504
- Nielsen M., Makarov D., Humphreys E., Mangold L., Partin A. W., Walsh P. C. *Urol.* 2008;72:389–395. doi:10.1016/j.urology.2007.10.053
- Arhipova O. E., Chernogubova E. A., Lihtanskaja N. V., Kulygin V. V., Sheverdjaev I. V., Kurolap S. A., Eprincev S. A., Tarasov V. A., D. G. Matishov (red.) *Prostranstvenno-vremennoj analiz vstrechaemosti onkologicheskijh zabolevanij kak indikatora mediko-ekologicheskijh bezopasnosti*. Rostov-on-Don: Southern Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences Publishers; 2014. 224 p.
- Veliev E. I. *Optimizacija hirurgicheskogo lechenija bol'nyh lokalizovannyh rakompredstatel'noj zhelezy*. Saint Petersburg; 2003. 40 p.
- Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smernost'). Pod red. A. D. Karpina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoy. Moscow Research Oncology Institute of P. A. Herzen of the Russian Ministry of Health; 2016. 250 p.
- Ognerubova I. N. *Onkourologija. – Oncourology*. 2013;1:50–54.
- Golikov P. P. *Klinicheskaja Laboratornaja Diagnostika. – Clinical Laboratory Diagnostics*. 1998;1:11–13.
- GOST R 52379–2005 Nacional'nyj standart RF «Nadlezhashhaja klinicheskaja praktika» (Good Clinical Practice; GCP), (utverzhdn prikazom Federal'nogo agentstva po tehniceskomu regulirovaniju i metrologii ot 27 sentjabrja 2005 g. N 232-st).
- Kogan M. I., Chernogubova E. A., Chibichjan M. B., Macionis A. Je., Povilajtite P. Je., Matishov D. G. *Urologija. – Urology*. 2015;3:50–54.

17. Rodrigues-Ferreira S., Abdelkarim M., Dillenburg-Pilla P., Luissint A-C., di-Tommaso A., Deshayes F., Pontes C. L. S., Molina A., Cagnard N., Letourneur F. A-C., Morel M., Reis R. I., Casarini D. E., Nahmias C. *PLoS ONE*. 2012;7(4):1-8. doi: 10.1371/journal.pone.0035667
18. Siegel R., Miller K. D., Jemal A. *Cancer J. Clin.* 2015;65(1):5-29. doi: 10.3322/caac.21254
19. Wegman-Ostrosky T., Soto-Reyes E., Vidal-Milán S., Sánchez-Corona J. *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2015;16(2):227-233. doi: 10.1177/1470320313496858

Сведения об авторах:

Коган Михаил Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии; e-mail: dept_kogan@mail.ru

Черногубова Елена Александровна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии; e-mail: eachernogubova@mail.ru

Чибичян Микаел Бедросович, доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии; тел.: 89282267269; e-mail: michel_dept@mail.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.441-006.6-07

DOI – <http://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11121>

ISSN – 2073-8137

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М. В. Варганов¹, В. В. Проничев¹, А. В. Леднева¹, Е. Ю. Костарева², Н. И. Загребина², С. А. Суханов³, Е. В. Головизнина², Е. Л. Порываева^{1, 2}

¹ Ижевская государственная медицинская академия, Россия

² Первая Республиканская клиническая больница, Ижевск, Россия

³ Республиканский клинический онкологический диспансер имени С. Г. Примушко, Ижевск, Россия

EFFICIENT DIAGNOSIS OF THYROID GLAND CANCER

Varganov M. V.¹, Pronichev V. V.¹, Ledneva A. V.¹, Kostareva E. Yu.², Zagrebina N. I.², Suhanov S. A.³, Goloviznina E. V.², Poryvaeva E. L.^{1, 2}

¹ Izhevsk State Medical Academy, Russia

² First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

³ S. G. Primushko Republican Clinical Oncology Center, Izhevsk, Russia

В структуре заболеваемости всеми злокачественными новообразованиями рак щитовидной железы занимает до 3 %. Анализ результатов диагностики рака щитовидной железы в Удмуртской Республике за период 2014–2015 годов показал, что среди 5833 пациентов при УЗИ ЩЖ заподозрен рак. В ходе цитологического исследования среди 2233 пациентов выявлено 170 (7,6 %) больных с раком ЩЖ. При сравнении результатов цитологического и гистологического исследования рак ЩЖ не был диагностирован у 14 (0,6 %) из 2233 пациентов. Вид рака щитовидной железы на цитологическом исследовании не совпадал с гистологическим исследованием в 12 (10,2 %) из 118 случаев. Таким образом, несмотря на огромный выбор диагностического оборудования, проблема правильной постановки диагноза рака щитовидной железы остается по-прежнему актуальной.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, диагностика

In the structure of morbidity with all malignant tumors the thyroid gland cancer takes up to 3 %. Analysis of thyroid cancer diagnostics results for the period of 2014–2015, in the Udmurt Republic showed that cancer was suspected among 5833 patients at thyroid gland ultrasound. In the course of cytological examination of 2233 patients, 170 (7.6 %) patients with thyroid cancer were found. When comparing the results of cytological and histological studies, thyroid cancer was not diagnosed in 14 (0.6 %) of 2233 patients. The type of thyroid cancer by cytology has not coincided with the histological examination in 12 (10.2 %) of 118 cases. Thus, despite the huge variety of diagnostic equipment, the problem of the correct formulation of the thyroid gland cancer diagnosis still remains relevant.

Keywords: thyroid, cancer, diagnostics