

ISSN: 2313-805X (Print)
ISSN: 2413-3787 (Online)

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАНЦЕРОГЕНЕЗА ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА»
МИНЗДРАВА РОССИИ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ОНКОЛОГИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
ЖУРНАЛ

МАТЕРИАЛЫ

*международного форума
«Инновационная онкология»*

*9–11 сентября 2021 г.,
Москва*





ONCO-ACADEMY

МАТЕРИАЛЫ

международного форума
«Инновационная онкология»

9–11 сентября 2021

Онлайн

СОДЕРЖАНИЕ

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ.....	4
ИММУНОТЕРАПИЯ.....	10
МОРФОЛОГИЯ.....	13
ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ.....	14
ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ.....	15
ОНКООРТОПЕДИЯ.....	20
ОНКОУРОЛОГИЯ.....	24
ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ.....	27
ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ВКЛЮЧАЯ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ).....	28
ОПУХОЛИ ЦНС.....	36
ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ.....	39
ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ.....	40
ПСИХОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ.....	42
РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	43
РЕНТГЕНОЛОГИЯ.....	54
САРКОМЫ И ГИСО.....	55
ТОРАКАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ.....	56
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ.....	57

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ И ГЕМАТОЛОГИЯ

Эпидемиология злокачественных новообразований у детей города Баку: анализ основных статистических показателей

Алиева Ш.Ш. кызы

Национальный центр онкологии, г. Баку,
Азербайджанская Республика
E-mail: shalalaseyidova@gmail.com

Введение. Злокачественные новообразования (ЗНО) занимают в структуре смертности детей одно из ведущих мест. Общий показатель заболеваемости ЗНО в мире колеблется от 50 до 200 случаев на 1 млн детского населения. Это 2-я по значимости причина в структуре детской смертности в развитых странах, сразу после травм. Планирование организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями основывается в том числе на эпидемиологических данных – заболеваемости и смертности детского населения от ЗНО.

Цель – изучение заболеваемости и смертности от ЗНО детского населения г. Баку Азербайджанской Республики.

Материалы и методы. Проанализированы данные статистической формы отчетности № 7 «Отчет о злокачественных новообразованиях» за 2020 г., содержащие сведения о заболеваемости, смертности, 1-годовой летальности и 5-летней выживаемости детей с онкологическими заболеваниями.

Результаты. За исследуемый период в структуре онкологических заболеваний населения г. Баку показатель экстенсивности ЗНО среди мальчиков составил 0,4, а среди девочек – 0,5 %. Наибольший уровень заболеваемости среди мальчиков наблюдался в возрастной группе 10–14 лет, а у девочек – 0–4 года. Величина показателя интенсивности у мальчиков показал относительно высокий уровень (2,5 на 100 тыс. детского населения) по отношению к девочкам (0,9 на 100 тыс. детского населения). Расчет показателя пораженности заболеваемости по полу на 100 тыс. детского населения показал, что среди мальчиков он составил 4,3, а среди девочек – 3,3. Общий коэффициент смертности показал относительно невысокий уровень и по обоим полам составил 0,2 на 100 тыс. детского населения.

Коэффициент летальности у мальчиков составил 14,3, а у девочек – 10,0 %. Величина 5-летней выживаемости по обоим полам составила 14,9 %.

Выводы. Рассчитанные показатели заболеваемости ЗНО среди детского населения г. Баку относительно

невысокого уровня. Показатель интенсивности заболевания среди мальчиков в 2,7 раза превышал одноименный показатель среди девочек. Среди показателей смертности по обоим полам статистически значимой разницы не наблюдалось.

Результаты лечения детей с недифференцированным раком носоглотки за период 2000–2020 гг.

Горбунова Т.В.

НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва
E-mail: Wasicsol@mail.ru

Введение. Рак носоглотки (РНГ) – редкая эпителиальная злокачественная опухоль у детей. Заболеваемость в США и странах Западной Европы составляет 0,25 % на 1 млн детского населения. РНГ у детей тесно связан с инфицированием вирусом Эпштейна – Барр.

Преобладание недифференцированного типа РНГ в детском возрасте (97 % всех случаев) определяет агрессивное течение этой опухоли.

Цель – представить результаты лечения детей с РНГ за период 2000–2020 гг.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены 60 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом недифференцированного РНГ. Медиана возраста – 13,5 года. Среди заболевших почти в 50 % случаев – жители Кавказского региона, выходцы из Средней Азии – 27 (45 %). У 36 (60 %) пациентов установлена IV стадия.

Режимы химиотерапии (ХТ) включали циклофосфамид, винбластин, доксорубин, карбоплатин, блеомицин в различных комбинациях. После 4 неoadьювантных курсов ХТ проводилось облучение первичной опухоли (СОД 55–60 Гр) и пораженных лимфатических узлов (СОД 45 Гр). Непораженные лимфатические узлы, согласно протоколам, облучались профилактически (СОД 36 Гр). Адьювантная ХТ включала 4 курса.

В зависимости от дополнительного введения иммунотерапии (ИТ) совместно с неoadьювантной ХТ пациенты разделены на 2 группы. В 1-ю группу (без введения ИТ) вошел 31 (52 %) больной. Средний возраст пациентов – 13,0 лет. Мальчиков – 18 (58 %), девочек – 13 (42 %). Распределение по стадиям показало, что стадия II установлена у 1 (3 %), стадия III – у 17 (55 %), стадия IV – у 13 (42 %) пациентов. Диссеминированная стадия опухоли – у 4 (13 %) пациентов.

В 2-ю группу вошли 29 (48 %) пациентов, которым проводилось лечение с применением ИТ (оксодигидроакридинилацетат натрия, 5 мкг/кг) параллельно с индукционной ХТ. Средний возраст пациентов – 13,9 года. Мальчиков – 20 (69 %), девочек – 9 (31 %). В 9 (31 %) случаях у пациентов установлена III стадия, IV стадия – в 20 (69 %) случаях. Отдаленные метастазы выявлялись у 4 (14 %) пациентов.

Результаты. Период наблюдения пациентов длился от 14 мес до 9 лет. В 1-й группе, где не проводилась ИТ, анализ результатов лечения показал, что живы 20 (65 %) пациентов, умерли 8 (26 %), выбыли 3 (10 %). Локальный рецидив установлен в 1 (3 %) случае через 17,5 мес после завершения лечения. В 2-й группе пациентов живы 25 (86 %) пациентов, умерли 4 (14 %). Локальный рецидив возник у двух пациентов с III и IVc стадиями, через 7 и 68 мес.

Выводы. Общая 5-летняя выживаемость среди всех пациентов составила 76 %. Влияние пола на показатель общей выживаемости не выявлено. Отмечена тенденция к увеличению данного показателя среди девочек (81,9 %), по сравнению с мальчиками (73,0 %; $p = 0,56$).

Факторы риска у детей с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации

Горбунова Т.В.^{1,3}, Поляков В.Г.^{1,2,3}, Осипова М.А.¹,
Ушакова Т.Л.^{1,2}, Иванова Н.В.¹, Меркулов О.А.^{1,2},
Родина А.Д.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России, г. Москва

E-mail: Wasicol@mail.ru

Введение. Рабдомиосаркома (РМС) составляет 5–7 % от всех злокачественных опухолей у детей и в 40–60 % случаев локализуется в области головы и шеи. Параменингеальная (ПМ) локализация РМС – сложная для раннего выявления опухоль. Расположение опухоли в этом анатомическом регионе среднее – независимый прогностически неблагоприятный фактор, что предполагает лечение пациентов в группах среднего и высокого риска.

Цель – уточнить влияние прогностических факторов РМС у детей при локализации опухоли в указанном регионе.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены 86 больных РМС с ПМ-локализацией в возрасте от 1 г. до 17 лет. В исследование включены 44 (51,2 %) пациента мужского и 42 (48,8 %) – женского пола. Средний возраст $7,1 \pm 3,8$ года, медиана – 6 лет.

Преимущественно выявлялся эмбриональный вариант РМС в 61 (71,0 %), альвеолярный – в 22 (25,6 %) и плеоморфный – в 3 (3,5 %) случаях. У 57 (66,3 %) больных установлена стадия II, у 18 (20,9 %) – стадия III, у 11 (12,8 %) – стадия IV. Распределение пациентов в соответствии с клиническими группами IRS-IV показало количественное преобладание больных в III клинической группе – 74 (86,0 %), в IV группе – 11 (12,7 %), в II группе – 1 (1,2 %). Лечение пациентов проводилось по международным и локальным протоколам, утвержденным на ученом Совете НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва). Эффективность лечения оценивалась по стандартным критериям ВОЗ.

Результаты. Среди пациентов не выявлены дети моложе 1 года. Соотношение мальчиков и девочек – 1,04:1,0. Анализ показал, что на II стадии общая 5-летняя выживаемость – 72, на III – 62, а на IV – не превышала 39 %. При расположении РМС в подвисочной и крыло-небной ямках показатели общей 3- и 5-летней выживаемости практически не различались (71,6 и 68,2 %; $p > 0,05$), а 10-летней выживаемости снижалась до 63,9 %. При локализации РМС в околоносовых пазухах уровень общей 3-летней выживаемости (79,2 %) не изменяется в долгосрочном периоде наблюдения. Неудовлетворительные показатели 3-, 5- и 10-летней выживаемости (33,0 %; $p = 0,0006$) получены у пациентов при поражении среднего уха. При наличии интракраниального компонента опухоли (независимо от ее первичной локализации) общая 5-летняя выживаемость составила 52 % ($p = 0,0084$). Не выявлено достоверного влияния гистологического варианта РМС на общую 5-летнюю выживаемость: при эмбриональном варианте – 67, альвеолярном – 56 % ($p > 0,05$). Общая 5-летняя выживаемость составила 67,6, 10-летняя – 65,3 %.

Выводы. РМС с ПМ-локализацией встречается редко у детей 1 года жизни. Гендерных различий среди заболевших не выявлено. Наиболее значимые факторы неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с РМС в ПМ-регионе – внутримозговое распространение опухоли, а также первичное поражение среднего уха.

Диагностика у ребенка с синдромом Дауна острого мегакариобластного лейкоза, сопряженного с множественной сопутствующей патологией

Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Дмитриева В.В., Козюк О.В.,
Козель Ю.Ю., Голомеева Н.В., Морозова А.А.,
Абакумова С.В., Лисунова З.П.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

E-mail: guskova.nailya@mail.ru

Введение. У детей с синдромом Дауна высок риск развития острых лейкозов, в том числе острого мегакариобластного лейкоза (ОМКЛ), диагностика которого сопряжена с рядом трудностей, обусловленной множественной сопутствующей патологией. При подозрении на острый миелолейкоз необходимо проведение дифференциальной диагностики с транзиторным аномальным миелопоэзом, хроническим миелолейкозом (ХМЛ), миелодиспластическим синдромом (МДС).

Цель – анализ особенностей диагностики ОМКЛ у ребенка с синдромом Дауна со множественной сопутствующей патологией.

Материалы и методы. Больная К. (4 года) с синдромом Дауна поступила (15.03.2021) в отделение детской онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России (г. Ростов-на-Дону) с диагнозом: острый лейкоз неуточненного типа, анемия 2-й степени тяжести, ряд сопутствующих заболеваний. Больная обследована по месту жительства, результаты исследований из разных учреждений противоречивы в оценке уровня бластных клеток в крови и костном мозге, выраженности панцитопении, что не позволяло установить заключительный диагноз. Объективную оценку выявленных нарушений осложняли наличие синдрома Дауна, сопутствующие заболевания, а также проведение ряда исследований в разное время. Для уточнения диагноза выполнены общий анализ крови (ОАК) (Sysmex ХЕ-2100, Япония), морфологическое исследование (программно-аппаратный комплекс BioVision, Micros, Австрия) и иммунофенотипирование костного мозга методом 10-цветной проточной цитофлуориметрии (Navios 10/3, Beckman Coulter, США).

Результаты. В ОАК отмечались трехростковая цитопения: WBC $2,39 \times 10^9/l$; RBC $3,07 \times 10^{12}/l$; HGB 87 g/l; MCV 87,6 fl; MCH 28,3 pg; MCHC 323 g/l; PLT $23,0 \times 10^9/l$. Выявлено также нарушение количественного соотношения лейкоцитов: преобладание лимфоцитов (70,7 %), относительная и абсолютная нейтропения (13,9 % и $0,33 \times 10^9/l$ соответственно), носящие прогрессирующий характер. При микроскопии мазков крови обнаружены бластные клетки – 11 %. Отмечены морфологические изменения костного мозга – редукция всех ростков кроветворения на фоне выраженной инфильтрации различного рода

бластными клетками (55,8 %), для которых характерны: высокое ядерно-цитоплазматическое отношение; ядро округлое или с неровным контуром; базофильная цитоплазма (в отдельных клетках с выпячиваниями); азурофильная зернистость в цитоплазме. Значительная степень панцитопении, повышение содержания бластных клеток с преобладанием их числа в костном мозге, морфологическая схожесть с миелобластами М7-подтипа ОМЛ, а также возраст пациентки позволили исключить транзиторный аномальный миелопоэз, ХМЛ, МДС. Однако отсутствие данных об экспрессии ряда миелоидных и ключевых для ОМКЛ маркерах затруднило диагностику. Потребовалось иммунофенотипирование, обнаружившее популяцию бластных клеток (59,3 %) с иммунофенотипом CD45+/CD117+/CD33+/CD13+/CD34-/CD38+/CD7+/CD2+/CD4+/CD15-/CD14-/HLA-DR-/CD41 dim+/CD235a+/CD36+/CD64-/intraMPO-, соответствующим ОМКЛ. В результате проведенных исследований установлен диагноз: острый миелоидный лейкоз, М7-иммуновариант.

Выводы. У детей с синдромом Дауна с множественной сопутствующей патологией ключевую роль в диагностике ОМКЛ играет комплексная оценка клинических данных, результатов ОАК, морфологических и иммунофенотипических исследований.

Трансназальная эндоскопическая хирургия – метод выбора при хирургическом лечении детей с онкологической патологией полости носа, околоносовых пазух и основания черепа

Меркулов О.А.^{1,2}, Горбунова Т.В.^{1,3}, Поляков В.Г.^{1,2,3}

¹НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, г. Москва;

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, г. Москва

E-mail: Wasicsol@mail.ru

Введение. Несмотря на растущую популярность трансназальной эндоскопической хирургии и обнадеживающие предварительные результаты у взрослых пациентов объем аналогичного практического опыта в педиатрической практике крайне мал. Отсутствие единства во взглядах на возможность и целесообразность применения эндоскопических эндоназальных подходов к основанию черепа в детской онкологии, малое количество исследований, обусловленное объективными методологическими трудностями (отсутствие соответствующих

анатомических препаратов, возрастные особенности критических внутриносовых структур), – все это затрудняет создание оптимального алгоритма эндоскопического эндоназального подхода к опухолям параменингеальной локализации и основания черепа у детей.

Цель – оптимизация качества хирургического лечения детей с злокачественными новообразованиями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением.

Материалы и методы. В клиническое исследование включены 102 пациента с новообразованиями полости носа, околоносовых пазух и основания черепа, которым проводилось лечение в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва) в 2012–2020 гг. Средний возраст на момент начала лечения – 8,4 года (от 2 мес до 17 лет). На диагностическом этапе эндоскопическая трансназальная хирургия применялась в 76 (75 %) для взятия биопсии, а в 6 (6 %) случаях – проводилось удаление опухоли. У 20 (20 %) пациентов использовались другие хирургические методики.

После подтверждения диагноза злокачественной опухоли все пациенты прошли химио- и (или) лучевую терапию, а в последующем у 41 (40 %) пациента проведено удаление опухоли с повторным применением эндоскопического трансназального подхода, как этап комплексного лечения.

Результаты. Период наблюдения составил от 2 мес до 4,5 года, в среднем – 18 мес. За период наблюдения умерли – 9 (22 %), живы – 31 (75 %), из них с признаками рецидива – 5 (16 %), выбыл из-под наблюдения – 1 (2 %) пациент. Причина смерти – прогрессия основного заболевания у 8 (20 %), у 1 (2 %) пациента причина смерти не связана с основным заболеванием и токсичностью лечения. Показатель 5-летней общей выживаемости составил 58 %.

Выводы. Основные показания для удаления злокачественных опухолей полости носа, околоносовых пазух и основания черепа с применением эндоскопической трансназальной хирургии: достижение максимального сокращения объема новообразования и (или) наличие остаточной опухоли после завершения полного программного лечения, отсутствие чувствительности опухоли к химиолучевому воздействию.

Установлена возможность повторного проведения эндоскопической трансназальной хирургии у пациентов детского возраста, ранее подвергшихся хирургическому лечению по поводу опухолевой патологии полости носа, околоносовых пазух и основания черепа, как с применением традиционных, так и эндоскопических подходов.

Риск ишемического инсульта у детей с опухолями головы и шеи

Родина А.Д.

НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

E-mail: dr.rodinaAD@yandex.ru

Введение. Ишемический инсульт (ИИ) – острое нарушение мозгового кровообращения, которое встречается у 1–6 из 100 тыс. детей. У детей с онкологическим заболеванием ИИ возникают при различных состояниях, связанных с опухолевым процессом, включая инвазивный рост, развитие опухолевой эмболии, нарушения свертывания крови и другие побочные эффекты противоопухолевой терапии. Исследования причин возникновения ИИ показали, что дети, получавшие лечение по поводу опухолей головы и шеи, находятся в группе риска.

Цель – описание клинических случаев ИИ у пациентов, получавших лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи в НИИ ДООиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва).

Материалы и методы. В 1-м случае наблюдали мальчика А. (14 лет) с диагнозом: недифференцированный рак носоглотки, метастазы в лимфатических узлах шеи с 2 сторон, T4N2M0. Стадия IV. Противоопухолевое лечение включало 4 курса ХТ препаратами: винбластин в дозе 5 мг/м², циклофосфамид – 600 мг/м², доксорубицин – 20 мг/м², блеомицин – 10 мг/м². И 3 курса ХТ препаратами: цисплатин – 100 мг/м², паклитаксел – 150 мг/м², 5-фторурацил – 1000 мг/м². После окончания 7 курса ХТ у ребенка отмечено возникновение судорожного синдрома с развитием тонико-клонических судорог. В первые 24 ч проведена МРТ головного мозга с контрастным усилением, по данным которой обнаружена картина ИИ коры обоих полушарий мозга по типу мультифокального лакунарного поражения. Ребенку проводилась противосудорожная, противоотечная, антикоагулянтная и симптоматическая терапии. Состояние через 72 ч улучшилось, нормализовались показатели коагулограммы.

Во 2-м случае поступила девочка А. (3 года) с диагнозом: альвеолярная рабдомиосаркома параменингеальной локализации с интракраниальным распространением, с метастазами в лимфатических узлах шеи с 2 сторон. Стадия T2vN1M0. Степень III.

Противоопухолевое лечение включало 14 курсов препаратами винкристин – 1,5 мг/м², циклофосфан – 1200 мг/м², доксорубицин 37,5 мг/м², ифосфамид 1800 мг/м², этопозид 100 мг/м², иринотекан – 50 мг/м², дактиномицин 0,045 мг/кг и лучевую терапию на область первичного расположения опухоли (СОД 55,2 Гр) и лимфатических узлов шеи с 2 сторон (СОД 45,0 Гр). После окончания 14-го курса ХТ у ребенка развился эпизод генерализованных клонических судорог, левосторонняя гемиплегия.

По результатам проведенного в 1-е сутки МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлена картина острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне правой среднемозговой артерии. Ребенку проводилась противосудорожная, противоотечная, антикоагулянтная, ноотропная и симптоматическая терапии.

Результаты. В 1-м случае по результатам генетического анализа обнаружены мутации в гене *F5: Factor V Leiden*, полиморфизм в гене *ITGA2* – врожденная тромбофилия. Наличие редкого аллельного варианта мутации *Leiden* предполагает высокий риск развития ИИ. Пациенту продолжена противоопухолевая терапия на фоне применения пероральных антикоагулянтов и противосудорожной терапии.

Во 2-м случае мутаций в генах системы гемостаза не обнаружено. Вероятно, предрасполагающим фактором в развитии ИИ служила лучевая терапия на область первичного расположения опухоли и лимфатических узлов шеи с двух сторон. Девочка находится в клинико-гематологической ремиссии в течение 2 лет. Клинически она стабильна, сохраняется левосторонняя гемиплегия.

Выводы. Необходимо учитывать, что факторы риска ИИ у детей со злокачественными опухолями головы и шеи зависят от различных факторов, приводящих к нарушениям в системе коагуляции: наличие генетических изменений в системе коагуляции; локализация опухоли, ее интракраниальное распространение; воздействие терапии (лекарственная, лучевая). С учетом возможности развития подобных ситуаций необходимо разработать рекомендации для диспансерного наблюдения за детьми, получавшими лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи.

Изучение КТ-описаний больных с нефробластомой

Усмонова З.И., Ходжибеков М.Х., Назарова К.Х.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент,
Республика Узбекистан

E-mail: doctor.zilola@gmail.com

Введение. Лучевые методы исследования незаменимы в диагностике опухоли Вильмса и стадии ее распространенности. Несмотря на все успехи современной медицинской визуализации в области диагностики нефробластом доля детей с III–IV стадиями процесса очень велика и составляет, по данным разных авторов, от 30 до 75 % среди всех больных с опухолью Вильмса. Выявление нефробластом часто бывает поздним, так как клинические симптомы только на поздних стадиях позволяют заподозрить опухоль. Одна из важных нерешенных проблем в последние годы в лучевой диагностике нефробластомы – отсутствие единых стандартов анализа выполненных исследований, что приводит к диагностическим

ошибкам, терминологической путанице, недопониманию между онкологами и радиологами. Однако теперь на первый план выходит проблема качества проводимых исследований и их описания.

Цель – проанализировать протоколы описания и заключения КТ-исследований у больных с нефробластомой.

Материалы и методы. Проанализированы протоколы описания и заключения КТ-исследований, выполненных у 84 больных с нефробластомой в специализированных онкологических учреждениях. Возрастной состав включенных в исследование больных: от 1,5 мес до 8 лет. Средний возраст – 3 года.

Результаты. Изучение протоколов КТ у больных с нефробластомой показало следующее: отсутствие системного подхода к описанию визуализационных признаков, а также произвольные стили изложения свободным текстом, из-за чего описания сильно варьировали по формату и содержанию. В части протоколов описаний (80 %) отсутствовало полное описание ключевых анатомических точек потенциальной опухолевой инвазии в зависимости от исходной локализации нефробластомы. Во всех заключениях протоколов описаний отсутствовали Т-стадии местной распространенности опухоли. При выявлении признаков метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов не всегда указывались локализация и распространенность диссеминации, что затрудняло определение N-стадии региональной распространенности процесса. В описаниях паттернов инвазии смежных структур отсутствовали некоторые детали для правильного картирования границ опухолевого поражения, и это может влиять на тактику лечения и объем операций.

Выводы. В проанализированных протоколах описаний КТ у больных с нефробластомой затруднялось Т-, N-стадирование из-за неполной информации, представленной по данным визуализации о распространенности опухолевого процесса.

Влияние мутации гена *MAML-2* на течение альвеолярной рабдомиосаркомы. Описание клинического случая из практики детского онколога

Фатеева О.И.

НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва

E-mail: Punkuha182@list.ru

Введение. Заболеваемость рабдомиосаркомой тесно ассоциирована с наследственными синдромами, такими как синдромы Ли-Фраумени, Нунан, нейрофиброматоз 1 типа, в основе которых лежит поломка генов.

Один из генетических механизмов, приводящих к опухолевому росту, – нарушение регуляции NOTCH-пути.

Цель – представить клиническое наблюдение девочки Щ. (12 лет) с альвеолярной рабдомиосаркомой (АРМС) мягких тканей шеи T2bN0M0 и установленной мутацией гена *MAML-2*.

Материалы и методы. В 9-месячном возрасте у ребенка выявлена опухоль в поднижнечелюстной области справа. По результатам обследования установлен диагноз АРМС, T2bN0M0, III клиническая группа. За время наблюдения установлено 7 локальных рецидивов в области мягких тканей шеи. Проводилось лечение по протоколу CWS-2002, включающему химиолучевую терапию и удаление первичной опухоли. В последующем проведены повторные хирургические вмешательства в связи с рецидивами первичной опухоли, а также двусторонняя шейная лимфодиссекция по поводу метастатического поражения лимфатических узлов и курсы лучевой терапии на боковые области шеи с двух сторон. Дальнейшее лечение проводилось по индивидуальным схемам, которые включали многокомпонентную ХТ (ифосфамид, этопозид, винкристин, дактиномицин, доксорубицин, циклофосфамид, цисплатин и иринотекан). После завершения лечения в каждом случае достигнута полная регрессия опухоли, тем не менее периоды между рецидивами составляли от 5 до 18 мес. На фоне проведения ХТ по поводу 7-го рецидива отмечена прогрессия заболевания в виде появления лимфатического узла рядом с основной опухолью. Ребенку проведено облучение на установке CyberKnife (Кибернож) и принято решение о назначении метронормной терапии метотрексатом. При проведении контрольного обследования отмечен продолженный рост опухоли и прилежащего метастатического лимфатического узла. С паллиативной целью назначены вепезид и циклофосфамид (в течение 12 мес).

Через 6 мес по результатам контрольного МРТ-исследования отмечено уменьшение степени накопления контрастного вещества основным очагом и полное отсутствие накопления контрастного препарата лимфатическим узлом.

Результаты. До начала лечения по данным морфологического исследования выявлялся рост злокачественной опухоли из мелких клеток с гиперхромными круглыми ядрами, с нормальными тусклыми структурами хроматина. Клетки слипались и имели фиброваскулярные перегородки, напоминающие картину легочных альвеол. На клетках опухоли экспрессировались виментин, десмин, миогенин, MyoD1, Ki-67 (в 50 % клеток). Не обнаружена экспрессия EMA, цитокератинов, CD45, TdT, CD56, синаптофизина, CD99. Не выявлена мутация генов *FOXO/PAXO*, характерная для АРМС.

После установления 5-го рецидива проведен анализ опухоли на чувствительность к химиопрепаратам. Установлено, что опухоль чувствительна к гемцитабину, доксорубицину, этопозиду, метотрексату и не чувствительна к иринотекану и алкилирующим препаратам.

Проведено молекулярно-генетическое исследование опухолевой ткани методом секвенирования ДНК. Выявлена замена в 5-м экзоне гена *MAML-2*, участвующего в регулировании NOTCH-пути.

Выводы. Альвеолярный вариант РМС относится к неблагоприятным факторам прогноза. Обнаружение мутации гена *MAML-2* оказывает отрицательное влияние на течение АРМС, даже при отсутствии мутации генов *FOXO/PAXO*. Особенность данного случая в том, что при всей агрессивности местного роста, склонности к рецидивам и региональным метастазам у ребенка на протяжении 11 лет не выявлено отдаленных метастазов. На сегодняшний день пациент продолжает получать паллиативное лечение.

ИММУНОТЕРАПИЯ

Опыт клинического применения аутогенных дендритных клеток для лечения больных со злокачественными новообразованиями с исчерпанными возможностями стандартной терапии

Замятин А.В., Фадеев Ф.А., Никанорова А.Д.,
Микеров И.А., Елишев В.Г.

ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический
диспансер», г. Екатеринбург;

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий»,
г. Екатеринбург

E-mail: zamyatyn.av@gmail.com

Введение. Дендритные клетки (ДК) – основная популяция антигенпрезентирующих клеток, которые играют ключевую роль в активации Т-клеточного противоопухолевого иммунного ответа. Создаваемые на их основе дендритноклеточные вакцины (ДКВ), считаются перспективным средством терапии онкологических заболеваний. Обычно ДКВ содержат аутогенные ДК пациента, презентующие опухолеассоциированные антигены (ОАА).

Цель – оценка безопасности и клинической эффективности применения ДКВ на основе аутогенных ДК у больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) с исчерпанными возможностями стандартного лечения.

Материалы и методы. Клиническое исследование проведено на базе ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» (г. Екатеринбург). На базе ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий» получали ДКВ согласно методике, разработанной в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург). Аутогенные ДК дифференцировали из моноцитов периферической крови пациента путем их цитокиновой стимуляции. Для сенсibilизации ДК с помощью ОАА использовали лизат культур опухолевых

клеток. Иммунофенотип полученных зрелых ДК (CD11c+, CD86++, CD83+, HLA-DR+, CD40+, CD14–) подтверждали методом проточной цитофлюориметрии.

Применяли ДКВ только у больных с исчерпанными возможностями стандартной терапии после получения информированного согласия. Препарат вводили внутривенно, паравертебрально. Клиническая эффективность устанавливалась в случае регрессии или стабилизации заболевания в соответствии с критериями iRECIST.

Результаты. Лечение проводилось у 24 пациентов, имевших диагнозы ЗНО: прямой кишки ($n = 4$), ободочной кишки ($n = 4$), шейки матки ($n = 2$), молочной железы ($n = 3$), желудка ($n = 2$), почки ($n = 1$), желчных протоков ($n = 1$), яичка ($n = 1$), околоушной слюнной железы ($n = 1$), поджелудочной железы ($n = 3$), яичников ($n = 1$), а также саркома мягких тканей ($n = 1$).

Всего были выполнены 62 введения ДКВ. Серьезных побочных эффектов после введения не выявлено. Клинический эффект наблюдался у 8 (33 %) из 24 пациентов: стабилизация опухолевого процесса продолжительностью 3–8 мес у 5 больных; временная регрессия заболевания у 3 пациентов. При этом положительный клинический эффект носил временный характер и в последующем сменялся возобновлением роста опухолевых очагов и прогрессированием заболевания.

Выводы. Подтверждена безопасность и удовлетворительная переносимость ДКВ для применения в онкологии. Клинический эффект от ДКВ сводился к стабилизации опухолевого роста, реже – к кратковременной регрессии опухоли с последующим возобновлением ее роста. Тем не менее, технология и методика применения ДКВ имеют перспективы усовершенствования. Эффективность ДКВ может быть повышена за счет отбора пациентов на терапию, изменения схемы введения и сочетания ДКВ с ингибиторами контрольных точек, химиопрепаратами, снижающими толерогенный эффект опухоли, а также модификации технологии дифференцировки ДК и их сенсibilизации с помощью ОАА.

Криодеструкция злокачественных новообразований печени с применением иммуотропной терапии

Ионкин Д.А.

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского», г. Москва
E-mail: da.ionkin@gmail.com

Введение. В лечении злокачественных новообразований (ЗНО) печени весьма перспективны криохирургические технологии, основанные на локальном воздействии холода (с целью не только гибели раковых клеток, но и максимальной активизации всей системы саморегуляции с формированием протективного, в том числе противоопухолевого иммунитета).

Цель – выявление ключевых изменений иммунной системы при использовании криодеструкции в лечении пациентов с ЗНО печени с разработкой иммунодиагностических и прогностических подходов.

Материалы и методы. Криодеструкцию патологических очагов проводили аппаратом КРИО-01 «Еламед» и криоаппликаторами из никелида титана. Вмешательство выполнялось срединным лапаротомным доступом. В исследование включено 20 пациентов: 13 мужчин и 7 женщин в возрасте $58,9 \pm 2,7$ года. Первичный рак печени – причина вмешательства у 5 больных и метастатическое поражение – у 15. Иммунный статус анализировали до вмешательства, в 1-е сутки, на 3–5-е и 7–10-е сутки после криодеструкции. Группу сравнения составили 20 здоровых добровольцев.

Результаты. В дооперационном периоде у 1/4 больных отмечались разноплановые изменения иммунной системы: нарушения ключевых иммунных маркеров, требующие иммунокоррекции; дисбаланс цитотоксического киллерного потенциала, регуляторных и эффекторных субпопуляций естественных киллеров; достоверный дефицит содержания IgM. У 32 % пациентов оксидативный стресс фагоцитов сочетался с повышением маркера воспалительно-тканевой деструкции, ЛИИ и дегенеративным сдвигом формулы крови влево.

Криодеструкция как стрессовый фактор во многом способствовала адекватному иммунологическому ответу и быстрому восстановлению иммунной системы. В ранние сроки после криоабляции у 70 % больных отмечена функциональная активация фагоцитарных клеток, возрастание гранулоцитов с экспрессией аналогов рецепторов для ФНО и высокоаффинных рецепторов для IgG, усиление оксидативного стресса. У 45 % пациентов к 7–10-м суткам получено повышение ($p < 0,05$) различных субпопуляций естественных киллеров, что может отражать активацию противоопухолевого иммунитета.

После криоабляции позитивные изменения иммунного статуса происходили при гладком течении

послеоперационного периода, снижении болевого синдрома и стабилизации онкопроцесса. В раннем послеоперационном периоде отмечен более быстрый регресс гранулоцитарной провоспалительной реакции, восстановление гуморального иммунного звена. К концу исследования отмечено повышение киллерных клеток и их регуляторных субпопуляций, что отражало активацию противоопухолевого иммунитета на уровне клеточной киллерной системы, а также усиление иммуорегуляции и синтеза цитокинов.

Использование иммуотропной терапии способствовало более быстрому восстановлению собственной системы иммунитета.

Выводы. Оценка иммунного ответа у пациентов с ЗНО печени в разные сроки криоабляции позволяет прогнозировать течение онкопроцесса и своевременно проводить адресную иммунокоррекцию. Целесообразно применение иммуотропной терапии у данной категории больных под контролем иммунного статуса с коррекцией нарушений клеточного иммунного звена, с устранением оксидативного стресса фагоцитов и повышением активации клеточной киллерной системы.

Новая система доставки белков с протеолитической активностью в цитоплазму опухолевых клеток

Мисюрин В.А.¹, Ярош И.В.^{2,3}, Дмитриева М.В.¹,
Рудакова А.А.¹, Барышникова М.А.¹, Краснюк И.И.³

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России, г. Москва;

²АО «Р-Фарм», г. Москва;

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

E-mail: vsevolod.misyurin@gmail.com

Введение. Гранзим В (Гр В) – мощнейший белок-инициатор каспазного каскада и запуска апоптоза в клетке, в том числе опухолевой. Благодаря этому Гр В может использоваться как противоопухолевое средство. Поскольку данный белок не может самостоятельно проходить через мембрану клеток, для его доставки в цитоплазму необходимы специальные системы. В настоящее время CAR-T-лимфоциты – основное средство доставки Гр В в опухолевую клетку. Подобные вакцины эффективны, но остаются дорогостоящими и практически не имеют потенциала для снижения стоимости.

Цель – разработать контейнеры для доставки Гр В и других протеолитических белков в опухолевую клетку.

Материалы и методы. В исследовании использовались мышинный Гр В и трипсин. Эти белки упакованы в липосомы по протоколу Бенгхема. Липосомы, содержащие трипсин, добавлены в культуральную среду с клетками меланомы *mel Kor* и клеткам рака молочной

железы SK-BR-3. Цитотоксический тест проводился методом МТТ. Для статистического анализа использовался критерий Уилкоксона.

Результаты. Эффективность включения Гр В и трипсина в липосомы составляла более 90 %.

Размер полученных липосом – около 320 нм. Клетки линий mel Kog и SK-BR-3 погибали в присутствии липосом с трипсином ($p < 0,01$ для обеих линий).

Цитотоксичность 0,5 мг/мл липосом на линии mel Kog составила 22 %. IC50 определить не удалось, так как не наблюдалось гибели 50 % клеток.

Выводы. Как Гр В, так и трипсин могут быть помещены в липосомы. Липосомы с трипсином проявили цитотоксическую активность. В дальнейших экспериментах планируется создать липосомы с рекомбинантным Гр В человека, добавить к поверхности липосом антитела к антигену CD22 для терапии В-клеточных лимфопролиферативных заболеваний и антитела к антигену PRAME для терапии PRAME-экспрессирующих онкологических заболеваний.

Феномен развития толерантности макрофагов в условиях опухолевого микроокружения

Подлесная П.А., Ковалева О.В., Грачев А.Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва

E-mail: polina.pod@yandex.ru

Введение. Преодоление толерантности иммунного ответа – одна из ключевых проблем терапии злокачественных опухолей, на решение которой направлены все современные иммунотерапевтические препараты. Изучение механизмов формирования толерантности – основа новых разработок в этой области. Одна из перспективных мишеней иммунотерапии злокачественных опухолей – макрофаги: они могут составлять до 50 % от общей массы опухолевого инфильтрата, определяя развитие заболевания. Накопленные данные свидетельствуют о том, что бактерии – также важный компонент микроокружения опухолей, но их роль в контексте развития иммунного ответа на сегодняшний день не определена.

Цель – изучение механизмов формирования толерантности макрофагов под воздействием бактерий и цитокинов опухолевого микроокружения.

Материалы и методы. Получение цитотоксических макрофагоподобных клеток проводили по разработанной ранее в лаборатории уникальной методике дифференцировки клеток миелоидного происхождения линии ТНР-1 провоспалительными цитокинами. Для определения толерантности макрофагоподобные клетки после предварительной инкубации с провоспалительными цитокинами подвергали воздействию вторичной стимуляции. Степень цитотоксической активности клеток оценивалась путем количественного измерения продуцируемых провоспалительных цитокинов методом ИФА.

Результаты. При вторичном воздействии факторов воспаления макрофагоподобные клетки достоверно теряли активность продукции таких провоспалительных цитокинов, как TNF- α , IL-1 β и MCP-1, причем экспрессия TNF- α и IL-1 β имела дозозависимый эффект от первичного стимула. Экспрессия IL-10 (ингибитор синтеза цитокинов), напротив, запускалась при вторичном воздействии. Результаты анализа показали, что эффект толерантности наиболее выражен в присутствии IFN- γ , а для ее формирования достаточно 10 нг/мл LPS.

Выводы. Иммунологическая толерантность макрофагов – это феномен, при котором клетки под воздействием провоспалительных факторов теряют восприимчивость к последующим аналогичным воздействиям. В исследовании установлено, что в условиях микроокружения опухоли под действием микробных компонентов и воспалительных цитокинов возможно формирование толерантности макрофагов. Данный феномен может препятствовать иммунотерапии, направленной на активацию цитотоксической активности макрофагов, инфильтрирующих опухоль. Необходимо дальнейшее изучение взаимодействия микробиома опухолевого микроокружения и его иммунологической составляющей с целью определения детерминант толерантности для разработки более эффективных терапевтических подходов.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-015-00479).

МОРФОЛОГИЯ

Отдаленные метастазы меланомы хориоидеи и их микроокружение как маркер уровня иммуногенности новообразования

Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Панова И.Е.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск;

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

ФГАУ «НМИЦ «МНТК Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Фёдорова, Минздрава России (Санкт-Петербургский филиал), г. Санкт-Петербург

E-mail: anna-sha@bk.ru

Введение. Меланома хориоидеи составляет около 90 % всех увеальных меланом. Поиск предикторов метастазирования этой опухоли остается актуальным, поскольку меланома хориоидеи сопровождается метастазами в 50–80 % наблюдений в течение 10 лет после установления диагноза и терапии вне зависимости от метода лечения. В эру активного развития иммунотерапии некоторых опухолей вопросы иммуногенности меланомы хориоидеи сегодня остаются дискуссионными. Так, ряд авторов расценивают реакции клеточного иммунитета против первичной опухоли глаза как негативные в связи с низким представительством тумор-инфильтрирующих лимфоцитов в строме меланомы хориоидеи. Однако работы, посвященные исследованию иммуногенности отдаленных метастазов этого новообразования, малочисленны и противоречивы.

Цель – дать сравнительную характеристику особенностей клеточного микроокружения первичной меланомы хориоидеи и ее отдаленных метастазов на основе комплексного морфологического исследования.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное морфологическое исследование меланомы хориоидеи после энуклеации глаза и отдаленных метастазов этой опухоли за период 2013–2018 гг. В состав 1-й группы вошли 10 случаев первичной меланомы хориоидеи: 4 мужчин – медиана

возраста 54 (42; 62) года, 6 женщин – медиана возраста 56 (44; 75) лет. В 2-ю группу вошли метастатические очаги меланомы хориоидеи в печень у этих же пациентов (10 наблюдений). Критерии включения в исследование: энуклеация глаза по поводу верифицированной меланомы хориоидеи T2 (a, b, c) N0M1, наличие отдаленных метастазов в печень. Критерии исключения: опухоль в состоянии терапевтического патоморфоза, иные злокачественные новообразования в анамнезе, иные категории TNM. После гистологического изучения тканевых срезов в окраске гематоксилином-эозином и пикрофуксином по ван Гизону проведено иммуногистохимическое исследование материала с использованием маркеров CD4-, CD8-лимфоцитов и CD56-клеток с целью качественно-количественной оценки клеточного микроокружения в опухолевой строме. Полученные количественные данные обработаны с помощью методов вариационной статистики с проведением корреляционного анализа и подсчетом коэффициента Спирмена.

Результаты. Обнаружены количественные различия в лимфоцитарной инфильтрации стромы меланомы хориоидеи и ее отдаленных метастазов. В метастазах опухоли зарегистрировано статистически значимо большее клеточное представительство CD4-лимфоцитов – 383,2 (301,2; 405,0), CD8-лимфоцитов – 190,1 (176,2; 245,3) и CD56-клеток – 11,2 (7,5; 14,2) с преобладанием CD4-клеток, чем в тканевых образцах первичной меланомы хориоидеи – 132,2 (43,1; 187,2), 38,3 (13,2; 49,2), 6,1 (2,3; 8,2) соответственно). Между количеством CD4- и CD8-лимфоцитов зарегистрирована прямая высокая по силе корреляционная связь ($r = 0,820$).

Выводы. Более выраженный лимфоцитарный инфильтрат в метастазах меланомы хориоидеи по сравнению с первичной опухолью указывает на активную иммунную реакцию организма на новообразование вне ее первичного очага. Факт преобладания лимфоцитарного клеточного микроокружения в метастазах меланомы хориоидеи позволяет наметить подходы к изучению возможности эффективного применения иммунотерапевтических воздействий на метастазирующие меланомы хориоидеи.

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

Прогностическое значение делеции *CDKN2A* (*9p21*) у больных с диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой

Сарпова М.В., Ванеева Е.В., Дьяконов Д.А., Росин В.А., Самарина С.В.

ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА», г. Киров
E-mail: marisarpova@mail.ru

Введение. Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – одно из наиболее распространенных и агрессивных лимфоидных новообразований. Заболевание характеризуется гетерогенностью морфологических, иммунофенотипических и генетических признаков, а также вариабельностью клинического течения и различными ответами на терапию. В ряде исследований с помощью экзомного секвенирования обнаружено множество aberrаций генов, которые принимают непосредственное участие в патогенезе ДВККЛ. Один из потенциальных маркеров-предикторов неблагоприятного прогноза заболевания – ген-супрессор опухолевого роста *CDKN2A*, участвующий в регуляции клеточного цикла. Согласно литературным данным делеция хромосомного региона *9p21*, на котором локализован ген, обнаруживается в 15–30 % случаев ДВККЛ, но вопрос о прогностическом значении делеции гена *CDKN2A* (*9p21*) при этом заболевании изучен недостаточно.

Цель – определить прогностическое значение делеции *CDKN2A* (*9p21*) у больных с ДВККЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 108 пациентов, у которых впервые установлен диагноз

ДВККЛ (медиана возраста – 57 лет), они проходили лечение в клинике Кировского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови ФМБА. Все больные получали стандартную терапию 1-й линии по схеме R-CHOP. Делецию *CDKN2A* определяли с помощью флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) на биопсийных образцах опухолевой ткани (с использованием ДНК-зондов Kreatech): *CDKN2A* (*9p21*)/*9q21* FISH probe по стандартной методике в соответствии с протоколом фирмы-производителя. Статистическую обработку проводили, используя программное обеспечение STADIA. Пятилетнюю общую выживаемость (ОВ) и беспрогрессивную выживаемость (БПВ) рассчитывали по методу Каплана–Мейера с графическим построением соответствующих кривых (log-rank test). Риск наступления события вычисляли с помощью регрессионного анализа Кокса.

Результаты. Делеция *CDKN2A* (*9p21*) обнаружена у 16,7 % ($n = 18$) пациентов. Различий в 5-летней ОВ больных в зависимости от наличия (отсутствия) исследуемой цитогенетической aberrации не выявлено ($p > 0,05$). Показатель 5-летней БПВ пациентов с утратой *CDKN2A* (*9p21*) статистически значимо ниже, чем у обследуемых без данной аномалии (38,9 против 62,2 % соответственно; $p = 0,034$). Риск прогрессии заболевания у пациентов с делецией *CDKN2A* (*9p21*) в 2 раза выше по сравнению с больными без генетической поломки ($p = 0,04$; HR = 2,04; 95 % ДИ = 1,03–4,03).

Выводы. Делеция *CDKN2A* (*9p21*) ассоциирована с низкой 5-летней БПВ больных с ДВККЛ, получавших терапию 1-й линии по схеме R-CHOP. Данный маркер может использоваться в качестве предиктора неблагоприятного течения заболевания.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

Разработка организационных форм развития онкогинекологической помощи женскому населению в Республике Ингушетия

Гатагажева З.М.¹, Узденова З.Х.², Гатагажева М.М.¹,
Барахоева Т.С.³

¹ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», г. Магас;

²ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

E-mail: zareta1@list.ru

Введение. Существенное увеличение заболеваемости опухолями репродуктивной системы наблюдается как в большинстве развитых стран мира, так и в России. В структуре общей заболеваемости женского населения злокачественные новообразования (ЗНО) репродуктивных органов и молочных желез составляют 42,2 %. Относительно низкая диагностика заболеваний репродуктивных органов обусловлена как значительным контингентом обследуемых, так и тем обстоятельством, что массовые осмотры проводятся не врачами-онкологами, а врачами общей лечебной сети.

Цель – организация проведения проекта «Открытый прием» в целях обеспечения доступности высококвалифицированной онкологической помощи для женского населения в Республике Ингушетия.

Материалы и методы. Проект «Открытый прием» женского населения организован в 3-ю субботу каждого месяца в республиканской больнице. Прием вели 2 врача-онкогинеколога и врач-маммолог, которым помогала специально обученная медицинская сестра. Посетителям выдавалась «Карта прогностических диагностических коэффициентов», разработанная на основе ретроспективного исследования для всех локализаций ЗНО репродуктивных органов и молочных желез, после заполнения она передавалась врачу.

Результаты. Из 332 женщин, попавших на «Открытый прием» в течение года, у 17 (5,1 %) выявлены

ЗНО, у 63 (19 %) – доброкачественные образования. У 120 (36,1 %) женщин выявлены воспалительные заболевания органов репродуктивной системы. Патологии не выявлены у 132 (39,8 %) обследуемых.

Выводы. Во время «Открытого приема» группа «повышенного» риска формируется на основе психологического принципа и носит характер самоформирования. Проект не сопровождался финансовыми затратами и дополнительными усилиями медицинского персонала по привлечению потоков организованного или неорганизованного населения. Преимущества данного оригинального подхода: методологически связан с совершенствованием профилактических мероприятий; позволяет преодолеть различные негативные факторы и трудности, сопровождающие массовые профилактические мероприятия; способствует формированию групп повышенного риска, предупреждению поздней явки к специалистам; повышает невысокий процент охвата медицинскими мероприятиями неорганизованного населения. В результате внедрения «Открытого приема» для женщин минимизируются трудности и препятствия на пути к высококвалифицированному специалисту, а также обеспечивается возможность оказания квалифицированной помощи женскому населению.

Роль морфологической диагностики при муцинозной цистаденокарциномы яичников

Гиблалиева Н.Г. кызы

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку,

Азербайджанская Республика

E-mail: asgarova@yahoo.com

Введение. Ранняя диагностика и лечение рака яичников остается одной из самых сложных проблем онкологии. За последнее десятилетие во всем мире наметилась отчетливая тенденция роста заболеваемости раком яичников.

Цель – определить роль морфологической диагностики муцинозной цистаденокарциномы яичников.

Материалы и методы. Обобщены и проанализированы данные по 62 больным с диагнозом «муци-

нозная цистаденокарцинома яичников», получивших лечение в онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета с 2018 по 2021 г. Возраст больных варьировал от 21 до 65 (и старше) лет.

Применен комплекс светооптических и гистохимических методов анализа материала и следующие цитологические методы окрашивания: по Романовскому–Гимзе, гематоксилином-эозином, по Граму. Мазки предварительно фиксировались 10,0 % раствором метанола в 0,2 М фосфатном буфере (рН 7,4).

Применен селективный цитохимический метод окраски – инкубация мазков: в 0,05 % забуференном растворе тионина, а также в 1,0 % растворе альциано-вого синего (рН 5,5).

Результаты. Кусочки тканей, предназначенные для светооптического анализа, фиксировались в 10 % растворе кислого формалина, жидкости Буэна, обезживались в спиртах восходящей концентрации и заключались в парафин. При работе с архивными материалами отбирались лишь те из них, которые находились либо в растворе формалина («сырой запас»), либо же – в парафиновых блоках. Микротомные срезы толщиной 5,0–7,0 мкм окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксиновой смесью по ван-Гизону, а в отдельных случаях – 0,05 % забуференным раствором тионина и гематоксилином-флюоресцеином (уранином). Готовые микропрепараты микроскопировались и фотографировались в стандартных, сопоставимых условиях.

Легкость расшифровки гистогенетической природы так называемого первичного рака яичников прямо пропорциональна числу обнаруженных остатков предракового процесса. Поэтому так необходимо исследовать микроскопически как можно больше участков опухоли, сохранивших форму микро- или макрокисты. Возникновение рака, влекущее за собой незрелость клеточных элементов и извращение их внешнего вида за счет катаплазии, еще больше смыкает границы между злокачественными опухолями яичников, происходящими из разных источников.

Выводы. Появление рака проявляет себя в изменениях вида клеток, покрывающих стенки камер и образующих разнообразной формы выросты внутри нее, а также формы компоновки опухолевых клеток и расположения их по отношению к просвету камер и строме. Существенным признаком следует считать появление митозов. В доброкачественных пролиферирующих кистах митозы, как правило, очень редки.

Другой признак – нестойкость клеток, размножающихся по стенкам камер, массовая их гибель и слущивание в просвет камер, полости которых могут быть забиты клеточным детритом.

Молекулярно-генетические маркеры при платиносодержащей химиотерапии рака яичников

Заварыкина Т.М.^{1,2}, Хохлова С.В.², Тюляндина А.С.³, Капралова М.А.¹, Бреннер П.К.¹, Хабас Г.Н.², Асатурова А.В.², Носова Ю.В.², Ходырев Д.С.⁴, Стенина М.Б.³

¹ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» Российской академии наук, г. Москва;

²ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова», г. Москва;

³ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва;

⁴ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва

E-mail: tpalievskaya@yandex.ru

Введение. Рак яичников (РЯ) – вторая ведущая причина смертности в онкогинекологии. Клинические исходы РЯ во многом зависят от объема хирургического лечения и чувствительности к системной терапии. При РЯ наиболее эффективна химиотерапия на основе производных платины, что делает актуальным поиск маркеров чувствительности к данной группе препаратов.

Цель – изучить связь молекулярно-генетических маркеров генов репарации ДНК (*XRCC1*, *ERCC2* и *ERCC5*) и контроля клеточного цикла (*TP53*, *MDM2* и *CDKN1A1*), мутации *5382insC* гена *BRCA1* и профилей метилирования генов *BRCA1*, *RASSF1A*, *DAPK1* и *GSTP1* с длительностью времени без прогрессирования (ВБП) и риском развития рецидива РЯ.

Материалы и методы. Изучены образцы опухолевой ткани 66 больных РЯ. Забор образцов проводился до начала ХТ при первичной циторедуктивной операции, после чего больные получили стандартную ХТ на основе препаратов платины и наблюдались до прогрессирования заболевания. Исследования проводились методом ПЦР в реальном времени с флуоресцентными аллель-специфичными зондами, для определения метилирования промотора гена проводилась бисульфитная конверсия парных образцов ДНК (из крови и ткани) с последующей метил-специфичной ПЦР в реальном времени. Результаты сопоставлены с длительностью ВБП методом Каплана–Мейера и log-rank test. Для построения моделей риска развития рецидива использовался логистический регрессионный анализ и регрессионный анализ Кокса.

Результаты. В подгруппе носителей генотипа C/C мутации *5382insC* *BRCA1* ($n = 6$) рецидив не выявлен ($p = 0,035$). У больных ($n = 14$) с инактивацией функции гена *BRCA1* метилированием промотора или наличием генотипа C/C *5382insC* выявлен только 1 рецидив РЯ ($p = 0,033$). Обнаружено:

1) увеличение медианы ВБП при носительстве аллеля *Gln* ($p = 0,025$) и генотипа *Gln/Gln* ($p = 0,022$) *Gln399Arg XRCC1* в период наблюдения (до 19 мес от окончания ХТ);

2) тенденция к значимости в течение всего периода наблюдения ($p = 0,08$).

Тенденции к значимости наблюдались у маркеров Arg72Pro TP53, Ser31Arg CDKN1A и T (-410) G MDM2 при метилировании генов *BRCA1*, *GSTP1*, а также при метилировании хотя бы 1 гена из 4 исследованных. На ранних этапах наблюдений различия значимы ($p = 0,038$, Gehan–Wilcoxon тест). При разделении группы по типу операции, в подгруппе с полной или оптимальной циторедуктивной операцией выявлена статистически значимая связь с ВБП для маркеров генов *CDKN1A* (Ser31Arg), *5382insC BRCA1*, близкая к значимости связь для *TP53* (Arg72Pro). Многофакторный анализ результатов выявил связь маркеров генов *XRCC1*, *ERCC2*, *CDKN1A*, *TP53*, *XPG*, инактивации хотя бы 1 из исследованных генов метилированием, для гена *BRCA1* – метилированием промотора или носительством генотипа C/C *5382insC*, а также объема хирургического вмешательства с риском развития рецидива в период наблюдения до 19 мес от окончания ХТ ($p < 0,00001$).

Выводы. Результаты свидетельствуют о связи ряда исследованных молекулярно-генетических маркеров с длительностью ВБП, а также связи большого числа маркеров с риском развития рецидива РЯ.

Репродуктивные результаты при органосохраняющем хирургическом лечении инвазивного рака шейки матки

Трущук Ю.М.

НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск
E-mail: julija-bilina@mail.ru

Введение. Проведение органосохраняющего лечения у больных инвазивным раком шейки матки (РШМ) в объеме радикальной трахелэктомии (РТ) позволяет сохранять репродуктивную функцию без увеличения онкологического риска. В НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН разработаны новые технологии: использование имплантата с эффектом памяти формы из никелида титана в зоне анастомоза и интраоперационное определение «сторожевых» лимфатических узлов (СЛУ) с использованием радиофармпрепарата.

Цель – улучшение онкологических и репродуктивных результатов у больных инвазивным РШМ после РТ.

Материалы и методы. В исследование включено 84 пациентки с Ia1–Ib1 стадиями РШМ, находившихся на стационарном лечении в НИИ онкологии ТНИМЦ РАН (г. Томск) в 2010–2020 гг. Больным проведено органосохраняющее лечение в объеме РТ трансабдоминальным и лапароскопическим доступами. Средний возраст больных составил $28,5 \pm 3,9$ года. Для визуализации

СЛУ в 4 точках в подслизистое пространство вводился радиоактивный лимфотропный нанокolloид. Поиск СЛУ интраоперационно велся при помощи гамма-зонда при трансабдоминальном доступе и портативным лапароскопическим гамма-зондом при лапароскопическом доступе. Во всех лимфатических коллекторах тщательно измерялся уровень гамма-излучения. У 84 больных РШМ во время операции РТ, непосредственно после ушивания анастомоза непрерывной нитью, укреплялась зона маточно-влагалищного анастомоза с помощью имплантата из никелида титана. Моделирование имплантата вели по месту установки в границах от нижнего сегмента матки до верхней трети влагалища, фиксацию проводили четырьмя отдельными швами по периметру.

Результаты. Онкологические результаты настоящего исследования демонстрируют удовлетворительные показатели: медиана наблюдения у 84 больных с инвазивным РШМ составила 74 мес, выявлен 1 рецидив (1,4 %). Общая выживаемость – 100 %. Перечисленное служит подтверждением целесообразности и высокой эффективности органосохраняющего лечения в объеме РТ у данной категории больных. Очевидно, что показатели выживаемости не зависят от доступа (трансабдоминального или лапароскопического). Применение концепции СЛУ при данном оперативном вмешательстве, на наш взгляд, интересно тем, что позволяет:

- 1) изучить анатомо-топографические особенности лимфооттока при РШМ;
- 2) улучшить интраоперационную диагностику метастазов в лимфатические узлы.

Применение имплантата с памятью формы из никелида титана показало достаточно хорошую переносимость и отсутствие пери- и послеоперационных осложнений. Полная эпителизация зоны маточно-влагалищного анастомоза, как правило, наступала в течение периода 8–12 нед после операции. Целесообразность использования сетчатого имплантата из сверхэластичного никелида титана, обусловлена его биомеханическими свойствами: он не рассасывается, срастается с окружающими тканями и обеспечивает их устойчивость к избыточной деформации. Применительно к проблеме укрепления маточно-влагалищного анастомоза имплантат берет на себя основную функцию «запирательного» аппарата матки и обеспечивает функциональную опору и устойчивость маточно-влагалищного анастомоза, позволяет зафиксировать маточно-влагалищный анастомоз непосредственно в ходе операции, обеспечивая необходимый «запирательный» эффект.

Выводы. Из всех пролеченных больных всего у 29 (28 %) отмечены спонтанные беременности, из них 15 закончились успешным родоразрешением (операции кесарево сечение в различных сроках беременности). Одна пациентка реализовала репродуктивную функцию дважды. У одной – рождена двойня.

Остальные наблюдаемые прервали беременность с помощью медикаментозного аборта по различным причинам, преимущественно социального характера. Анализ возникших беременностей после РТ показал, что 12 из них возникли после операции с абдоминальным доступом, а 17 – с лапароскопическим. В ходе работы отмечено, что наступление беременности у больных после лапароскопической РТ возникало достаточно быстро после операции (от 3 до 18 мес).

В настоящее время еще не сформулирован единый алгоритм и рекомендации по наблюдению и ведению беременности у данной категории больных. Этот факт доказывает необходимость преемственности этапов лечения и наблюдения, а также тесного взаимодействия онкогинекологов, акушеров и репродуктологов в решении столь непростой задачи и достижения основной цели – рождения ребенка.

Современный алгоритм скрининга рака шейки матки

Узденова З.Х.¹, Иосипчук К.О.¹, Шидгинова М.Х.¹,
Нафадзокова А.Т.²

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

⁴ГБУЗ «Онкологический диспансер» Минздрава КБР, г. Нальчик
E-mail: m. gubzhokova1994@mail.ru

Введение. В Кабардино-Балкарии с 1 января 2020 г. стартовал пилотный проект сплошного организованного мониторинга с применением комбинированного скрининга рака шейки матки (РШМ). Всем женщинам от 21 до 69 лет проводили стандартное гинекологическое исследование, микроскопию мазка, цитологию мазка, жидкостную онкоцитологию, ВПЧ-тест, кольпоскопию, биопсию с последующим гистологическим исследованием биоптатов шейки матки. По данным многих авторов, главным фактором патогенеза дисплазии шейки матки считается инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). До 90 % образцов при цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) на стадии CIN I–CIN III содержат ДНК ВПЧ высокой степени онкогенного риска (преимущественно типы 16,18). Поэтому своевременное выявление и устранение CIN – основной способ профилактики ее грозных осложнений. ВПЧ приводит к трансформации клеток в шейке матки в предраковые клетки, а затем – в злокачественные образования.

Цель – оценка эффективности применения препарата цервикон-ДИМ у больных с ВПЧ-ассоциированными CIN I–CIN II.

Материалы и методы. В исследование включены 58 пациенток в возрасте 21–39 лет с верифицированной CIN I–CIN II на фоне ВПЧ. Критерии включения

в исследование: наличие гистологически и цитологически подтвержденного CIN I–CIN II, репродуктивный возраст женщин, положительные данные цервикального теста на ВПЧ, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: острый вагинит, острые хронические заболевания или их обострение в течение предшествующих 6 мес. Комплексное обследование: кольпоскопия, Pap-мазки, гистологическое исследование, ПЦР-диагностика ИППП, в том числе ВПЧ высокого онкогенного риска (типы 16, 18). Лечение проводили в 2 этапа:

1) антибактериальная и иммуномодулирующая терапия;

2) применение препарата цервикон-ДИМ интравагинально (доза ДИМ – 200 мг/сут) в течение 3 мес.

Результаты. Установлено, что через 3 мес от начала лечения препаратом цервикон-ДИМ отмечена нормальная кольпоскопическая картина у 83,8 %, через 6 мес – у 95 % пациенток. После завершения лечения при обследовании методом ПЦР ни у одной пациентки не обнаружен ВПЧ (типы 16, 18). При проспективном обследовании через 3 и 6 мес после завершения лечения рецидивов CIN и ВПЧ не наблюдалось.

Выводы. Применение препарата цервикон-ДИМ у пациенток с CIN I–CIN II в течение 3 мес привело к нормализации обмена метаболитов эстрогенов элиминации ВПЧ, а также к регрессии воспалительной реакции до цитологической нормы у 95 % женщин, что дает возможность избежать хирургического вмешательства.

Не игнорировать мастопатию – не допускать рака

Узденова З.Х.¹, Шидгинова М.Х.¹, Ачабаева А.Б.¹,
Гатагажева З.М.², Иосипчук К.О.¹

¹ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

²ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», г. Магас

E-mail: m. gubzhokova1994@mail.ru

Введение. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) в Кабардино-Балкарии 1-е место (1-е полугодие 2021 г.) занимает рак молочной железы – 26,9 % от общего числа вновь выявленных случаев заболеваний; за аналогичный период 2020 г. этот показатель составил 22,5 %. В структуре смертности от ЗНО за первые 5 мес 2021 г. молочная железа заняла 2-е место – 8,4 %; за аналогичный период 2020 г. этот показатель составил 7,4 %. В республике благодаря объединенному скринингу (гинекологический и маммологический) с января 2021 г. удалось улучшить выявляемость рака молочной железы (I, II стадии) на 6 %. По данным различных авторов, 50–65 % женщин страдают фиброзно-кистозной мастопатией.

Эффективность лечения мастопатии в настоящее время остается недостаточной несмотря на использование современных медицинских препаратов. Необходимо разработка новых методик терапии доброкачественных заболеваний молочных желез с более выраженным эффектом по сравнению с используемыми лекарственными препаратами. В современной литературе описаны вещества, обладающие антипролиферативным, антиангиогенным и проапоптотическим действием. В частности, индол-3-карбинол и эпигаллокатехин-3-галлат обладают мощной противоопухолевой активностью, патогенетически воздействуя на основные звенья развития пролиферативных процессов в организме.

Цель – определение эффективности таргетных медикаментозных средств в лечении женщин репродуктивного возраста с мастопатией.

Материалы и методы. Обследовано 37 пациенток с мастопатией в возрасте от 18 до 50 лет. Все прошли комплексное обследование: сбор жалоб; анамнез; проведение клинических, биохимических анализов, кольпоскопии, цитологического исследования, микроскопии влагалищных мазков, УЗИ, ЦДК органов малого таза и молочных желез, маммографии (по показаниям); консультация маммолога.

Результаты. Средний возраст пациенток с мастопатией составил $34,7 \pm 2,8$ года. У 95 % пациенток имелись различные нарушения менструального цикла. В первом браке состояли 73 % женщин, во втором – 9 %, каждая 6-я пациентка не состояла в браке. В анамнезе больных выявлен ряд особенностей: бесплодие (11 %), аборт (76 %), воспалительные заболевания матки и придатков (22 %), патология шейки матки (30 %), миома матки (54 %), эндометриоз (63 % пациенток). Наследственная отягощенность опухолевыми заболеваниями отмечена у 22 % женщин. По данным УЗИ и маммогра-

фии у пациенток выявлена мастопатия с преобладанием железистого компонента (27 %), фиброзного (19 %), кистозного (22 %). Выявлена диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (25 %), фиброаденома молочной железы (3 % больных). У пациентки с фиброаденомой молочной железы, отказавшейся от хирургического лечения, средний внутренний диаметр образования составлял 18 мм. Все пациенты в течение 6 мес применяли индинол (400 мг) и эпигаллат (500 мг) по 2 капсулы 2 раза в день каждого препарата.

При использовании индинола и эпигаллата у каждой 2-й больной с преобладанием железистого и железисто-кистозного компонентов в первые недели лечения отмечался положительный клинический эффект – улучшение самочувствия, купирование масталгии и мастодинии, восстановление нормального ритма менструаций, уменьшение количества теряемой крови и длительности менструаций.

Через 6 мес приема препаратов у 81 % женщин полностью купировалась масталгия, нормализовался характер менструального цикла, улучшилось качество жизни. По данным УЗИ и маммографии в тканях молочной железы отмечается исчезновение отека, восстановление архитектоники, уменьшение плотности образования, а также уменьшение размеров кист. В случае с фиброаденомой в конце 3-месячного лечения препаратами по данным УЗИ выявлена стабильность размеров образования, а по истечении 6-месячного лечения средний внутренний диаметр образования отмечен в пределах до 11 мм.

Выводы. Результаты проведенного исследования показали эффективность и целесообразность применения индинола и эпигаллата при доброкачественных заболеваниях молочных желез, соответственно, данные препараты могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику.

ОНКООРТОПЕДИЯ

Почему неудачи преследуют тех, кто пытается восстанавливать онкологические дефекты каркаса грудной стенки

Анисеня И.И.

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск
E-mail: ilya1957@icloud.com

Введение. В лечении опухолей грудной стенки проблемы реконструкции дефекта проявляются как в анатомии, так и физиологии воссозданного каркаса. Активно создаются эндопротезы ребер по принципам эндопротезирования суставов из серии «золотого стандарта» или стропил на крыше здания, в том числе и с помощью современных 3D-технологий имитации и аддитивной печати. Но и этот подход напоминает мертворожденный проект, ведь в онкологии удаляется и замещается не только ребро, а вся грудная стенка. Осложнения достигают 20–44 % уже в первые 2–3 года. Ситуация могла бы измениться с активным применением нового класса изделий, таких как никелид титана.

Цель – разработка принципиально нового подхода и метода пластики дефектов грудной стенки конструкцией из сверхупругих материалов для сохранения биомеханики дыхания и кровообращения за счет создания искусственного универсального мышечно-фасциального, костно-хрящевого каркаса.

Материалы и методы. Проанализирован опыт клиники за 23 года (1997–2021 гг.). Пролечено 90 пациентов, которым выполнялись резекции опоронесущих структур грудной стенки. Общая площадь дефекта грудной стенки составляла от 15 до 400 см². В последние 5 лет 16 больным установлены каркасные модули грудной стенки (проволочные изделия из никелида титана).

Результаты. Все пациенты группы 2017–2021 гг. живы, наблюдаются 14–46 мес. За этот период не появилось ни одной дислокации модулей. Особенности применяемого пластического материала и методики его установки:

1) создание свободного, но малоподвижного соединения с краями дефекта;

2) дополнительная адаптация модулей во время операции;

3) одномоментное возмещение неразрывного костного и мягкотканого каркаса;

4) создание сверхупругого купола между элементами пластики.

Выводы. Анализ опыта Томского национального исследовательского медицинского центра РАН за 23 года (1997–2021 гг.) позволяет сделать ряд серьезных выводов.

1. На сегодняшний день не существует проверенных, надежных конструкций серийного образца и технологий каркаса грудной стенки.

2. Попытки создания идеального «золотого» эндопротеза ребра непрактичны, эндопротезы неполноценны, конфликтуют с природной физиологией грудной клетки, вызывают проблемы и последующее отторжение.

3. Заранее изготовленные искусственные ребра-импланты любых конструкций либо ограничивают хирурга-онколога в необходимой радикальности резекции, либо ослабляют конструкцию.

4. Полагаем, что выдвинутая в исследовании идея позволит создавать на основе новой сверхэластичной конструкции не только индивидуальные, но и универсальные модули каркаса грудной стенки.

5. Полученные первые онкологические и функциональные результаты расширяют возможности лечения пациентов с любыми опухолевыми поражениями грудной стенки.

Анализ заболеваемости и прогноза метастазов в кости из распространенных солидных опухолей: популяционное исследование

Ван Цзюнь (КНР)

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
г. Москва
E-mail: kbcwbw2000@163.com

Введение. Данные, содержащиеся в новом отчете с глобальной статистикой раковых заболеваний,

опубликованном Международным агентством по изучению рака (IARC) в 2020 г., свидетельствуют о том, что число впервые диагностированных онкологических больных во всем мире составляет 19,29 млн, а число умерших – 9,96 млн. Среди них в первую десятку по статистике глобальной заболеваемости входят следующие виды опухолей: рак молочной железы, рак легких, колоректальный рак, рак предстательной железы, рак желудка, рак печени, рак шейки матки, рак пищевода, рак щитовидной железы и рак мочевого пузыря. Эти 10 видов рака составляют 63 % от общего количества случаев рака, и на них приходится порядка 70 % от общего числа смертельных случаев рака. Известно 5 путей распространения опухолевых клеток, которые могут метастазировать в близлежащие и отдаленные ткани и органы: гематогенный, периневральный, имплантационный, интраканаликулярный и лимфогенный. Кости – одно из наиболее распространенных мест метастазирования опухоли. Для многих онкологических больных появление метастаза в кости обычно служит свидетельством того, что опухоль находится на средней и поздней стадии и прогноз плохой. Он оказывает значительное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов.

Цель – популяционное исследование влияния прогноза появления метастаза в кости у пациентов с 10 наиболее распространенными видами раковых опухолей.

Материалы и методы. Проведен поиск всех пациентов, у которых диагностированы 10 наиболее распространенных видов опухолей по глобальной заболеваемости с 2010 по 2015 г. в базе данных SEER. В исследовании участвовали 1 млн 310 тыс. 557 пациентов, удовлетворяющих поставленным условиям. Все данные распределены на 3 группы по критериям: отсутствие отдаленных метастазов, единичный метастаз в кости, метастаз в кости и других органах. Для статистического анализа и сравнительного анализа 3 групп данных применялась технология искусственного интеллекта.

Результаты. Данные базы SEER показывают, что насчитывается 218 тыс. 863 случая с отдаленным метастазом при первичной диагностике, в том числе 128 тыс. 913 пациентов с метастазами в кости. Рак легких, рак молочной железы, рак простаты – наиболее распространенные типы первичной опухоли с метастазом в кости. Частота метастаза в кости у больных раком легких наиболее высокая (17,59 %). Период выживаемости у пациентов имеет значительную корреляцию с типом первичной опухоли. Среди них 5-летний период выживаемости больных раком молочной железы (32,3 %), раком простаты (25,1 %) и раком щитовидной железы (46,6 %) составляет более 20 %, а средняя продолжительность жизни больных раком печени в сочетании с метастазом в кости – всего 4 мес. По сравнению с 3 выделенными группами обнаружено, что метастазирование кости увеличило риск смерти, сокращало время выживания, особенно больных

раком простаты (HR = 19,64; 95 % ДИ = 18,36–21,02). Исследование также установило: если у пациентов метастаз в кости сопровождается метастазом в другие органы, в дополнение к больным раком желудка другие пациенты демонстрировали сокращение продолжительности жизни, а риск смерти еще больше увеличивался.

Выводы. Анализ заболеваемости и выживаемости пациентов с распространенными солидными опухолями с метастазом в кости при первичной диагностике имеет большую ценность для скрининга и прогноза у таких больных.

Данное исследование ретроспективное, использована информация из базы данных 1 страны, отсутствуют внешние данные для проверки, поэтому оно имеет определенные ограничения. Проведение дальнейших проспективных исследований в нескольких странах и центрах, несомненно будет иметь большее клиническое значение.

Благоприятно ли хирургическое вмешательство при первичной опухоли для прогноза пациентов с РМЖ IV стадии с метастазами в кости: популяционное исследование

Ван Цзюнь (КНР)

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
г. Москва

E-mail: kbcwbw2000@163.com

Введение. Данные, содержащиеся в новом отчете с глобальной статистикой раковых заболеваний, опубликованном Международным агентством по изучению рака (IARC) в 2020 г., свидетельствуют о том, что количество новых случаев рака молочной железы достигло 2,26 млн, а рака легких – 2,2 млн. По числу заболевших рак молочной железы официально опередил рак легких и стал наиболее распространенным видом рака в мире. Кость – наиболее частое место метастазирования у больных раком молочной железы. Так, 65–75 % пациентов с метастатическим раком молочной железы имеют метастазы в кости, а метастазирование кости может вызвать связанные со скелетом события (SRE), в том числе боль, патологические переломы, гиперкальциемию и др. Пятилетняя выживаемость пациентов с метастазами в кости составляет всего 20–30 %. Необходимость оперативного лечения первичных опухолей у пациентов с метастатическим раком молочной железы на поздних стадиях всегда считался спорным клиническим вопросом.

Цель – выяснить, может ли улучшить динамику выживаемости проведение операции первичной опухоли

у больных раком молочной железы с метастазами в кости.

Материалы и методы. Выполнен поиск всех больных раком молочной железы с метастазами в кости с 2010 по 2015 г. в базе данных SEER. В исследование включены 7 тыс. 866 подходящих пациентов.

Критерии отбора:

- 1) рак молочной железы – первичная опухолью и единственный диагноз опухоли;
- 2) помимо свидетельства о вскрытии или смерти, положительный диагноз подтверждается гистологией;
- 3) посещение больницы в 2010–2015 гг.;
- 4) рак молочной железы IV стадии;
- 5) метастазы в кости;
- 6) возраст пациента от 20 до 80 лет.

Критерии исключения:

- 1) не известно, сделана ли операция первичной опухоли;
- 2) не известно, проведена ли химио- или лучевая терапия;
- 3) не известны время выживания или причина смерти;
- 4) на месте метастаза выполнялись операции.

Проведен статистический анализ соответствующих данных. В данном исследовании для сравнения общей выживаемости у пациентов с хирургическим лечением первичной опухоли и без него использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox regression). Значимые факторы используются в методе сопоставления оценок предрасположенности, чтобы уменьшить влияние вмешивающихся факторов. Анализ подгрупп определил лучших кандидатов, которым хирургическое лечение первичной опухоли принесет наибольшую пользу.

Результаты. Участвовало 7 тыс. 866 больных раком молочной железы IV стадии с метастазами в кости. Из них 1 тыс. 975 (25,1 %) пациентам проведена операция по поводу первичной опухоли. Частота операций снизилась с 33,7 (2010 г.) до 19,8 % (2015 г.).

Выводы. Хирургическое лечение первичных опухолей у больных раком молочной железы с метастазами в кости связано с улучшением выживаемости. Преимущества хирургического вмешательства также наблюдались для большинства демографических и клинико-патологических подгрупп. Результаты данного исследования могут обеспечить теоретическую основу в клинической практике, определяя необходимость проведения хирургического вмешательства для пациентов с метастазами в кости на поздних стадиях рака молочной железы.

Данное ретроспективное исследование на основе базы данных 1 страны, в котором отсутствуют внешние данные для проверки, поэтому оно имеет определенные ограничения. Большее клиническое значение будет иметь проведение дальнейших проспективных исследований в разных странах и центрах.

Может ли хирургическое лечение первичных опухолей принести пользу больным раком легких в сочетании с метастазами в кости: популяционное исследование

Ван Цзюнь (КНР)

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
г. Москва

E-mail: kcbwb2000@163.com

Введение. По данным нового отчета о мировой статистике рака, опубликованного Международным агентством по изучению рака (IARC) в 2020 г., количество смертей от рака в мире составляет 9,96 млн. Из них 1,8 млн смертельных случаев вызвано раком легких, который занимает 1-е место по количеству смертельных случаев и намного опережает другие типы рака. При первоначальной диагностике больных раком легких обнаружено, что число больных раком легких в сочетании с метастазом кости составляет от 30 до 40 %. У большинства пациентов с таким диагнозом имеется ряд связанных со скелетом событий (SRE), таких как боли, гиперкальциемия, патологические переломы, строго ограниченная двигательная активность и пр., что оказывает большое влияние на качество жизни пациентов и сокращает период выживаемости. Однако необходимость оперативного лечения первичных опухолей у больных раком легких в сочетании с метастазами в кости всегда считалась спорной клинической проблемой.

Цель – изучение вопроса, может ли выполнение операции первичной опухоли у больных раком легких в сочетании с метастазами в кости улучшить прогноз.

Материалы и методы. Выполнен поиск всех больных раком легких в сочетании с метастазами в кости с 2010 по 2015 г. в базе данных SEER. В исследование включено 33 тыс. 485 пациентов, соответствующих установленным критериям.

Критерии отбора:

- 1) рак легких – первичная опухоль и единственный диагноз опухоли;
- 2) рак легкого диагностируется гистологически;
- 3) полная информация о наблюдении;
- 4) диагноз – метастаз в кости;
- 5) метастаз не оперирован.

Критерии исключения:

- 1) нет четкой клинической классификации;
- 2) не известно, проходил ли пациент химио- или лучевую терапию;
- 3) размера опухоли неясен;
- 4) отсутствие четкой информации о выполнении операции.

В данном исследовании проведен анализ однофакторных и многофакторных регрессионных моделей

пропорциональных рисков Cox regression, которые определяли независимые прогностические факторы для общей выживаемости. Данные факторы основаны на методе сопоставления оценок предрасположенности, чтобы уменьшить влияние вмешивающихся факторов и оценить влияние хирургии первичной опухоли на общую выживаемость. Проведен статистический анализ соответствующих данных, на его основе выявлена подгруппа пациентов, которым хирургическое лечение первичной опухоли принесет наибольшую пользу.

Результаты. В исследование включено 33 тыс. 485 больных раком легких в сочетании с метастазами в кости. Из них 498 (1,49 %) пациентам проведена операция

на стадии первичной опухоли, при этом частота операций снизилась с 1,58 (2010 г.) до 1,45 % (2015 г.).

Выводы. Доказано, что хирургическое вмешательство при первичной опухоли может значительно улучшить общую выживаемость больных раком легких в сочетании с метастазами в кости. Выделена подгруппа пациентов с данным диагнозом, которые получили наибольшую пользу от хирургического лечения первичной опухоли.

Поскольку это ретроспективное исследование, которое проведено на основе базы данных 1 страны, и отсутствуют внешние данные для проверки, то оно имеет определенные ограничения. Необходимы дальнейшие проспективные исследования в ряде стран и центров.

ОНКОУРОЛОГИЯ

Органосберегающее лечение крупных центрально расположенных опухолей единственной почки: резекции в условиях фармако-холодовой ишемии

Байтман Т.П., Грицкевич А.А., Мирошкина И.В.,
Степанова Ю.А., Чжао А.В.

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского», г. Москва
E-mail: bit.t@mail.ru

Введение. Злокачественные новообразования почки входят в десятку наиболее распространенных, заболеваемость продолжает расти. Органосберегающий подход в лечении пациентов, страдающих раком единственной почки, предпочтительнее, но не всегда обеспечивает радикальность операции. Методика резекции почки в условиях фармако-холодовой ишемии разработана для сохранения почечной функции у пациентов, имеющих облигатные показания к органосберегающему лечению.

Цель – оценка результатов резекций единственной почки в условиях фармако-холодовой ишемии.

Материалы и методы. В исследование включены 22 пациента, проходившие лечение в отделении урологии НМИЦХ им. А.В. Вишневского в 2013–2021 гг. Средний возраст пациентов на момент операции составил $60,45 \pm 7,05$ года. Большую часть пациентов (77 %) составляли мужчины. В 16 (73 %) случаях имел место первично-множественный метакхронный рак, у 2 (9 %) – первично-множественный синхронный рак, у 2 (9 %) предшествующая нефруретерэктомия выполнена в связи с доброкачественными заболеваниями почек (первично-сморщенная почка, гидронефроз), у 2 (9 %) пациентов – врожденная единственная почка. Стадирование почечно-клеточного рака по системе TNM: pT1a-T3vN0-2M0-1G1-3, из них у 8 (36,3 %) пациентов размеры опухоли превышали 7 см, в 7 (32 %) случаях имелись отдаленные метастазы. Средний балл нефрометрического индекса RENAL составил $11 \pm 0,67$. В 2 случаях резекция почки выполнена одновременно с тромбэктомией и резекцией нижней полой вены по поводу рено-кавального опухолевого тромба.

Результаты. Средняя продолжительность холодовой ишемии составила $100,2 \pm 40,5$ мин. Средняя кровопотеря – 590 ± 402 мл. Интраоперационных осложнений не отмечено. Послеоперационные осложнения II степени и более по классификации Clavien–Dindo наблюдались у 10 (45,4 %) больных: 1 (4,5 %) – II степени, 4 (18,2 %) – IIIa степени, 5 (22,7 %) – IVa степени. Осложнения IVa степени характеризовались развитием острого почечного повреждения. Сроки наблюдения составили 3–91 мес ($41,56 \pm 27,95$).

Прогрессирование опухоли имело место в 3 (13,6 %) случаях. Один пациент погиб в связи с прогрессированием опухолевого процесса через 20 мес после операции.

Выводы. Резекция единственной почки в условиях фармако-холодовой ишемии – эффективный метод лечения, характеризующийся удовлетворительными функциональными и онкологическими результатами.

Особенности таргетной терапии распространенного рака почки в амбулаторных условиях на примере одного учреждения

Глушанкова Н.Д., Ворошина Н.В., Карнаух П.А.,
Павленко Е.С.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск
E-mail: nataly_miss@mail.ru

Введение. Почечно-клеточный рак входит в 10 наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. В России ежегодно диагностируют около 20 тыс. новых случаев почечно-клеточного рака, 20 % пациентов диагностируют исходно IV стадией почечно-клеточного рака, 15 % пациентов погибают в течение года от постановки диагноза почечно-клеточного рака, 5-летний рубеж переживают только 8 %.

Цель – оценка возможностей таргетной терапии распространенного рака почки на примере одного учреждения.

Материалы и методы. Изучался 121 пациент с диагнозом распространенного метастатического рака почки, они

получают лекарственную терапию в условиях ЧОКЦОияМ.

Результаты. Обследованные 82 пациента (67,7 %) имели локальную стадию. Спрогрессировавшие после локального лечения 32,3 % пациентов сразу имели установленную IV стадию заболевания, 40 (33 %) пациентов получили циторедуктивную нефрэктомия. В основном метастатическое поражение зафиксировано в легких (66 %; $n = 80$), костях скелета (17 %; $n = 21$), надпочечнике (12, 3 %; $n = 15$). Кроме лекарственного лечения пациенты получали и другие виды лечения: хирургическое удаление рецидива – 15,7 % случаев; хирургическое удаление метастаза в головном мозге – 1,6 %; паллиативный курс лучевой терапии на область метастаза (ребро, трубчатые кости) по поводу выраженного болевого синдрома – 7,4 %; курс дистанционной лучевой терапии на головной мозг при наличии метастаза – 8,5 %.

Пациенты получают лечение на базе ЧОКЦОияМ по программе «Онкология» по областному бюджету, а также в условиях дневного стационара или в условиях круглосуточного стационара по ОМС, кроме того, и в рамках клинических исследований. Оценивалась 1-я линия терапии (пациенты ранее не получали лекарственного лечения). Лечение проводилось согласно рекомендациям Ассоциации онкологов России. Пациенты разделены на группы прогноза согласно шкале MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center). Пациенты в группе благоприятного прогноза получали: сунитиниб в 79,5 %, пазопаниб – в 20,5 % случаев. Пациенты в группе промежуточного прогноза получали: пембролизумаб и акситиниб 86,3 %; ниволумаб и ипилимумаб – 13,6 % пациентов. Пациенты в группе неблагоприятного прогноза получали: ниволумаб и ипилимумаб 14,3 %; кабозантиниб – 85,7 % пациентов. В изучаемой группе ярко выраженных токсических нежелательных явлений не отмечено. Общая слабость, мешающая повседневной жизни, – 45, тошнота – 30, срывы стула – 26 пациентов. Смены лекарственного лечения из-за выраженных нежелательных явлений не отмечено.

Выводы. На личном примере оценена эффективность проводимой таргетной терапии по поводу распространенного почечно-клеточного рака. Пациенты получают эффективную лекарственную терапию, работа осуществляется по клиническим рекомендациям. Эффективность лечения прогнозируется на мультидисциплинарном консилиуме с участием онколога-хирурга, радиотерапевта, химиотерапевтов. Сейчас пациенты получают полный объем лечения, рекомендованный мировыми стандартами. Те больные, которые ранее получали только посиндромную терапию, сейчас могут получать специальное противоопухолевое лечение.

Система выявления рака предстательной железы по Челябинской области

Глушанкова Н.Д., Ворошина Н.В., Карнаух П.А., Павленко Е.С.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск
E-mail: nataly_miss@mail.ru

Введение. Простатический специфический антиген – это гликопротеид, опухолевый маркер, исследование которого проводится в сыворотке крови и используется для диагностики и динамического наблюдения за течением рака простаты.

Цель – оценка эффективности ПСА-скрининга на примере Челябинской области в раннем выявлении рака простаты.

Материалы и методы. Данная работа проводилась в 2020 г. путем анкетирования респондентов, сформированных случайным методом, из числа больных раком предстательной железы, обращающихся впервые.

Результаты. Анализируя жалобы пациентов, можно отметить, что у 10 % пациентов они возникли остро и больные экстренно госпитализированы; 28 % – отмечали, что жалобы возникли менее 1 мес назад, но из-за беспечности они не придали ей значения; 40 % – отмечали, что жалобы возникли давно, из них 15 % – периодически обращались к урологу и получали консервативное лечение, а 2 % – не придавали им значения, не лечились или занимались самолечением. Еще часть пациентов (10 %) обратились к врачам не урологической специальности и начали лечение другой патологии, зачастую, ПСА в этом случае сдавалось поздно, что снижало шанс на раннюю диагностику. После установления повышенного ПСА у 85 % пациентов начато лечение и запланирована биопсия простаты, 7 % пациентов только с результатом ПСА направлены на консультацию к онкоурологу поликлиники ЧОКЦОияМ, что существенно удлиняло диагностический путь. Как правило, эти больные из небольших сел, где дефицит узких специалистов, либо не знали о повышенном ПСА (8 % пациентов). Дальнейшая тактика после верификации диагноза «рак простаты»: 58 % направлен к районному онкологу для назначения дополнительных обследований, которые осуществили (эта тактика максимально быстро позволяла выработать решение по лечению данного пациента); 10 % сразу направлены в онкоцентр без дополнительных обследований (только ПСА, УЗИ, рентгенография грудной клетки, результаты гистологического заключения), т.к. в большинстве своем эти пациенты из небольших городов, где нет возможности провести дополнительные обследования.

Выводы. ПСА-скрининг РПЖ может быть эффективен и на первом этапе, он прост в исполнении, а основ-

ные проблемы связаны с последующей инвазивной диагностикой и лечением. Нарушение маршрутизации ведет к затруднению своевременной постановки диагноза.

Поскольку неуклонно наблюдается рост онкоурологических заболеваний, необходимо проводить дополнительное обучение врачей-урологов поликлиники.

Опыт робот-ассистированной цистэктомии в лечении больных раком мочевого пузыря в условиях одного центра

Грицкевич А.А., Байтман Т.П., Федоров Д.А.,
Мирошкина И.В., Полотбек Ж., Костин А.А.

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского», г. Москва;
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Министерства образования и науки РФ, г. Москва
E-mail: bit.t@mail.ru

Введение. Радикальная цистэктомия с тазовой лимфаденэктомией – операция выбора при мышечноинвазивном, рецидивирующем и (или) с высоким риском прогрессирования немusечноинвазивном раке мочевого пузыря (РМП). Робот-ассистированная цистэктомия (РАЦЭ) малоинвазивна и эргономична, что выгодно отличает ее от открытой и лапароскопической цистэктомии. Относительно небольшой объем выполненных РАЦЭ делает наблюдения каждого клинического центра значимыми.

Цель – оценить онкологические и функциональные результаты РАЦЭ у больных РМП в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского.

Материалы и методы. В исследование включено 6 больных РМП. Все пациенты – мужчины, проходившие лечение в отделении урологии НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в 2020–2021 гг. Средний возраст

пациентов составил $60,5 \pm 3,7$ года. В 1 (17 %) случае имел место первично-множественный метастатический рак. По TNM гистологические результаты варьировали: T1-3b, N0-1, M0-1, отдаленные и регионарные метастазы выявлены в 1 (17 %) случае. Все опухоли низкодифференцированные.

Результаты. В качестве метода деривации мочи выбрана уретерокутанеостомия – 3 (50 %) пациента, выполнена операция Брикера – 2 (33 %), сформирован ортотопический необладдер по методике Штудера – 1 (17 %). Средняя продолжительность операции составила 432 ± 122 мин. Время операции коррелировало со способом отведения мочи: интракорпоральная методика формирования необладдера по методике Штудера характеризовалась наибольшей продолжительностью. Средняя кровопотеря составила 150 ± 70 , 5 мл. R0 достигнут в 5 (83 %) случаях.

В послеоперационном периоде не отмечено осложнений выше I степени по Clavien– Dindo. Средняя длительность пребывания в стационаре пациентов с уретерокутанеостомией составила 9 сут, при выполнении операции Брикера – $20,5 \pm 0,5$ сут, при формировании необладдера – 25 сут.

На данный момент наиболее длительный период наблюдения составляет 7 мес, что не позволяет судить об отдаленных результатах. Ни в одном из случаев не выявлено рецидива и прогрессирования, летальные исходы не отмечены.

Выводы. Онкологические и функциональные результаты РАЦЭ, проведенных в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, удовлетворительны и соответствуют описываемым в мировой литературе. Можно сделать вывод, что РАЦЭ – приемлемый вариант даже в начальный период ее освоения и с большой вероятностью войдет в «золотой стандарт» лечения РМП. Для более полной оценки эффективности и безопасности метода необходимо продолжить наблюдения и увеличение выборки.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Активность циркулирующих протеасом при опухолевых и предопухолевых заболеваниях гортани

Сиденко Е.А.

НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск

E-mail: sidenkoevgeniyaaleksandrovna@gmail.com

Введение. Плоскоклеточный рак гортани (ПРГ) – сложная локализация для диагностики на ранних этапах. Гиперпластические и диспластические изменения слизистой оболочки предшествуют возникновению новообразований гортани, поэтому необходима разработка критериев, которые будут позволять прогнозировать переход предопухолевых процессов в злокачественные. Таким критерием может быть активность циркулирующих протеасом, так как известно, что компоненты протеолитических систем принимают активное участие в патогенезе многочисленных онкологических заболеваний.

Цель – определить химотрипсинподобную (ХТП) и калпазоподобную (КП) активности циркулирующих протеасом в сыворотке крови здоровых волонтеров и пациентов с предопухолевыми и опухолевыми заболеваниями гортани.

Материалы и методы. В исследование вошли 30 пациентов с ПРГ (T1-3N0M0), 8 – с хроническим гиперпластическим ларингитом (DII–III), а также 10 здоровых волонтеров. В сыворотке крови определяли ХТП- и КП-активности циркулирующих протеасом по гидролизу специфических флуорогенных олигопептидов на многорежимном микропланшетном ридере-имиджере «Cytation1» (BioTek, США).

Результаты. Выявлено, что показатели ХТП- и КП-активности повышались у пациентов со злокачественными заболеваниями по сравнению с группой больных хроническим гиперпластическим ларингитом, причем наиболее выраженные изменения характерны для КП-активности. Эти показатели также увеличены в группе ПРГ по сравнению со здоровыми донорами.

Вывод. Определение активностей циркулирующих протеасом может служить критерием прогноза риска возникновения плоскоклеточного рака гортани у пациентов с предопухолевыми заболеваниями.

Эпидемиологические аспекты рака губы в г. Баку Азербайджанской Республики

Мискинли Р.З. оглы

Национальный центр онкологии, г. Баку,

Азербайджанская Республика

E-mail: dr.miskinli@gmail.com

Введение. Рак губы – разновидность карциномы кожи, которая развивается из эпителия красной каймы губ. Рак верхней губы встречается в 12–20 раз реже, чем рак нижней губы, и наблюдается чаще у женщин. В 2012 г. по всему миру зарегистрировано около 23 тыс. 700 новых случаев рака губы. При этом показатель заболеваемости данным видом рака составил 0,3 (0,4 у мужчин и 0,2 у женщин) случая на 100 тыс. населения в год.

Цель – изучение уровня заболеваемости и смертности раком губы среди населения г. Баку за 2020 г.

Материалы и методы. Основой для оценки эпидемиологической ситуации в г. Баку послужили данные статистической формы отчетности №7 «Отчет о злокачественных новообразованиях» за 2020 г.». Рассчитаны экстенсивные (%), интенсивные (на 100 тыс. населения) показатели заболеваемости, показатели пораженности (на 100 тыс. населения), смертности (на 100 тыс. населения) и летальности (%) раком губы среди населения г. Баку.

Результаты. За исследуемый период рак губы в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужского и женского населения г. Баку составил 0,1 % и 0,2 %. Показатель летальности среди мужчин и женщин за 2020 г. составил 15 %. Расчет показателей смертности показал, что среди мужчин он составил 0,09, а среди женщин 0,08 на 100 тыс. населения.

Выводы. Расчет показателей заболеваемости раком губы в г. Баку в 2020 г. выявил относительно невысокий и неизменный уровень. Показатель пораженности среди мужского населения в 3 раза превышал одноименный показатель среди женщин. Среди показателей смертности по обоим полам статистически значимой разницы не наблюдалось.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ВКЛЮЧАЯ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

КТ-пневмогастрография в определении Т- и уТ-стадий рака желудка

Амелина И.Д., Шевкунов Л.Н., Карачун А.М.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург

E-mail: dr.innamelina@gmail.com

Введение. В России 38,9 % больных раком желудка (РЖ) выявляется на IV стадии, а летальность на 1-м году после установления диагноза составляет 45,8 %.

Неудовлетворительные результаты лечения РЖ в значительной степени связаны не только с его поздней диагностикой, но и с неправильным стадированием на дооперационном этапе, что влечет за собой выбор неверной тактики лечения.

Хирургический метод остается основным в обеспечении радикальности лечения РЖ, а системная противоопухолевая терапия способствует улучшению прогноза резектабельных пациентов с местнораспространенными формами заболевания.

Основные факторы, влияющие на прогноз заболевания – стадия опухолевого процесса и радикальность оперативного вмешательства. Обеспечение абластики может быть достигнуто дооперационным планированием объема оперативного вмешательства для уменьшения развития локорегиональных рецидивов и улучшения общей выживаемости. Наиболее важный аспект стадирования с последующим выбором оптимального подхода к лечению конкретного пациента – качественная и достоверная визуализация, в том числе с использованием лучевых методов диагностики. Компьютерная томография (КТ) с внутривенным болюсным контрастированием рассматривается как один из основных методов оценки местного распространения опухолевого процесса и исключения отдаленных метастазов. Однако на сегодняшний момент отсутствует стандартизованный протокол КТ сканирования при РЖ, и, как показывает практика, проведения КТ без прицельной подготовки желудка к исследованию недостаточно. Для адекватной визуализации любого полого органа желудочно-кишечного тракта необходимо его растяжение, для оценки желудка используют контрастные

агенты: газ или жидкость, чаще всего используют обычную воду. Однако именно газ более предпочтительный контрастный агент, позволяющий использовать трехмерные реконструкции с виртуальной гастроскопией.

Цель – оценить чувствительность КТ-пневмогастрографии в определении Т- и уТ-стадии РЖ.

Материалы и методы. В исследование вошли 267 пациентов с гистологически установленным диагнозом РЖ, получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2015 по 2018 г. Предоперационная химиотерапия проведена 162 (60,7 %) пациентам. Все больные прооперированы: 22 – в объеме проксимальной субтотальной резекции желудка, 95 – дистальной субтотальной резекции, 123 – гастрэктомии и 27 – эндоскопической диссекции. Всем пациентам на предоперационном этапе проведена стадирующая компьютерная томография по единому протоколу: КТ-пневмогастрография на 64-срезовом рентгеновском компьютерном томографе. Чувствительность метода в оценке глубины инвазии рассчитывалась отдельно для пациентов без предоперационной химиотерапии (сТ-стадия) и с предоперационной химиотерапией (усТ-стадия) путем сравнения с патоморфологическими данными.

Результаты. Показатели чувствительности метода КТ-пневмогастрографии для пациентов без предоперационной химиотерапии: Т1а – 80,6; Т1b – 72,7; Т2 – 80,0; Т3 – 88,0; Т4а – 83,3; Т4b – 100 %. Показатели чувствительности метода КТ-пневмогастрографии для пациентов, получавших предоперационную химиотерапию, составили: для Т2 – 65,2 %, Т3 – 83,5 %, Т4а – 83,9 %, Т4b – 75,0 %.

Рестадируют местнораспространенные РЖ с глубиной инвазии сТ2-, сТ4b в категории усТ0, усТ1а и усТ1b после предоперационной химиотерапии затруднительно ввиду сохраняющейся патологической ткани с нарушением дифференцировки всех слоев стенки желудка, патоморфологически представляющей собой большим своим объемом фиброзную ткань.

Вывод. КТ-пневмогастрография демонстрирует высокие диагностические показатели в определении Т-стадии и уТ-стадии рака желудка.

КТ-пневмогастрография в оценке типов рака желудка по классификации Lauren

Амелина И.Д., Шевкунов Л.Н., Карачун А.М., Нестеров Д.В.
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург
E-mail: dr.innamelina@gmail.com

Введение. Морфологический тип рака желудка (РЖ) по классификации Lauren – независимый предиктор плохого прогноза и один из основных факторов, влияющих на выбор тактики лечения, в том числе хирургической. РЖ диффузного типа характеризуется более агрессивными клинико-патологическими особенностями, особенно у молодых пациентов (младше 40 лет). Местнораспространенный диффузный РЖ сопровождается более низкой частотой радикальной хирургической резекции, с 5-летней выживаемостью не более 20,0 %. В зависимости от типа по Lauren РЖ способен проявлять различную чувствительность к химиотерапевтическим препаратам и служит независимым предиктором ответа опухоли на проведенную химиотерапию.

При кишечном типе РЖ ответ достигается в 32,9 %, тогда как при диффузном и смешанном типах – в 17,4 и в 18,4 % соответственно. Полноценно характеризовать биологические свойства опухоли, как правило, возможно только после проведения оперативного вмешательства, поэтому изучение биомаркеров визуализации с помощью компьютерной томографии (КТ) имеет большой потенциал. Особенно это актуально при отсутствии возможности оперативного лечения.

Цель – определить типы РЖ по классификации Lauren на этапе клинического стадирования на основе КТ-классификации с помощью КТ-пневмогастрографии (КТ-ПГГ).

Материалы и методы. В исследование вошли 202 больных, оперированных по поводу РЖ. Неoadьювантная полихимиотерапия (НАПХТ) проведена 151 пациенту. Всем больным на этапе клинического стадирования выполнена КТ-ПГГ. Пациентам, получившим химиотерапию, КТ-ПГГ выполнялась перед НАПХТ и после (перед операцией). На основе визуальных характеристик РЖ выделены 3 КТ-типа опухоли: бугристая, интрамуральная и смешанная. Также у всех больных оценивались денситометрические показатели плотности опухоли в артериальную, портальную и отсроченную фазы сканирования в различных (5–15) точках в зависимости от размеров опухоли. Больным, получившим химиотерапию, денситометрические показатели плотности опухоли во все фазы сканирования измерялись двукратно: перед и после НАПХТ.

Результаты. Патоморфологически из 202 пациентов у 59 (29,2 %) определен кишечный тип РЖ по классификации Lauren, у 69 (34,2 %) – диффузный, у 16 (7,9 %) – смешанный, у 58 (28,7 %) – неопределенный (в соответствии с классификацией WHO – 2019, 5th edition). По визу-

альным КТ-характеристикам 34 % пациентов отнесены к 1-й группе – бугристый тип, 28 % в 2-ю группу – интрамуральный тип, 38 % в 3-ю группу – смешанный тип. При дисперсионном анализе обнаружены статистически значимые различия денситометрических показателей плотности опухолей в портальную фазу ($p = 0,037$), принципиальное значение имеют различия между отсроченной и портальной фазами. При бугристом КТ-типе возможно с точностью 100 % определять группу с кишечным и неопределенным типом по Lauren, при диффузном КТ-типе с точностью 91,2 % определять диффузный тип по Lauren. При смешанном КТ-типе необходимо определять разницу денситометрических показателей плотности опухоли в отсроченную и портальную фазу. При разнице плотности 0–10 HU, что составило 8,5 % от всех больных, тип опухоли по Lauren остается неясным. При разнице плотности менее 0 HU возможно с точностью 95,3 % исключить кишечный тип по Lauren, при разнице плотности более 10 HU с точностью 93,8 % возможно исключить диффузный тип по Lauren.

Вывод. С помощью КТ-ПГГ и разработанной оригинальной КТ-классификации типов РЖ возможно с высокой точностью дифференцировать типы рака желудка по классификации Lauren на этапе клинического стадирования.

Редкий случай интрадуктальной папиллярно-муцинозной неоплазии дистальной части общего желчного протока (В-IPMN) на фоне холедохолитиаза и билиарного панкреатита

Воронцов О.Ф.

Сана Клиникум Хоф (Sana Klinikum Hof), г. Хоф, ФРГ
E-mail: vorontsovoleg@gmx.de

Введение. В случае классического инвазивного внутрипротокового папиллярного муцинозного рака поджелудочной железы – IPMN (Intraductal papillary mucinous neoplasms), речь идет изначально о внутрипротоковой растущей муцин-продуцирующей эпителиальной опухоли. Свыше 80 % всех IPMN локализуются в головке поджелудочной железы. В ходе гистологического исследования возможно подразделение на IPMN большого дуоденального сосочка и периампулярной зоны двенадцатиперстной кишки.

Цель – приведенный ниже клинический случай описывает редкую опухоль в дистальном отделе общего желчного протока с очень схожими морфологическими признаками общеизвестной IPMN главного панкреатического протока.

Материалы и методы. Пациент Х. (80 лет) поступил для стационарного обследования и лечения в гастроэнтерологическое отделение Сана Клиникум Хоф (ФРГ) с жалобами на тянущую, опоясывающую боль в верхних отделах живота, тошноту, потерю 4 кг веса в течении 4 нед. Из анамнеза известны 4 приступа панкреатита. При УЗИ живота и последующей эндосонографии установлено расширение общего желчного протока до 15 мм и наличие множественных мелких конкрементов в холедохе и желчном пузыре. В биохимическом анализе крови наблюдались явные признаки холестаза (общий билирубин 122 мкмоль/л, АЛТ 346 Ед/л, гамма-ГТ 555 Ед/л).

При выполнении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии диагностирован выраженный стеноз дистальной части желчного протока – на 20 мм проксимальнее большого дуоденального сосочка. КТ брюшной полости с контрастным усилением не позволила исключить опухолевый процесс на уровне головки ПЖ. Для верификации диагноза проведена холангиоскопия с биопсией данного участка. Гистологическое исследование не дало однозначного ответа, имеется ли в биоптате инвазивный характер роста клеток, характерный для раковой опухоли. Уровень опухолевых маркеров СЕА и СА 19–9 в плазме крови не превышал нормы. По результатам всех вышеприведенных исследований приняли решение выполнить радикальное хирургическое вмешательство – пилорус-сохраняющая панкреатодуоденальная резекция.

Результаты. Послеоперационный период протекал гладко. Заключительное гистологическое исследование показало наличие IPMN в *Ductus choledochus* с признаками выраженной дисплазии. Признаков холангиоцеллюлярной карциномы не обнаружено.

Выводы. Интрадуктальная папиллярно-муцинозная неоплазия общего желчного протока – достаточно редкое образование, которое с дифференциально-диагностической точки зрения может быть отнесено к опухолям печени и (или) желчных протоков. Можно рассматривать D-IPMN как прекарциноз относительно холангиоцеллюлярной опухоли. В связи с высоким риском развития рака радикальный способ лечения – хирургическое резекционное вмешательство.

Результаты стентирования рака пищевода. Опыт отделения

Джуманиязов Ж.А., Лигаи Р.Е., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова», г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: rscs.elnar@gmail.com

Введение. В настоящее время в арсенал методов восстановления просвета пищевода входят: баллонная

дилатация, бужирование, высокочастотная и биполярная электрокоагуляция, аргонплазменная коагуляция, лазерная деструкция, инъекция этанола в опухоль, фотодинамическая терапия. Однако золотой стандарт симптоматического лечения опухолей пищевода – это стентирование саморасширяющимися металлическими стентами.

Цель – изучить характер эндоскопических методов лечения больных с нерезектабельными стадиями рака пищевода (РП).

Материалы и методы. Отделение хирургии пищевода и желудка Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии им. академика В. Вахидова (г. Ташкент) располагает опытом стационарного лечения 198 больных с нерезектабельными стадиями РП.

Локализация РП: верхняя треть грудного отдела пищевода у 6 (3,0 %), верхняя и средняя трети у 15 (7,6 %), средняя и нижняя трети у 56 (28,3 %), нижняя треть у 55 (27,8 %) больных.

Протяженность опухоли устанавливалась на основании эндоскопического и рентгенологического исследований: у 32 (15,9 %) – от 3 до 5 см, у 86 (43,9 %) – от 6 до 8 см, у 60 (30,2 %) – от 8 до 10 см, у 20 (9,9 %) пациентов – более 10 см.

Результаты. Всем 198 больным выполнены эндоскопические вмешательства, которые относятся к мини-инвазивным хирургическим манипуляциям.

Эндоскопическая диатермотуннелизация выполнена у 31 (15,6 %) больного.

Эндоскопическое бужирование опухоли пищевода полым бужом, на котором закреплены специальные металлические оливы различного диаметра от 0,9 до 2,4 см, – выполнено у 18 (9,1 %) пациентов.

С 2001 по 2018 г. группой авторов проводилось эндоскопическое стентирование пищевода силиконовыми стентами собственной конструкции – у 133 (67,2 %) больных.

В период с 2018 по 2021 г. у 23 пациентам с нерезектабельными стадиями РП установлены саморасширяющиеся нитиноловые стенты с антирефлюксным клапаном. эндоскопическое стентирование проводилось без предварительного расширения опухолевого стеноза. Среди поздних осложнений у 2 пациентов после установки стента отмечена обтурация проксимального отдела стента опухолью. В связи с этим 1 больному выполнена эндоскопическая диатермотуннелизация и 1 пациенту установлен саморасширяющийся стент по типу «стент в стент» с хорошим результатом. Осложнений не наблюдалось.

Выводы. Мини-инвазивные эндоскопические технологии – перспективные направления в улучшении качества жизни больных с нерезектабельными стадиями РП и могут служить эффективной альтернативой гастростомии, так как отвечают 2 основным принципам: минимальная травматичность и возможность естественного перорального питания.

Роль стентирования в симптоматическом лечении кардиоэзофагеального рака

Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова», г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: rscs.elnar@gmail.com

Введение. На сегодняшний день в арсенале хирургов имеется множество вариантов симптоматического лечения дисфагии у больных с кардиоэзофагеальным раком (КЭР). Однако на 1-е место выступают эндоскопические методы реканализации КЭР, которые могут проводиться в качестве подготовки больного к радикальному хирургическому лечению.

Цель – изучить возможность эндоскопического стентирования в лечении больных с нерезектабельными стадиями КЭР.

Материалы и методы. Центр располагает опытом лечения 286 больных с неоперабельными и нерезектабельными стадиями КЭР. Из их числа эндоскопические вмешательства для восстановления естественного питания использованы у 123 (43 %) пациентов.

Результаты. Эндоскопическая диатермотуннелизация выполнена в 17 (13,8 %) случаях, однако из-за продолжающегося прогрессивного роста опухоли и частого рецидива дисфагии, она не может рассматриваться как самостоятельный метод коррекции дисфагии.

Стентирование опухоли выполнено у 106 (86,2 %) больных.

С 2001 по 2018 г. в 84 случаях в нашей работе использовался стент из силиконовой трубки собственной конструкции. В раннем периоде развились следующие осложнения: кровотечение у 12 (11,8 %), перфорация опухоли у 3 (2,97 %) и болевой синдром у 6 (7,1 %) больных. Среди поздних осложнений развились: обтурация стента пищей у 18 (21,4 %), обтурация проксимального отдела стента опухолью 9 (10,7 %), обтурация дистального отдела стента опухолью – 6 (7,1 %), миграция стента в желудок 3 (3,6 %) и миграция в пищевод 1 (1,2 %). Рестентирование КЭР выполнено у 6 (7,1 %) больных.

С 2018 по 2021 г. у 24 больных с нерезектабельными стадиями КЭР установлены саморасширяющиеся нитиноловые стенты. Только у 1 (4,16 %) пациента наступила миграция стента в дистальном направлении, что обусловлено несоответствием размера с протяженностью опухоли. Больному повторно установлен стент большей длины – 80 x 20мм с хорошим результатом. Среди поздних осложнений у 1 (4,16 %) пациента через 6 мес после установки стента отметилась обтурация проксимального отдела стента опухолью, в связи с чем установлен саморасширяющийся нитиноловый стент по типу «стент в стент». Осложнений в виде перфорации, кровотечения не наблюдалось.

Выводы. Эндоскопическое стентирование – метод выбора для обеспечения естественного перорального питания больных с нерезектабельными стадиями КЭР. Применение силиконовых стентов утратило свое практическое значение у данной категории больных, ввиду развития большего числа осложнений, как в раннем, так и в позднем послеоперационных периодах.

Частота экспрессии PD-L1 в ампулярной карциноме

Еремеева Е.Р., Сетдикова Г.Р.

ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, г. Москва
E-mail: eremeevaelizaveta@bk.ru

Введение. Ампулярная карцинома (АК) – редкая эпителиальная опухоль, составляющая 0,2 % всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Молекула PD-L1 участвует в «уклонении» от иммунитета при различных типах опухолей.

Иммуносупрессивная терапия PD-1/PD-L1 появилась в качестве альтернативного лечения АК.

Цель – определить экспрессию белка PD-L1 в АК.

Материалы и методы. Определение PD-L1 с помощью иммуногистохимии (клон SP263) выполняли на залитых парафином образцах опухоли от 53 пациентов с АК (хирургический материал). Возраст колебался в пределах 36–85 лет (средний – 64 года). Для АК свойственно 2 основных иммунофенотипа: кишечный – 35 (66,0 %); панкреатобиллярный – 17 (32,1 %) случаев карцином. Умеренно дифференцированные опухоли (G2) – 29 (54,7 %), G1–18 (34 %), G3–6 (11,3 %) случаев. Положительный статус считался при наличии полного или частичного, линейного или гранулярного окрашивания мембраны или цитоплазмы не менее 1 % опухолевых и (или) опухоль-ассоциированных стромальных иммунных клеток.

Результаты. Экспрессия PD-L1 наблюдалась у 30,2 % (16 из 53) пациентов. В работе не выявлено статистически значимой связи между клинико-патологическими особенностями, иммунофенотипом опухоли и экспрессией PD-L1. Однако, установлено что экспрессия PD-L1 характерна для АК низкой степени злокачественности – G1–2 ($p = 0,003$), местнораспространенных стадий pT2–3 ($p = 0,002$) и при наличии перинеуральной инвазии ($p = 0,001$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что для ампулярной карциномы характерна гиперэкспрессия PD-L1, что в свою очередь расширяет возможности послеоперационной терапии у данных пациентов, с включением анти-PD-1-препаратов в схему лечения.

Комбинированное хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печени с использованием методов локальной термодеструкции

Ионкин Д.А.

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского», г. Москва
E-mail: da.ionkin@gmail.com

Введение. Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест по частоте выявления среди онкологических заболеваний. Резектабельность печеночных метастазов КРР не более чем 15–20 %, в то же время продолжительность жизни пациентов без лечения составляет не более 5–11 мес. В связи с этим в лечении данной категории пациентов необходимо применение различных методов локальной термодеструкции – криодеструкции (КД), радиочастотной абляции (РЧА), микроволновой, лазерной термодеструкции.

Цель – улучшение результатов лечения, качества и продолжительности жизни у пациентов с метастазами КРР в печень.

Материалы и методы. В НМИЦХ им. А.В. Вишневского с 2011 г. различные методы локальной термодеструкции выполнены у 86 больных. Средний возраст пациентов составил $61,2 \pm 8,2$ лет. Размеры очагов в печени – от 1,0 до 9 см, а их количество – от 1 до 12 ($4,5 \pm 3,2$), время воздействия – от 2 до 16 мин. Сочетание КД и РЧА проведено у 4, КД с резекцией печени – у 9, сочетание КД, РЧА и резекции печени – у 17 пациентов. Чрескожная и открытая РЧА проведена у 29, РЧА с резекцией печени – у 26 пациентов. Всем больным проведена адъювантная химиотерапия, в 12 случаях, дополненная региональной химиоэмболизацией.

Результаты. В ближайшем послеоперационном периоде отмечены 26 (29,5 %) осложнений. Тяжелые жизнеугрожающие осложнения отмечены у 2 (2,3 %) прооперированных пациентов – метастазы КРР; у 1 (1,1 %) – внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее релапаротомии и смерть в связи с прогрессированием полиорганной недостаточности на фоне сепсиса после проведения КД, резекции печени и РЧА. Полное исчезновение болевого синдрома отмечено у 44,2 %, значительное снижение его интенсивности у 22,8 % пациентов. Выживаемость у пациентов после проведения КД составила $11,8 \pm 4,5$ мес., РЧА $13,8 \pm 4,3$ мес, после КД и РА – $7,5 \pm 3,5$ мес, КД в сочетании с резекцией печени $14,5 \pm 4,5$ мес.

Выводы. Сочетание различных методов локальной термодеструкции при метастазах КРР в печень у нерезектабельных больных значительно улучшает качество жизни онкологических пациентов. На фоне соответствующей адъювантной химиотерапии отмечается и улучшение показателей выживаемости в связи с улучшением качества жизни.

Симптоматическое лечение дисфагии у пациентов со злокачественными и доброкачественными заболеваниями пищевода

Исмаилов С.И., Низамходжаев З.М., Джуманиязов Ж.А.,
Лигай Р.Е., Бабаджанов А.С., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А.,
Нигматуллин Э.И., Омонов Р.Р., Файзуллаев О.А.,
Абдукаримов А.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова», г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: rscs.elnar@gmail.com

Введение. Дисфагия – частый симптом у пациентов с заболеваниями пищевода, вызывающими сужение его просвета. Внедрение эндоскопического стентирования стало огромным шагом вперед для данной группы пациентов. Выбор оптимального стента в настоящее время – сложная задача, учитывая технический прогресс в этой области.

Цель – изучить результаты стентирования нитиновыми стентами у больных с заболеваниями пищевода с синдромом дисфагии и эзофагореспираторными свищами.

Материалы и методы. С 2018 по 2021 г. отделение располагает опытом лечения 61 пациента с заболеваниями пищевода с синдромом дисфагии и эзофагореспираторными свищами, которым устанавливались нитиновые стенты с антирефлюксным клапаном. Из общего числа больных группа пациентов с опухолевым поражением пищевода и КЭП составила 50 (81,9 %), с доброкачественными стриктурами – 6 (9,8 %), свищами – 3 (4,9 %), сдавление извне с прорастанием в среднюю треть пищевода опухолью левого легкого – 1 (1,6 %), недостаточность эзофагоэнтероанастомоза после перенесенной субтотальной проксимальной резекции желудка по поводу опухоли КЭП – 1 (1,6 %) пациент.

Из 50 онкологических больных распределение по анатомической локализации опухолей пищевода и КЭП следующее: средняя треть грудного отдела пищевода – у 6 (12 %); средняя и нижняя трети грудного отдела – у 11 (22 %); нижняя треть грудного отдела – у 4 (8 %); нижняя треть грудного отдела с распространением на КЭП – у 19 (38 %); КЭР – у 4 (8 %); рецидив опухоли эзофагоэнтероанастомоза – у 3 (6 %), рецидив опухоли эзофагогастроанастомоза – у 1 (2 %) и рак культи желудка – у 2 (8 %) больных.

Причина доброкачественных стриктур – постожоговое рубцовое сужение средней и нижней трети пищевода у 3 (4,9 %), стенозирующий рефлюкс-эзофагит также у 3 (4,9 %) пациентов.

Причина образования свищей в 3 случаях – синдром Бурхаве.

В 1 (1,6 %) случае у пациента наблюдалось сдавление средней трети грудного отдела пищевода опухолью левого легкого.

Результаты. У 54 (88,5 %) пациентов наблюдались хорошие результаты.

Миграция стента – у 1 (1,6 %) больного. Стент размером 60 x 20 мм успешно извлечен из желудка. Миграция обусловлена несоответствием размера с протяженностью опухоли. Больному повторно установлен стент большей длины – 80 x 20 мм.

У 3 (4,9 %) пациентов через 3–6 мес после установки стента отмечена обтурация стента опухолью. Диатермотунелизация и бужирование выполнены 1 больному, 2 пациентам установлен гитиновый стент методом «стент в стент» выше ранее установленного стента. Во всех случаях проходимость восстановлена.

Выводы. У больных со злокачественной дисфагией наилучшие результаты симптоматического лечения достигаются при использовании эндоскопического метода восстановления и поддержания просвета стенозированных опухолью органов верхних отделов пищеварительного тракта с использованием саморасширяющихся металлических стентов. Стентирование саморасширяющимися стентами – передовой метод лечения стенозов пищевода, кардии, пищеводно-респираторных свищей, который улучшает качество жизни пациентов и дает хороший клинический результат.

Хирургическое лечение рака пищевода

Исмаилов С.И., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е.,
Бабаджанов А.С., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И.,
Абдукаримов А.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова», г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: rscs.elnar@gmail.com

Введение. Несмотря на внедрение новейших достижений в медицину доказана низкая чувствительность рака пищевода (РП) к существующим химиопрепаратам и низкая эффективность лучевой терапии, что делает хирургическое лечение основным способом лечения.

Цель – изучить частоту летальности после различных вариантов хирургического лечения больных РП.

Материалы и методы. Центр располагает опытом хирургического лечения 237 больных РП. Локализация опухоли: верхняя треть грудного отдела пищевода – у 3 (1,2 %), верхняя и средняя трети грудного отдела пищевода – у 9 (3,8 %), средняя треть грудного отдела пищевода – у 65 (26,4 %), средняя и нижняя трети грудного отдела пищевода – у 72 (30,3 %), нижняя треть грудного отдела пищевода – у 71 (30,7 %), нижняя треть грудного отдела пищевода с переходом на КЭП – у 17 (7,2 %) пациентов.

Результаты. По мере улучшения диагностики, оптимизации хирургической тактики, совершенствования хирургических приемов, лимфодиссекции и периперитивного ведения данной сложной категории

больных выполнение хирургических вмешательств разделены на 3 временных периода:

В период с 1991 по 2000 г. произведено 75 экстирпаций пищевода с гастропластикой. При этом в 73 (97,3 %) случаях использовался абдомиоцервикальный доступ и только у 22,6 % торакоабдомиоцервикальный (операция McKeon). Летальность отмечена в 14 (18,6 %) случаях.

В период с 2001 по 2014 г. проведено 128 операций по поводу рака пищевода. Субтотальная ЭП выполнена 127 больным, при этом в 91 (71 %) использован абдомиоцервикальный доступ, торакоабдомиоцервикальный доступ (операция McKeon) в 36 (28,1 %) случаях. Торакоабдоминальный доступ (операция типа Garlock) – у 1 (0,7 %) пациентки. Летальность в этот период наблюдалась в 12 (9,4 %) случаях.

В период с 2015 по 2020 г. выполнено 34 операции по поводу РП. Абдомиоцервикальный доступ в 5 (17,8 %), торакоабдомиоцервикальный в 12 (32,1 %) и торакоабдоминальный в 17 (50 %) случаях (операция типа Lewis в 11 и типа Garlock в 3 случаях). Летальный исход наступил в 1 (3,5 %) случае.

Выводы. Изучение частоты летальности после различных вариантов хирургического лечения больных РП позволяет сделать ряд выводов.

1. Тактика хирургического лечения зависит от локализации ракового процесса.

2. Предпочтение необходимо отдавать торакотомии для выполнения адекватной лимфодиссекции в объеме 2F. Показания к абдомиоцервикальному доступу должны быть ограничены и ему можно отдавать предпочтение только у возрастной категории пациентов с множеством соматических заболеваний, для которых торакотомия будет крайне травматична.

Симптоматическое лечение рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны

Низамходжаев З.М., Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е.,
Цой А.О., Хаджибаев Ж.А., Нигматуллин Э.И.,
Файзуллаев О.А.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова», г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: rscs.elnar@gmail.com

Введение. Существующие методы симптоматического лечения дисфагии у больных раком пищевода (РП) и кардиоэзофагеальной зоны (КЭЗ) не лишены значимых недостатков. Хирургическое симптоматическое лечение сопряжено с высоким риском осложнений, имеет длительный послеоперационный период реабилитации и требует крупных материальных затрат.

Цель – изучить возможность стентирования непарабелльных стадий РП и КЭЗ саморасширяющимися нитиноловыми стентами.

Материалы и методы. С 2018 по 2021 г. отделение хирургии пищевода и желудка Республиканского центра располагает опытом лечения 50 больных с неоперабельными стадиями РП и КЭЗ, которым устанавливались саморасширяющиеся нитиноловые стенты. По локализации рака больные распределены следующим образом: средняя треть грудного отдела пищевода – у 6 (12 %); средняя и нижняя трети грудного отдела – у 11 (22 %); нижняя треть грудного отдела – у 4 (8 %); нижняя треть грудного отдела с распространением на КЭП – у 19 (38 %); КЭР – у 4 (8 %); рецидив опухоли эзофагоэнтероанастомоза – у 3 (6 %), рецидив опухоли эзофагоэнтероанастомоза – у 1 (2 %) и рак культи желудка – у 2 (8 %) больных.

Эндоскопически не удалось определить протяженность опухоли у 17 больных. В этих случаях она определялась рентгенологически с контрастным веществом. Распределение больных по протяженности опухоли: до 3 см – у 5 (10 %), 4–6 см – у 23 (46 %), 7–9 см – у 15 (30 %), 10–12 см – у 7 (14 %) пациентов.

Результаты. У 46 (92 %) пациентов наблюдались хорошие результаты.

Характер ранних осложнений после стентирования: миграция стента в дистальном направлении – у 1 (2 %) пациента. Стент размером 60 x 20 мм без технических сложностей извлечен из желудка на следующий день. Больному повторно установлен стент большего размера – 80 x 20 мм. Пациент выписан домой без явлений дисфагии.

Среди поздних осложнений у 3 (6 %) пациентов через 3–6 месяцев после стентирования отмечалась обтурация проксимального отдела стента опухолью. Диатермотунелизация и бужирование опухоли выполнены 1 больному. Саморасширяющийся нитиноловый стент по типу «стент в стент» установлен 2 пациентам выше ранее установленного стента. Во всех случаях проходимость суженного участка восстановлена. Осложнений не наблюдалось. Перфорации, кровотечения не наблюдалось.

Выводы. Наилучшие результаты симптоматического лечения с наименьшим числом осложнений достигаются при использовании эндоскопического метода восстановления и поддержания просвета стенозированных опухолью органов верхних отделов пищеварительного тракта с использованием саморасширяющихся металлических стентов.

Результаты реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе

Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Цой А.О., Омонов Р.Р., Нигматуллин Э.И., Абдукаримов А.Д.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В. Вахидова», г. Ташкент, Республика Узбекистан

E-mail: rscs.elnar@gmail.com

Введение. Наиболее грозными послеоперационными осложнениями остаются специфические, к которым относят некроз трансплантата и недостаточность пищеводных анастомозов (ПА), от частоты развития которых напрямую зависит уровень летальности, колеблющаяся от 3 до 25 %.

Цель – изучить характер послеоперационных осложнений после экстирпации пищевода (ЭП) с одномоментной гастропластикой.

Материалы и методы. Отделение хирургии пищевода и желудка Республиканского центра располагает опытом лечения 258 больных с различными заболеваниями пищевода, которым выполнена ЭП с одномоментной эзофагогастропластикой с формированием внеполостного ПА на шее.

Разработан усовершенствованный способ формирования гастротрансплантата, суть которого заключается в сохранении двух питающих сосудов: правой желудочно-сальниковой и правой желудочной артерии с сохранением антрума, служащего резервуаром, который обеспечивает порционно-ритмичный тип эвакуации. Поэтапно создается изоперистальтическая трубка из большой кривизны желудка с использованием прецизионной техники при ушивании малой кривизны: раздельное аппаратное сшивание слизисто-подслизистого слоя и ручные узловое перитонизирующие швы на серозно-мышечный слой желудка, благодаря чему удается удлинить трансплантат на 7 см, так как не происходит его деформация.

Контрольная группа – 79 пациентов (с 1991 по 2000 г.), у которых использован традиционный метод формирования трансплантата. Основная группа – 181 пациент (с 2001 по 2020) г., у которых использован усовершенствованный метод.

Результаты. Послеоперационные осложнения нами объединены в несколько основных групп: бронхолегочные у 111 (43 %), специфические у 63 (24,4 %), гнойно-воспалительные у 43 (16,6 %), сердечно-сосудистые у 24 (9,3 %), тромбо-эмболические у 14 (5,4 %), кровотечение у 7 (2,7 %) больных. Сравнительный анализ непосредственных результатов операции показал, что в основной группе 82 % пациентов без осложнений.

Выводы. Экстирпация пищевода с одномоментной гастропластикой – наиболее сложное и травматич-

ное вмешательство по сравнению с остальными реконструктивно-восстановительными операциями на пищеводе, послеоперационные осложнения которых целесообразно объединять в несколько групп.

Клинико-морфологический анализ недифференцированных форм рака желудка

Сетдикова Г.Р.^{1,2}, Щадрова В.В.²

¹ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ, г. Москва;

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, г. Москва

E-mail: galiya84@mail.ru

Введение. Рак желудка (РЖ) входит в пятерку ведущих по частоте выявляемости среди злокачественных новообразований ежегодно и занимает 3-е место в онкологической смертности. Известно, что недифференцированные виды рака обладают худшим прогнозом при сравнении с дифференцированными формами. Первые более устойчивы к лекарственной терапии и склонны к раннему отдаленному метастазированию. Однако существуют работы, показывающие достаточно благоприятный прогноз недифференцированных форм, и даже сопоставимые результаты с дифференцированными формами РЖ при выявлении на ранних стадиях.

Цель – клинико-морфологический анализ недифференцированных форм РЖ.

Материалы и методы. В работе проанализирован ретроспективный материал недифференцированных форм РЖ после хирургического лечения таких больных без предшествующей неоадьювантной химио-

терапии. Аденокарциномы, смешанные формы и муцинозные виды рака исключены из данного исследования. Перстневидно-клеточный рак желудка (ПКРЖ) – 28 (66,7 %) из 42 пациентов, а также РЖ (скиррозный тип) – 14 (33,3 %) из 42 пациентов.

Результаты. Стало очевидно, что ПКРЖ встречается в каждой возрастной группе с преобладанием лиц женского пола: соотношение женщин и мужчин 1,5:1. Диаметр опухоли варьировал от 0,5 до 9,0 см. Заметно преобладал макротип 2 по Borjman, т.е. плохо связанные формы – это язва с четко или не четко ограниченным краем. Глубина инвазии напрямую зависит от размера опухоли: чем больше размер, тем чаще идет вовлечение серозной оболочки желудка – показатель pT4a ($R = 0,47$; $p = 0,002$). Ни в одном случае при скиррозном варианте РЖ не выявлен показатель pT1a. Категория pN+ поставлена в 45,2 % (19 из 42) случаев, и данный показатель напрямую коррелирует с показателем первичной опухоли ($R = 0,35$; $p = 0,023$). При ПКРЖ с показателем pT1a не свойственно поражение лимфатических узлов ($R = 0,47$ $p = 0,004$). Показатели pN1 и LV1 не свойственны для РЖ в пределах слизистой оболочки.

Выводы. Размер опухоли не следует принимать за «отправную точку» при определении объема оперативного вмешательства, поскольку и для небольших опухолей характерен инфильтративный характер роста. При показателе pT1a и гистологическом типе ПКРЖ возможно выполнение эндоскопических органосохраняющих резекций, поскольку для этих опухолей не свойственно поражение лимфатических узлов, наличие периневральной (периваскулярной) инвазии и отдаленных метастазов. Скиррозный тип рака следует рассматривать как глубоко инфильтративный вариант с поражением лимфатических узлов.

ОПУХОЛИ ЦНС

Экстракраниальное метастазирование медуллобластомы в костный мозг у взрослого пациента

Кит О.И., Гуськова Н.К., Селютина О.Н., Росторгуев Э.Е.,
Владимирова Л.Ю., Донская А.К., Попова И.Л.,
Лисунова З.П.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
E-mail: guskova.nailya@mail.ru

Введение. В клинической практике случаи метастазирования медуллобластомы в костный мозг крайне редки и описаны чаще у детей. Данные о таких наблюдениях у взрослых в отечественных источниках не приводятся, имеются единичные в зарубежной литературе.

Цель – описать редкий случай выявления метастазов медуллобластомы в костный мозг у взрослого пациента.

Материалы и методы. Пациентке М. (27 лет) с медуллобластомой правой гемисферы мозжечка головного мозга в «НМИЦ онкологии» (г. Ростов-на-Дону) выполнена субокципитальная срединная костнопластическая краниотомия, удаление опухоли правого полушария мозжечка в пределах видимых здоровых тканей. Проведены: курс лучевой терапии, 6 курсов полихимиотерапии. В связи с прогрессированием заболевания выполнен общеклинический анализ крови (Systemex XE 2100, Япония), морфологическое исследование (Bio Vision; Micros, Австрия) и иммунофенотипирование костного мозга методом 10-цветной проточной цитофлюориметрии (Navios 10/3, Beckman Coulter, США).

Результаты. Картина общеклинического анализа крови показала изменения в периферическом звене эритрона в виде нормохромной анемии 2-й степени тяжести: RBC $2,64 \times 10^{12}/l$; HGB 72,0g/l; MCV 83,3 fl, на фоне выраженного снижения числа ретикулоцитов до $5,8 \times 10^9/d$, представленных преимущественно зрелыми формами, что в совокупности указывало на снижение эффективности эритропоэза. Отмечались: выраженная тромбоцитопения – PLT $27,0 \times 10^9/l$; лейкопения – WBC $2,30 \times 10^9/l$; «левый сдвиг» с появлением незрелых форм гранулоцитов (миело- и метамиелоцитов); повышение СОЭ до 72 мм/ч.

Изменения характерны для метастатического поражения костного мозга, что требовало проведения морфологического исследования. Результаты демонстрировали наличие большого числа (84,8 %) атипичных полиморфных клеток, лежащих в комплексах и разрозненно. Гранулоцитарный, эритроидный и мегакариоцитарный ростки кроветворения резко угнетены, редуцированы. По совокупности морфологических характеристик опухолевая природа клеточных комплексов не вызвала сомнений. Учитывая редкость экстракраниального метастазирования медуллобластомы, проведены цитофлюориметрические исследования для дифференциальной диагностики с другими процессами злокачественной природы. Выявлена популяция клеток (78,8 % от общего числа ядросодержащих клеток) с иммунофенотипом CD45-/CD56+. Представляла сложность интерпретация полученных данных, обусловленная отсутствием четко определенного иммунофенотипа у клеток медуллобластомы. Однако опухолевая популяция не экспрессировала никаких лимфоидных, миелоидных, линейно неограниченных антигенов, маркеров клеток-предшественников. На скеттограмме светорассеяния (FSC/SSC) зона распределения клеток неоднородна, что указывает на морфологический полиморфизм. Результаты иммунофенотипирования свидетельствуют о негемопозитическом происхождении опухолевых клеток, что, в совокупности с клиническими данными позволило предположить метастазы медуллобластомы. На основе результатов морфологического, цитофлюориметрического исследований клинических данных вынесено итоговое заключение: метастазы медуллобластомы в костный мозг.

Выводы. Пациенты с медуллобластомой, особенно перенесшие диагностические и хирургические вмешательства, требуют пристального наблюдения для своевременного выявления экстракраниальных метастазов. При подозрении на поражение костного мозга необходимо исключить метастазы медуллобластомы.

Факторы, влияющие на результаты лечения пациентов с трансформацией рецидивов глиом низкой степени злокачественности в высокозлокачественные глиомы

Сарычева М.М.^{1,2}, Карабут Р.Ю.¹, Мозерова Е.Я.^{1,2},
Ложков А.А.¹, Тимохина Д.М.¹, Максимовская А.Ю.¹,
Сабельникова Ж.Е.¹, Рогачева Д.А.¹

¹ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск
E-mail: Pimenovamm@mail.ru

Введение. Несмотря на улучшение результатов лечения больных с глиомами низкой степени злокачественности, отмеченные за последнее десятилетие, сохраняется высокая вероятность возникновения рецидива опухолевого процесса, нередко с перерождением в более злокачественную форму заболевания – глиомы WHO Grade III–IV.

Цель – определение наиболее значимых факторов, влияющих на результаты лечения у пациентов с трансформацией рецидивов глиом низкой степени злокачественности в высокозлокачественные глиомы.

Материалы и методы. В данное исследование вошло 25 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом трансформации рецидива глиом низкой степени злокачественности в высокозлокачественную, получившие лечение с 2000 по 2020 г. в ЧОКЦОиЯМ. Озлокачествление отмечено в срок от 10 до 50 мес. Средний возраст пациентов $40 \pm 4,7$ года. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Преобладали больные с первичным морфологическим заключением: астроциома Grade I ($n = 10$); протоплазматическая астроцитомы Grade II ($n = 7$); олигодендроглиома ($n = 8$). Диагностирован рецидив с трансформацией в глиобластому ($n = 12$) и в анапластическую астроцитому ($n = 13$).

Результаты. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с рецидивами глиом низкой степени злокачественности в данном исследовании составила 72 мес. Показатели 1-летней ОВ – 96,6; 3-летней – 81,3; 5-летней – 75,9 %. Медиана общей выживаемости после лечения рецидива для всех пациентов составила 36 мес.

Трансформация в самую злокачественную форму – глиобластому, имела более неблагоприятный прогноз и наименьшие показатели ОВ (65 мес) по сравнению с пациентами с перерождением в анапластическую астроцитому (82 мес; $p = 0,05$).

Медина общей выживаемости выше в возрастной группе до 50 лет по сравнению с более старшей возрастной группой: 84 и 72 мес соответственно ($p = 0,9$). Согласно полученным данным, медиана общей вы-

живаемости у пациентов женского пола значительно выше по сравнению с мужчинами, и составила 92 против 72 мес, но без статистической значимости ($p = 0,96$).

Выводы. Основные факторы, влияющие на неблагоприятный прогноз в отношении общей выживаемости, согласно данному исследованию, – трансформация в глиобластому и возраст более 50 лет.

Возможности магнитно-резонансной томографии в режиме SWI в дифференциальной диагностике глиом (G3-G4) и первичных лимфом головного мозга

Сашин Д.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва

E-mail: denchegs70@gmail.com

Введение. Наиболее часто встречающиеся новообразования головного мозга – глиомы, на долю которых приходится 45,6 % всех случаев первичных опухолей головного мозга: глиобластомы, диффузные астроцитомы, анапластические астроцитомы. Первичные лимфомы центральной нервной системы (ЦНС) (чаще это форма неходжкинских лимфом), которые поражают головной и спинной мозг, их оболочки, заднюю камеру глаза, составляют около 5 % от общего числа случаев первичных опухолей ЦНС и 12 % всех экстракраниальных лимфом.

Известно, что глиобластомы обладают крайне высокой способностью продуцировать по мере своего роста ангиогенные факторы и стимулировать рост патологических сосудов в своей структуре, обеспечивая себя кислородом, питательными веществами, выводя метаболиты. В исследованиях первичных лимфом головного мозга, напротив, не наблюдалось усиленной продукции фактора VEGF (а если наблюдалось, то лишь в небольшом числе случаев), ответственного за патологический неоангиогенез, поэтому плотность микрососудистой сети в таких случаях низка.

Актуальную проблему современной нейрорадиологии и нейрохирургии представляет собой неинвазивная дооперационная дифференциальная диагностика подобных нозологий, так как именно правильно поставленный диагноз играет ключевую роль в выборе тактики лечения. В случае глиальной природы новообразования чаще выбирают хирургическую тактику, а при первичных лимфомах ЦНС – стереотаксическую биопсию с дальнейшей лекарственной терапией. Золотым стандартом диагностики данных опухолей считается магнитно-резонансная томография (МРТ), но поскольку МРТ в стандартных режимах (T1, T2, FLAIR и т.д.) даже с внутривенным контрастированием далеко

не всегда дает возможность провести точную дифференциальную диагностику, большую важность приобретает поиск других режимов, способных ее обеспечить.

Цель – оценка возможностей МРТ в режиме SWI в дифференциальной диагностике глиом и первичных лимфом головного мозга.

Материалы и методы. Обследованы 54 пациента с объемными образованиями головного мозга – 27 (50 %) мужчин и 27 (50 %) женщин; средний возраст 57,9 года. При гистологическом исследовании операционного материала верифицированы опухоли глиальной природы у 41 пациента: глиобластомы – у 26, анапластические астроцитомы – у 15. Первичные лимфомы головного мозга выявлены у 13 пациентов. МРТ головного мозга проводили на томографах с индукцией магнитного поля 3 и 1,5 Тл. Проведена полуколичественная оценка данных МРТ в режиме SWI (*susceptibility weighted imaging* – изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости) по признаку наличия ITSS (*intratumoral susceptibility signals* – внутриопухолевые сигналы восприимчивости), отражающих выраженность нарушений внутритканевой сосудистой архитектоники и наличие микрокровоизлияний.

Результаты. Изменения, соответствующие ITSS 3, в глиобластомах (G4) выявлены во всех 26 (100 %) случаях. В структуре глиом (G3): в 3 (20 %) выявлены изменения, соответствующие ITSS 3, в остальных 12 (80 %) случаях – ITSS 2.

В структуре лимфом головного мозга изменения, соответствующие ITSS 1, обнаружены в 4 (30,7 %), ITSS 0 – в 9 (69,3 %) случаях.

Выводы. Показано, что МРТ в режиме SWI – перспективный метод полуколичественной оценки патологических изменений опухолевой сосудистой архитектоники и выявления интратуморальных кровоизлияний, что обуславливает его высокую специфичность в дифференциальной диагностике злокачественных глиом и лимфом головного мозга, активно накапливающих контрастное вещество.

Хирургический этап в комплексном лечении метастазов в ЦНС опухолей женской репродуктивной системы

Севян Н.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва

E-mail: hope-sev@yandex.ru

Введение. Ведение пациенток с рецидивирующими гинекологическими злокачественными новообразованиями – сложный и часто спорный процесс. В недавнем прошлом лечение данного типа пациенток носило паллиативный характер и ограничивалось проведением лучевой терапии на весь объем головного мозга. В настоящее время подходы к лечению изменились, в связи с чем увеличилась продолжительность жизни пациенток: один из этапов лечения – хирургический метод, который, играет в данной патологии большую роль.

Цель – показать целесообразность и эффективность применения нейрохирургического этапа в комплексном лечении пациенток с опухолями женской репродуктивной системы с метастазами в ЦНС.

Материалы и методы. В данной работе рассматривается хирургическое лечение в комбинации с другими методами противоопухолевой терапии церебральных метастазов при онкогинекологической патологии. С целью оценки роли различных методов лечения, в том числе и с применением хирургических методик, в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва) проведен анализ данных 78 пациенток с опухолями женской половой сферы с метастазами в ЦНС, получивших лечение в период с 2005 по 2020 г.

Результаты. Исследование показало, что в лечении церебральных метастазов рака эндометрия, яичников и шейки матки при резекции церебральных метастазов могут быть достигнуты долгосрочные результаты выживаемости. Выбор тактики лечения пациента имеет решающее значение, и хирургия часто используется в сочетании с другими методами лечения для улучшения качества и продолжительности жизни пациентов.

Выводы. Нейрохирургический этап должен играть нарастающую роль в лечении пациенток с церебральными метастазами гинекологических опухолей. Для достижения наилучших результатов с точки зрения как выживаемости, так и заболеваемости лечение должно проводиться в высококвалифицированных онкологических центрах, в которых есть мультидисциплинарная команда с необходимой инфраструктурой.

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ

Метод временного экстракорпорального кава-кавального шунтирования при лечении синдрома сдавления верхней поллой вены

Гнатюк Я.А., Лукин А.А., Рузаева А.В.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии
и ядерной медицины», г. Челябинск
E-mail: aleksandraruz@mail.ru

Введение. Синдром верхней поллой вены – неотложное состояние, которое встречается в практике онколога при опухолевых процессах в средостении, которые вызывают компрессионный синдром, в результате чего в бассейне верхней поллой вены нарушается кровообращение.

Так как в 87–95 % случаев синдром вызван злокачественными новообразованиями (рак легкого, опухоли щитовидной железы, лимфомы, опухоли перикарда), а в 5 % случаев данный синдром диагностируется у пациентов больных раком легкого, знание о его клинических проявлениях и методах лечения актуально в онкологической практике. При синдроме верхней поллой вены 12-месячная выживаемость составляет от 1 до 3 % после проведенного комплексного лечения. Средняя продолжительность жизни от момента появления первых клинических признаков без лечения составляет менее 6 нед, после проведения химиолучевой терапии – примерно 6 мес.

Цель – определение алгоритма и методики лечения синдрома верхней поллой вены в условиях онкологических центров, не оснащенных специализированным отделением интервенционной радиологии.

Материалы и методы. На базе онкологического торакального отделения ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (г. Челябинск) синдром верхней поллой вены наблюдался у 75 пациентов в период с 2010 по 2019 г. Учитывая классификацию, пациентов разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести.

Результаты. Из числа наблюдаемых: легкая степень у 37 (50 %), средняя – 20 (27 %), тяжелая – 17 (23 %) пациентов. Для 3-й группы пациентов, у которых выявлена тяжелая степень синдрома, проведено лечение с использованием техники наложения временного экстракорпорального кава-кавального шунтирования. Погибли 6 (8 %) пациентов этой группы, 11 (15 %) – получили в дальнейшем химиолучевую терапию. Для пациентов 1-й и 2-й групп (это 77 % исследуемых пациентов с синдромом верхней поллой вены) проведено специальное лечение.

Среди наблюдаемых пациентов с синдромом поллой вены верифицирован диагноз «рак легкого» – 87 %, преимущественно мелкоклеточный рак легкого – 81 %. В 11 % всех случаев выявлены лимфопролиферативные заболевания (лимфома Ходжкина – 8 %, неходжкинские лимфомы – 3 %). Другие локализации опухолевого процесса составили 2 %.

Выводы. Исследования по определению алгоритма и методики лечения синдрома верхней поллой вены в условиях онкологических центров, не оснащенных специализированным отделением интервенционной радиологии, позволяет сделать следующие выводы.

1. Степень тяжести синдрома определяет дальнейшую лечебную и диагностическую тактики.

2. Лечение пациентов с синдромом верхней поллой вены требует применения неотлагательных мер сразу после поступления в отделение.

3. При средней и тяжелой степенях синдрома пациентам следует проводить катетеризацию центральных вен для измерения венозного давления. Если оно выше 300 мм вод. ст., то следует отдавать предпочтение временному экстракорпоральному кава-кавальному шунтированию. Успешность проведенных лечебных мероприятий определяется на 2-е сутки путем повторного измерения венозного давления в верхней поллой вене. При стойком положительном эффекте можно начинать использовать специальные методы лечения.

4. Через 48 ч после определения стабильных нормальных показателей венозного давления можно выполнить удаление экстракорпорального шунта.

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Оценка эффективности питания энтеральными изокалорическими смесями пациентов с диагнозом «рак гортани» в раннем послеоперационном периоде

Гиливанов С.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск
E-mail: sergeygilivanov@mail.ru

Введение. Нутритивная поддержка больных с диагнозом «рак гортани» – неотъемлемая часть лечения и восстановления больных после оперативного вмешательства.

Цель – оценить эффективность питания энтеральными изокалорическими смесями у больных с диагнозом «рак гортани» в послеоперационном периоде в условиях Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины.

Материалы и методы. Исследование проводилось в условиях круглосуточного стационара отделения опухолей головы и шеи. В исследование включены 46 пациентов, которым проведено хирургическое вмешательство по поводу рака гортани в объеме ларингэктомии. Пациенты разделены на 2 группы: в 1-й группе 23 (50 %) пациента получали зондовое питание из больничной столовой (стол №0) – 1500 мл/сут. В 2-й группе 23 (50 %) больных – энтеральную изокалорическую смесь Нутрикомп ликвид, 1500 мл/сут. Начало зондового питания с помощью интерамата со скоростью 60 мл/ч назначалось через 6–8 ч после оперативного вмешательства. Проведена субъективная общая оценка недостаточности питания по протоколу SGA (Subjective Global Assessment).

Результаты. У 19 (82,6 %) больных 1-й группы преимущественно наблюдалась умеренная потеря веса (5–10 %), и только 4 (17,4 %) пациента не теряли в весе. Наблюдаемые из 2-й группы в большинстве случаев в весе не теряли или теряли, но незначительно.

Выводы. Энтеральные изокалорические смеси

по сравнению с питанием из пищеблока наиболее эффективны для нутритивной поддержки по ряду своих свойств:

1) не приводят к недостаточности питания (потере веса пациентов и снижению количества подкожного жира), тем самым эффективно влияют на восстановление больных в послеоперационном периоде;

2) в минимальной степени обладают нежелательными побочными симптомами.

Профилактика и лечение тромботических осложнений у онкологических больных

Сомонова О.В., Елизарова А.Л., Давыдова Т.В.,
Корнюшенко У.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва
E-mail: somonova@mail.ru

Введение. Для онкологических больных характерен высокий риск развития тромботических осложнений, которые ухудшают дальнейшее противоопухолевое лечение и занимают одно из лидирующих мест среди причин смерти.

Цель – оценить эффективность и безопасность применения современных антикоагулянтов для профилактики и лечения тромбозов у онкологических больных на различных этапах комплексного лечения.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 270 онкологических больных, подвергшихся оперативному лечению. В 1-й группе 140 пациентов получали низкомолекулярные гепарины (НМГ) – 4000 МЕ анти-Ха активности эноксапарина натрия в течение 7–20 сут послеоперационного периода. В 2-й группе 130 больных не получали медикаментозную профилактику тромботических осложнений (контрольная группа). Также изучено 100 онкологических больных с острыми тромбозами и тромбозом легочной артерии.

Пациенты получали лечебные дозы НМГ или прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Оценка показателей гемостаза проведена с использованием автома-

тического анализатора. Больным проводилось доплеровское исследование вен нижних конечностей.

Результаты. Исследования показали, что оперативное вмешательство вызывает активизацию системы гемостаза. У больных, не получавших профилактической терапии, отмечалось постепенное нарастание (в 1,4 раза на 5–6-е сутки) концентрации фибриногена в послеоперационном периоде. У больных контрольной группы по сравнению с исходным уровнем на 5–6-е сутки увеличивалась концентрация Д-димера в 2,5, а концентрация фактора Виллебранда – в 1,8 раза. Применение НМГ с 1-х суток послеоперационного периода существенно снижает интенсивность внутрисосудистого свертывания крови. Концентрация фибриногена у больных, получавших эноксапарин натрия, достоверно нарастала более медленно (533 мг/дл на 5–6-е сутки после операции) по сравнению с показателями больных контрольной группы. Уровень Д-димера и концентрация фактора Виллебранда увеличивались после операции в меньшей степени, достоверно отличаясь на 5–6-е сутки от показателей у больных контрольной группы. Об эффективности применения эноксапарина

натрия свидетельствуют клинические данные. В группе больных, не получавших медикаментозной профилактики (2-я группа), частота тромботических послеоперационных осложнений составила 17 (13%), в группе больных, получавших низкомолекулярные гепарины (1-я группа) – 3 (4%) случаев. Анализ геморрагических осложнений показал низкую частоту появления гематурии (у 2 пациентов, получавших эноксапарин натрия). При изучении системы гемостаза у онкологических больных с тромбозами установлена выраженная гиперкоагуляция с повышением маркеров внутрисосудистого свертывания крови (фибрин-мономера – в 10–12, Д-димера – в 5 раз), а также фактора Виллебранда на фоне снижения антитромбина III и плазминогена. Применение антикоагулянтов (НМГ и ПОАК) приводило к снижению концентрации фибриногена и уровня маркеров внутрисосудистого свертывания крови. По данным доплерометрии с УЗИ, венозные тромбозы не определялись, либо наблюдалась реканализация просвета сосуда.

Вывод. Современные антикоагулянты эффективны и безопасны для лечения и профилактики тромботических осложнений у онкологических больных.

ПСИХОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ

Качество жизни женщин, больных раком молочной железы на разных стадиях

Евстафеева Е.А., Лагута П.В.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск

E-mail: evgeniy-eg@mail.ru

Введение. В России рак молочной железы – ведущая онкологическая патология у женщин, которая приводит к ухудшению здоровья, потере трудоспособности, инвалидности и ранней смерти. Несмотря на достижения медицины в диагностике и лечении рака специалистам требуются дополнительные критерии для оценки эффективности лечения рака молочной железы кроме существующих. В современной онкологии таким образом важный дополнительный критерий, связанный с прогнозом выживаемости, – качество жизни женщин [Мусаева, 2005; Conroy, Bredart & Briancon, 2005]. Показатель качества жизни дает возможность оценить эффективность программы лечения, с последующей ее коррекцией [Ионова, 2019]. Методология исследования качества жизни позволяет измерить ключевые аспекты жизнедеятельности человека и изучить на основании его самооценки изменения физического, психологического и социального функционирования [Новик, Ионова, 2019].

Цель – изучение показателей качества жизни у больных раком молочной железы на I–IV стадиях и у больных раком молочной железы на стадии ремиссии (от 6 мес).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 242 женщины в возрасте от 26 до 80 лет, проживающие в России. У всей выборки женщин в течение 6 мес диагностирован рак молочной железы. У всех зафиксирован люминальный тип опухоли. Чаще встречался умеренно дифференцированный вариант инвазивной карциномы молочной железы (54,5 %), кроме того, высокодифференцированный рак (31,8 %) случаев. Низкодифференцированного рака и Gx выявлено по 1 случаю. В исследование вошли пациентки, которым выполнено хирургическое вмешательство в плане радикального лечения. По стадиям распределение следующее: I стадия – 66, II стадия – 55, III стадия – 16, IV стадия – 23, в ремиссии от 6 мес – 82 пациентки. Методы исследова-

ния: опрос для исследования качества жизни (опросник SF-36), однофакторный дисперсионный анализ.

Результаты. Получены достоверные различия на высоком уровне значимости по 4 показателям качества жизни (SF-36) между группой женщин в ремиссии и больными на I–IV стадиях заболевания раком молочной железы.

Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP – *role-physical functioning*) у обследуемых женщин с IV стадией заболевания раком молочной железы статистически ниже ($t = 27,91; p = 0,043$); средние значения: IV стадия – 23,91, ремиссия – 51,82 балла, чем у женщин, находящихся в ремиссии. У больных раком молочной железы на I стадии достоверно ниже показатель социального функционирования, чем у женщин в ремиссии ($t = 14,92; p = 0,003$; средние значения: I стадия – 58,09; ремиссия – 73,01 балла). Показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE – *role-emotional*) статистически выше у женщин, находящихся в ремиссии, по сравнению с оценкой больных женщин на I ($t = 26,21; p = 0,001$), III ($t = 38,04; p = 0,007$) и IV ($t = 29,67; p = 0,022$) стадиях; средние значения: I стадия – 36,79, III стадия – 24,95, IV стадия – 33,30, ремиссия – 63,00 балла). Психическое здоровье (MH – *mental health*) как интегративный показатель положительных эмоций статистически выше у женщин, находящихся в ремиссии, чем у женщин с I ($t = 16,55; p = 0,000$) и II стадией заболевания ($t = 12,92; p = 0,013$); средние значения: I стадия – 46,27, II стадия – 49,90, ремиссия – 62,82 балла.

Выводы. Результаты сравнительного анализа показали, что оценка качества жизни больных раком молочной железы на стадии ремиссии выше, чем у больных раком молочной железы на I–IV стадиях. Можно предположить, что лечение заболевания и продолжительный безрецидивный период меняют восприятие пациенток своего физического, психического и социального функционирования. Вероятнее всего, в период ремиссии женщинами достигается определенный уровень благополучия в физическом, психическом состоянии и социальной сфере.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 21-18-00434, <https://rscf.ru/project/21-18-00434/>

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Влияние этапности хирургического и лучевого методов лечения рака молочной железы с отеком кожи при неполном ответе на неоадьювантную лекарственную терапию

Амосова В.А.¹, Петровский А.В.^{1,2}, Трофимова О.П.^{1,3}, Фролова М.А.¹, Карпова М.С.¹, Понедельникова Н.В.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, г. Москва
E-mail: Amosova_va@mail.ru

Введение. До настоящего времени неиссякаемый интерес вызывает лечение группы больных местнораспространенным первично неоперабельным раком молочной железы (РМЖ). Анализ данных научной литературы свидетельствует о необходимости применения комплексного (тримодального) лечения, сочетающего 3 подхода: неоадьювантный лекарственный, хирургический и лучевой. Однако вопросы, касающиеся тактики локального лечения не систематизированы: не определены критерии операбельности; нет четких данных об оптимальной этапности, преимуществе и эффективности каждого метода; не сформулированы критерии отбора больных.

Цель – оценить влияние этапности локальных методов лечения у пациентов местнораспространенным РМЖ с отеком кожи при неполном ответе на неоадьювантную лекарственную терапию.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование пациенток с данным заболеванием (стадии T4bN0–3M0), получавших лечение в период с 2010 по 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва). Все больные проходили неоадьювантную лекарственную терапию, после чего консультировались хирургом и лучевым терапев-

том. Оперативное вмешательство с последующей лучевой терапией выполнено 91 пациентке, тогда как другие 50 больных получили сначала лучевую терапию, после которой проводилось оперативное вмешательство. Медиана возраста пациенток 1-й группы составила $57,64 \pm 1,29$, 2-й группы – $56,9 \pm 2,21$ года. Медиана наблюдения – 7,5 года.

Результаты. В 1-й группе больных 3- и 5-летняя общая выживаемость составила 77,1 и 61,8 %, во 2-й группе – 82 и 59,8 % соответственно. Достоверных различий нет: $p = 0,486$ и $p = 0,828$ соответственно. При анализе 3-летней безрецидивной выживаемости достоверные различия между пациентами не выявлены: в 1-й группе – 61,4, а во 2-й – 46 % ($p = 0,07$), хотя отмечается тенденция к увеличению выживаемости в 1-й группе больных. При этом уровень 5-летней безрецидивной выживаемости оказался достоверно выше в случае выполнения операции до начала лучевой терапии: 54,1 против 32,7 % соответственно ($p = 0,01$). Схожие результаты получены при оценке риска возникновения локорегионарного рецидива. Достоверные различия при анализе 3-х и 5-летней выживаемости не выявлены, но в 5-летнем периоде наблюдения отмечалась аналогичная тенденция – 85,6 против 70,8 % ($p = 0,077$).

Выводы. Исследование продемонстрировало, что проведение оперативного вмешательства до начала лучевой терапии у больных местнораспространенным первично неоперабельным РМЖ имеет некоторые преимущества: выше уровень безрецидивной выживаемости и локорегионального контроля. Необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования для определения факторов отбора пациентов, знание которых необходимо для объективного выбора адекватного метода локального лечения.

Ранняя диагностика рака молочной железы на уровне первичного звена здравоохранения

Бабаханова Д.С.

Городская клиническая больница №1 им. Ибн Сино,
г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: ra.nova.job@gmail.com

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественное новообразование в области груди, которое представляет серьезную медико-социальную проблему. Среди всех онкологических заболеваний РМЖ занимает лидирующие позиции. По данным Американского онкологического общества, ежегодно в мире диагностируют 1,3 млн новых случаев РМЖ, примерно 400 тыс. случаев заканчивается трагическим исходом. Несмотря на появление новых методов диагностики злокачественных новообразований (ЯМР, КТ, УЗИ), удельный вес запущенных случаев РМЖ остается высоким. Среди причин смерти женского населения в возрасте от 32 до 54 лет РМЖ занимает одно из первых мест. В основном, это обусловлено скрытостью течения на ранних стадиях, отсутствием онкологической настороженности у врачей первичного звена здравоохранения и достаточной квалификации у врачей лучевой диагностики, а также низким уровнем онкологической грамотности у населения.

Принимая во внимание высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость РМЖ, необходимо, во-первых, научить пациенток определять симптомы новообразований методом самообследования, во-вторых, оптимизировать раннюю диагностику РМЖ методом УЗИ в первичном звене здравоохранения.

Цель – изучить эффективность метода самообследования и УЗИ в ранней диагностике РМЖ на уровне первичного звена здравоохранения. Поднять выявляемость I–II стадий РМЖ от 50–60 (в настоящее время) до 70 % и рассчитать экономическую эффективность от ранней диагностики РМЖ.

Материалы и методы. Работа базируется на и результатах ультразвуковой диагностики и метода самообследования женщин, разделенных на 2 возрастные группы: 25–50 и 51–70 лет. Исследование ведется на базе лечебно-профилактических учреждений первичного звена.

Диагностика РМЖ состоит из 2 этапов: первичная и уточненная диагностики. К первичной диагностике относятся самообследование пациенток и индивидуальный осмотр врачами различных специальностей. Уточненная диагностика проводится в том числе с помощью ультразвукового обследования, в связи с чем врачи должны знать критерии, по которым определяется новообразование на раннем этапе развития.

Семейные поликлиники и сельские врачебные пункты – первичное звено в своевременном выявлении

ранних симптомов злокачественного новообразования. От оснащенности ЛПУ и квалификации врачей первичного звена зависит судьба больного.

В связи с вышеизложенным, в целях улучшения раннего выявления РМЖ в первичном звене здравоохранения следует предпринять следующие мероприятия:

1) организовать обучение пациенток методу регулярного самообследования молочных желез;

2) выработать критерии, по которым врачи УЗИ в первичном звене смогут выявлять опухолевые образования и дифференцировать их на раннем этапе;

3) организовать регулярное обучение врачей по программе ультразвуковой диагностики РМЖ.

Результаты. Исследование показывает, что эффективность самообследования пациенток позволяет увеличить выявляемость новообразований молочной железы на 10–15 %, применение УЗИ на раннем этапе – до 20 %.

Выводы. Своевременная диагностика РМЖ на ранних стадиях методом самообследования в комплексе с УЗИ в условиях семейных поликлиник и сельских врачебных пунктов позволяет оказать своевременную квалифицированную помощь больным РМЖ, что в итоге ведет к сокращению затрат на лечение и реабилитацию и снижению общей смертности.

Клиническое значение среднего содержания гемоглобина в ретикулоците, индекса ретикулоцитов, отражающего скорость эритропоэза, для оценки адекватности лечения железодефицитной анемии у больных раком молочной железы на фоне химиотерапии

Блиндарь В.Н., Давыдова Т.В., Добровольская М.М.,
Хагажеева М.Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва
E-mail: bld51@list.ru

Введение. Известно, что самые информативные показатели эффективности проводимой терапии анемического синдрома – среднее содержание HGB в ретикулоците (RET-HE) и индекс продукции ретикулоцитов (RPI), отражающий скорость эритропоэза. Значительное увеличение числа ретикулоцитов и содержания в них HGB служит достоверным показателем хорошей ответной реакции на лечение препаратами железа, рекомбинантными эритропоэтинами (rEPO).

Цель – определить клиническую значимость показателей RET-HE и RPI для оценки адекватности лечения

железодефицитной анемии (ЖДА) в сочетании с дефицитом эндогенного эритропоэтина (ЭПО) у больных раком молочной железы на фоне химиотерапии.

Материалы и методы. В исследование включили 19 больных РМЖ на фоне химиотерапии. Расширенный клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе фирмы Sysmex (Япония), в том числе исследовали среднее содержание RET-HE, RPI в течение 6 циклов химиотерапии (ЦХТ). У всех больных диагностирована ЖДА. У большинства из них выявлен дефицит ЭПО. В зависимости от этиологии возникновения анемии, лабораторных показателей метаболизма железа и продукции ЭПО проводилась коррекция анемического синдрома: железа (III) гидроксид сахарозный комплекс (феринжент) – внутривенно струйно 200 мг 3 раза в нед, либо внутривенно капельно 7 мг/кг, однократная доза – не более 500 мг железа, минимальное время введения – 3,5 ч; эритропоэтин-стимулирующие препараты – эпоэтин альфа 150 МЕ/кг 3 раза в нед подкожно.

Результаты. При динамическом наблюдении ряда пациенток с ЖДА, которые получали для коррекции анемического синдрома феринжент, отмечено постепенное повышение показателя RET-HE, который достиг нормальных величин к 6-му циклу ЦХТ, что свидетельствовало об адекватной терапии ЖДА и восстановлении метаболизма железа. Что касается RPI, то этот показатель восстанавливался медленнее: к 6-му ЦХТ приближался только к нижней границе нормы. Некоторым пациенткам с ЖДА вводили феринжент в комбинации с эпоэтином альфа: наряду с ростом показателя RET-HE также существенно вырос индекс RPI – почти в 4 раза по сравнению со значениями до введения эпоэтина альфа, что может служить достоверным признаком усиления скорости образования RBC и подтверждением чувствительности к rEPO. Среднее значение концентрации HGB перед 1-м ЦХТ составило $10,9 \pm 0,5$ г/дл с разбросом показателей от 9,2 до 11,8 г/дл. Отмечена стабилизация концентрации HGB на последующих ЦХТ и среднее значение к 6-му ЦХТ – $11,6 \pm 0,1$ г/дл.

Выводы. Исследование выявило клиническую значимость показателей RET-HE, RPI для оценки адекватности лечения анемии и скорости восстановления эритропоэза у больных раком молочной железы на фоне химиотерапии.

Полнотранскриптомный анализ экспрессии генов в опухоли молочной железы с амплификацией длинного плеча 8-й хромосомы

Ибрагимов М.К.

НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск
E-mail: imk1805@yandex.ru

Введение. Согласно онкогеномной справочной базе данных Progenetix по частоте встречаемости при опухолях всех локализаций (177 типов опухолей) амплификация длинного плеча 8-й хромосомы (8q), в частности 8q24, – наиболее распространенная aberrация числа копий (CNA) и встречается более чем в 30 % всех образцов.

Цель – проведение полнотранскриптомного анализа экспрессии генов в опухоли молочной железы с амплификацией длинного плеча 8-й хромосомы в процессе предоперационной химиотерапии

Материалы и методы. В исследование включены 60 больных РМЖ T1-4N0-2M0 люминального B HER2-негативного подтипа, средний возраст $46,2 \pm 0,4$ года. Материалом для исследования служили парные образцы биопсийного и операционного материала для каждого из пациентов. Наличие амплификаций до и после неoadъювантной химиотерапии (НХТ) определялось с использованием микроматрицы CytoScan HD Array, экспрессию генов оценивали при помощи микроматрицы Clariom S Assays Human (Affymetrix, USA).

Результаты. Частота амплификации 8q в опухоли до лечения составила 62 % (37/60). Из 37 больных амплификация 8q в опухоли после НХТ сохранилась у 65 % пациентов (24/37), у 3 пациентов амплификации 8q в опухоли возникли *de novo*. Число дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ) в опухоли до лечения у больных с наличием/отсутствием амплификации 8q составило 105 генов (41 up-, 64 down-regulated). После проведения НХТ опухоли больных с наличием (отсутствием) амплификации 8q различались по 2137 ДЭГ (1394 up-, 780 down-regulated). В топ 10 сигнальных путей попали *MAPK Signaling Pathway* и *Circadian rhythm related genes* для опухолей до и после НХТ, различающихся по статусу амплификации 8q.

Построение диаграммы Венна показало, что ДЭГ у пациентов с наличием (отсутствием) амплификации 8q до и после НХТ пересекаются по 8 генам: *NBPF4*, *PI4KB*, *UGT2B11*, *UGT2B28*, *PLAT*, *MYBPC1*, *SETBP1*, *ZNF223*. При частичной регрессии число ДЭГ в опухоли после НХТ с наличием (отсутствием) амплификации 8q составило 879 (601 up-, 278 down-regulated), на фоне стабилизации – 1 тыс. 321 (652 up-, 669 down-regulated). При этом ДЭГ у пациентов с наличием (отсутствием)

амплификации 8q после НХТ на фоне частичной регрессии и стабилизации пересекаются по 145 генам.

Число ДЭГ в опухоли до лечения у больных с наличием гематогенного метастазирования и без него составило 24 гена (19 – up-, 5 – down-regulated). После проведения НХТ опухоли с наличием гематогенного метастазирования и без него различались по 154 ДЭГ (36 up-, 118 down-regulated). ДЭГ у пациентов с наличием (отсутствием) гематогенного метастазирования до и после НХТ пересекаются по 1 гену – *EHD2* (19q13.33).

Выводы. Изучен спектр ДЭГ и сигнальных путей, активированных (инактивированных) в опухолях молочной железы до лечения и после НХТ, в зависимости от наличия амплификации 8q, ответа на НХТ и статуса гематогенного метастазирования.

Возможности методов ультразвуковой эластографии в диагностике образований молочных желез

Котова Л.Д., Репянская И.А., Косолапова Н.С., Лейхт Т.Н., Тихая К.А., Самосюк Н.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск
E-mail: ldkotova@yandex.ru

Введение. В настоящее время для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы активно используется ультразвуковая эластография. По данным многих авторов, использование данной методики в дополнение к В-режиму и режиму ЦДК приводит к увеличению информативности исследования.

Цель – определить диагностическую эффективность методов ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике образований молочной железы (по сравнению с В-режимом и режимом ЦДК).

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты исследований 82 женщин, которые обследованы в поликлинике ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» за период с ноября 2019 по март 2020 г.

Возраст обследуемых составил от 29 до 80 лет.

Всем пациенткам проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследование на цифровой диагностической ультразвуковой системе Canon (Toshiba) Aplio 500, Philips Affiniti 50, Philips EPIQ 5.

Для диагностики использовался В-режим, режим ЦДК и режимы эластографии: компрессионный (29 пациенток) и сдвиговой волны (52 пациентки).

Всем образованиям присваивалась категория BI-RADS.

Патологический процесс в молочных железах верифицировался с помощью трепан-биопсии под ультразвуковым контролем.

В данной работе образование считалось злокачественным при следующих показателях: категория BI-RADS 4–5, КД более 3,7 или жесткость более 120 кПа.

Результаты. Различные исследования выявили:

1) гистологическое – 40 злокачественных и 42 доброкачественных новообразований;

2) ультразвуковое (В-режим с использованием ЦДК) – 51 злокачественное и 31 доброкачественное новообразований;

3) эластография сдвиговой волны – 34 злокачественных и 19 доброкачественных новообразований;

4) компрессионная эластография – 15 злокачественных и 14 доброкачественных новообразований.

Диагностическая эффективность различных исследований:

1) ультразвуковое (В-режим с использованием ЦДК): чувствительность – 92, специфичность – 67, точность – 79, ПЦПР – 73, ПЦОР – 90 %;

2) эластография сдвиговой волны: чувствительность – 96, специфичность – 72, точность – 85, ПЦПР – 79, ПЦОР – 95 %;

3) компрессионная эластография: чувствительность – 85, специфичность – 70, точность – 77, ПЦПР – 70, ПЦОР – 86 %.

В ходе анализа полученных данных выяснилось, что по данным компрессионной эластографии ложноположительные результаты (5) наблюдались при фиброаденомах (2), доброкачественной склерозирующей протоковой пролиферации (1), воспалении (1) и фиброзе (1); ложноотрицательные результаты (2) – при инвазивной карциноме умеренной степени злокачественности (1) и внутрипротоковой карциноме (1 случай).

По результатам эластографии сдвиговой волны ложноположительные результаты наблюдались при фиброаденомах (3), причем 1 фиброаденома с гиалинозом; филоидной опухоли (1); доброкачественной склерозирующей протоковой пролиферации (2) и фиброзе (1); ложноотрицательный результат (1) при инвазивной карциноме высокой степени злокачественности (1 случай).

Выводы. Данное исследование показало следующее.

1. Выявляется повышение диагностической эффективности эластографии сдвиговой волны по сравнению с В-режимом с применением ЦДК: по параметрам чувствительности (на 4), специфичности (на 5), точности (на 6), ПЦПР (на 6), ПЦОР (на 5 %). Эффективность компрессионной эластографии сопоставима с В-режимом с применением ЦДК.

2. Применение методик эластографии дополнительно к В-режиму и режиму ЦДК особенно оправдано при выставлении категории BI-RADS 3 (или 4a), когда дополнительная информация о жесткости образования позволит изменить категорию в ту или иную сторону, тем самым снизить число ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

3. Следует учитывать, что данные эластографии будут достоверны только при четком соблюдении техники исследования и при учете ограничений методов, когда доброкачественные образования имеют «жесткую» структуру, а злокачественные – «мягкую».

Органосохраняющие операции при раке молочной железы

Кулиева Т.С. кызы

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета им. Н. Нариманова, г. Баку, Азербайджанская Республика

E-mail: tamarakuliyeva@gmail.com

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) находится на 1-м месте по заболеваемости и смертности среди женского населения в большинстве стран. Социальная значимость этой формы рака высока, в связи с этим исследования, посвященные ей, занимают лидирующие позиции в современной онкологии. Хирургический метод признан традиционным в лечении данной патологии. Активное использование маммографии в качестве скринингового метода обследования и, как следствие, возросшее выявление опухолей на ранних стадиях, а также увеличение числа молодых пациенток привели к необходимости активного внедрения органосохраняющих операций в качестве приоритетного метода хирургического лечения определенных форм РМЖ.

Цель – оценка онкологических результатов (частота рецидивирования, общая и безрецидивная выживаемость), послеоперационных осложнений и эстетических данных у пациенток с РМЖ, которым проведены органосохраняющие операции.

Материалы и методы. Оценивались данные 209 пациенток с узловой формой РМЖ, получивших комплексное лечение в онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета им. Н. Нариманова (г. Баку) за период с 2016–2020 гг. Средний возраст пациенток – 56 лет. У 209 больных проведены: радикальная резекция (83), квадрантэктомия с лимфодиссекцией (4), лампэктомия с лимфодиссекцией (122 пациентки). Одномоментно больным проведена редукция контрлатеральной молочной железы с целью симметризации (83), с локализацией во внутреннем квадранте проведена дислокация ткани с целью заполнения образовавшегося дефекта (4 пациентки).

Распределение больных по стадиям: 0 стадия – 2 (0,96 %), I стадия – 89 (42,6 %), IIa стадия – 76 (36,4 %), IIb стадия – 23 (11 %), IIIa стадия – 18,8 (8,6 %), IIIb стадия – 1 (0,44 %) пациентка.

Гистологическая форма: инфильтративный рак – 129 (61,7 %), внутрипротоковый рак – 64 (30,6), инфильтративно-дольковый – 11 (5,3 %), смешанные формы – 5 (2,4%) пациенток.

Гормональный статус: люминальный А тип – 81 (38,8 %), люминальный В тип – 64 (30,6 %), HER2neo позитивный тип – 33 (15,8 %), Triple негативный тип – 31 (14,8 %) больной.

В послеоперационном периоде все больные получили радиотерапию по стандартному протоколу. Проведена неоадьювантная ПХТ 97 пациенткам, из них: 15 (15,5 %) – люминальный А тип, 18 (18,5 %) – люминальный В тип, 33 (34,0 %) HER2neo тип, 31 (32,0 %) – Triple негативный тип.

103 гормонопозитивным больным назначена антигормональная терапия, 58 (56,3 %) – медикаментозная кастрация.

Результаты. За 5 лет наблюдения у 6 (2,8 %) пациенток наблюдались рецидивы: 1 (0,45 %) с I стадией, 4 (1,9 %) – с II стадией, 1 (0,45 %) больная – с III стадией.

Неблагоприятные прогностические факторы: инфильтративно-протоковый рак G2, G3, слизистый рак, наличие опухолевых эмболов в перитуморозных сосудах, наличие очагов микрокарциномы вокруг опухоли; 4 пациентки в возрасте до 40, 2 – старше 40 лет.

Выводы. В ходе 5-летнего наблюдения у 6 (2,8 %) пациенток после органосохраняющих операций наблюдались рецидивы, частота которых зависела от гистологического строения опухоли, стадии заболевания и возраста пациентов.

Сравнение морфологии клеток разных иммуногистохимических подтипов карциномы молочной железы при культивировании

Могиленских А.С., Шамшурина Е.О., Сазонов С.В., Конышев К.В., Гребенюк Е.В., Демидов С.М.

¹ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», г. Екатеринбург;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

E-mail: jopavombata@gmail.com

Введение. Первичные культуры карциномы молочной железы – это модель, имитирующая опухолевое состояние *in vivo*. Однако при изменении условий микроокружения меняются и морфологические характеристики клеток.

Цель – сравнение морфологической характеристики опухолевых клеток в образцах карциномы и клеточных культурах, полученных от 2 пациенток.

Материалы и методы. С образцов карциномы молочной железы (подтипы *Triple negative* и *Luminal A*) готовили отпечаток, далее ткань измельчали, помещали в среду для диссоциации и инкубировали 16 ч при нормальных условиях. Полученную взвесь центрифугировали при 0,7 RPM (30 с), супернатант сливали,

осадок ресуспендировали с трипсином, растворяли в HF (раствор Хэнкса с 10 % FBS) и центрифугировали при 1,4 RPM (5 мин). Супернатант сливали, полученный осадок растворяли в диспазе и ДНКазе, вновь центрифугировали, после чего растворяли в питательной среде Matmoscult и помещали в культуральные флаконы. Для пересева клеточную культуру диссоциировали в трипсине, из части осадка делали мазок. Отпечаток и мазок окрашивали по Паппенгейму.

Результаты. В отпечатке, полученном из образца подтипа *Triple negative*, определяются плотно лежащие, но без слияния, клетки нормальных размеров, округлой или овальной формы. Цитоплазма светлая, гомогенная. Ядра крупные, округлые, расположенные центрально, с ровной мембраной, с равномерным рисунком мелкодисперсного хроматина. Определяется 1–2 ядрышка. В мазке, полученном из нулевого пассажа культуры данного образца, определяются преимущественно мелкие округлые клетки с плотным гиперхромным ядром, окруженным узким ободком цитоплазмы. В культуре появляются крупные полигональные клетки с неровными границами.

В отпечатке, полученном от образца подтипа *Luminal A*, клетки опухоли лежат разрозненно или небольшими ветвистыми скоплениями. Клетки средних размеров, округлой формы, с ровными контурами. Ядра крупные, расположены центрально, мембрана ровная. Рисунок хроматина неравномерный, грубодисперсный, встречается 1–2 ядрышка. Цитоплазма гомогенная, в виде узкого ободка. В мазке определяются в незначительном числе мелкие клетки округлой или овальной формы, морфологически не отличающиеся от клеток отпечатка. Преобладают разрозненно лежащие клетки увеличенных размеров, с неровными границами с выпячиваниями. Ядра клеток крупные, гиперхромные, центрально расположенные. Также встречаются отдельные гигантские клетки полигональной формы с небольшим количеством пенистой цитоплазмы, крупным эксцентрично расположенным ядром и плотные конгломераты мелких клеток типа маммосфер.

Вывод. При культивировании проявляется полиморфизм популяции опухолевых клеток, что стоит учитывать при создании персонифицированных культур.

Изучение взаимосвязи между низкой концентрацией витамина D и частотой выявления рака молочной железы на территории Азербайджанской Республики

Набиева Г.В. кызы

Бакинский филиал ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет),
г. Баку, Азербайджанская Республика
E-mail: gulnar.nebiyeva.1998@mail.ru

Введение. На протяжении многих лет основной функцией биологически активной формы витамина D – 1 α ,25 (ОН) 2D3 считалась регуляция фосфатно-кальциевого обмена, однако в настоящее время появились данные, которые указывают на его способность оказывать противоопухолевое действие.

Известно, что в ткани молочной железы синтезируются ферменты гидроксилаза и CYP21, которые ответственны за трансформацию 25-гидроксивитамина D в 1 α ,25 (ОН) 2D3 и превращение 1 α ,25 (ОН) 2D3 в менее активный метаболит 1,24,25 (ОН) 3D3, а также доказывают существование местного метаболизма витамина D в клетках железы.

Проведено множество исследований, и результаты доказали влияние концентрации витамина D на раковые клетки молочной железы. Например, в исследовании S.Y. James при помощи вестерн-блоттинга показано, что в раковых клетках молочной железы экспериментальных крыс 1 α ,25 (ОН) 2D3 повышает интенсивность экспрессии *p53* и снижает интенсивность экспрессии *bcl-2*. Таким образом, продемонстрирован проапоптотический эффект метаболитов витамина D в отношении опухолевых клеток молочной железы.

Цель – выявить зависимость между низкой концентрацией витамина D в сыворотке крови и частотой выявления рака молочной железы на территории Азербайджанской Республики.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор мировой литературы за 2015–2021 гг. Использованные базы: PubMed и Google Scholar. Поиск велся с помощью ключевых слов: витамин D, рак молочной железы.

Результаты. В 2019 г. во главе с профессором Д.А. Алиевым проведено исследование, в котором приняли участие 23 пациентки, находящиеся на стационарном лечении в отделении общей онкологии Национального центра онкологии Минздрава АзР. Пациентки сгруппированы по возрасту, стадии заболевания и состоянию овариальной функции. Возраст колебался в пределах 33–75 лет, а наибольшее число пациенток принадлежали к возрастной группе 40–60 лет (47,82 %). Для определения концентрации витамина D использовали наборы 25-OH Vitamin DELISA и нормы потре-

ния кальция и витамина D, рекомендованные Институтом медицины США (2010 г.).

В ходе исследования дефицит витамина D выявлен у 11 (47,8 %), недостаточность у 7 (30,4 %), а нормальные значения только у 5 (21,7 %) пациенток. Таким образом, сниженный уровень витамина D выявлен у 78,6 % пациенток. Стоит отметить, что из 11 пациенток с дефицитом витамина D 7 (63 %) принадлежали к возрастной группе 60–80 лет.

Выводы. На основе анализа результатов можно прийти к выводу, что между уровнем концентрации витамина D и частотой выявления рака молочной железы прослеживается прямая связь, которая может стать основой для формирования программ применения витамина D в рамках профилактики онкологических заболеваний.

Скрининг рака молочной железы

Нишанова Ю.Х., Ососков А.В., Худойбердиев М.Н.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

E-mail: nishanova.yulduz@mail.ru

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) в структуре онкологической заболеваемости женщин занимает 1-е место. Заболеваемость РМЖ с каждым годом неуклонно растет на 1–2 %, ежегодно в мире регистрируют более 1 млн новых случаев. РМЖ, диагностированный на ранних стадиях, характеризуется благоприятным прогнозом и высокими показателями безрецидивной и общей выживаемости: при I стадии 5-летний срок переживают 95–100 % больных. Ранняя диагностика и адекватное лечение РМЖ с учетом биологических особенностей опухоли обеспечивают полноценную социальную реабилитацию больных.

Цель – улучшение диагностики РМЖ с использованием независимого просмотра маммограмм двумя врачами-рентгенологами в дистанционном режиме.

Материалы и методы. Проанализированы данные 3664 маммографических исследований обеих молочных желез в двух проекциях, полученных из референсной базы центра пилотного проекта в онкодиспансере Бухарского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Минздрава РУз.

Результаты сравнительного анализа групп BI-RADS 0–2, (или 4, 5), выполненного на основе заключений специалистов Республиканского центра с 6- и 30-летним опытом.

Результаты. В группу BI-RADS 1 вошли 2975 (81,2 %) женщин без патологических изменений согласно заключениям главного рентгенолога, а также 3207 (87,5 %) – по данным врача-рентгенолога с 6-летним опытом. Женщинам рекомендован следующий этап скрининга.

Группу BI-RADS 2 с доброкачественными изменениями составили 662 (18,1 %) и 432 (11,8 %) женщин соответственно, которым также рекомендован следующий этап скрининга.

Группу BI-RADS 4 составили 19 (0,51 %) согласно заключениям специалистов и 14 (0,38 %) человек соответственно. Полученные при 2-м независимом просмотре РМГ к 5-й категории отнесено 15 (0,41 %), тогда как врач с 6-летним опытом выявил 11 (0,30 %) случаев.

После чтения маммограмм 2 врачами-рентгенологами в группе, состоящей из 34 женщин с категорией BI-RADS 4–5, рекомендовано дообследование в онкодиспансере с целью верификации диагноза РМЖ. Рак подтвержден в 17 (%) случаях с BI-RADS 4–5 по данным ММГ. При этом в 4 наблюдениях максимальный размер опухоли составил 1,5 см и менее. Из них в 1 наблюдении опухоль имела размер 1,0 см.

В 26,5 % случаев ($n = 9$) женщины не обращались в онкодиспансер по различным причинам, и в 14,7 % случаев ($n = 5$) получен отказ от дальнейшего обследования. В 1 (3,0 %) случае получены дополнительные данные в анамнезе о том, что женщина на протяжении 3 лет ежегодно проходит обследование в онкодиспансере с диагнозом «фиброзная мастопатия»; при ретроспективном пересмотре РМГ выявленные изменения в течение этого времени сохраняются стабильно, поэтому женщина переведена в группу BI-RADS 2.

В 2 наблюдениях РМЖ принят за доброкачественные изменения – фиброаденому/фиброзный узел. Не получены полные сведения о группе с категорией BI-RADS 0, которым рекомендуется дообследование в учреждениях. Требуются дополнительные организационные мероприятия для дообследования женщин из группы 0.

Выводы. Исследование с использованием независимого просмотра маммограмм 2 врачами-рентгенологами в дистанционном режиме позволяет сделать следующие выводы.

1. Разработка стандартизации маммографического скрининга – эффективная программа улучшения диагностики ранних форм РМЖ.

2. Двойной независимый просмотр рентгеновских ММГ улучшил диагностику РМЖ с опухолью максимального размера 1,5 см и менее.

3. Сохраняется проблема маршрутизации женщин с категорией BI-RADS 0, которым необходимо дообследование для уточнения окончательной категории.

Беременность после лечения рака молочной железы. Прогноз заболевания и исходы беременности

Пароконная А.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва

E-mail: ANAPAR1@yandex.ru

Введение. Проводимая адъювантная химиотерапия при раке молочной железы (РМЖ) уменьшает число фертильных больных, тем не менее до 11 % молодых женщин имеют беременность после перенесенного лечения. В связи с ростом подобных наблюдений вопросу безопасности беременности и родов после перенесенного РМЖ в последние годы уделяется чрезвычайно пристальное внимание.

Цель – изучить течение, прогноз РМЖ при наступлении последующей беременности после лечения.

Материалы и методы. Исследование основано на изучении 135 архивных материалов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» с 1964 по 2019 г. в возрасте от 24 до 44 лет. В исследование включены наблюдения за 145 пациентками, получившими комбинированное или комплексное лечение РМЖ и впоследствии имевшие беременность в период с 1964 по 2019 г.

Средний возраст больных 31,6 года. В 5 % лечение не завершено или выполнено нерадикально. В 7,5 % беременность наступила на фоне проводимого лечения. Медиана времени наблюдения за пациентками – 87 мес. У 82 (56,6 %) пациенток беременность завершилась срочными родами, в двух случаях отмечен самопроизвольный аборт на раннем сроке. В среднем беременность у пациенток после лечения РМЖ отмечена на сроке 4,4 года от момента постановки диагноза; 84,8 % пациенток после наступления беременности после лечения живы на сроке наблюдения 252 мес; 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 86,9 %. В контрольной группе 144 молодых пациентки, не имевшие последующую беременность, безрецидивная выживаемость значительно ниже и составила 67,4 % ($p = 0,02$). В 57 % случаев пациентки имели гормонопозитивный статус опухоли. Самостоятельно прервали назначенную онкологом эндокринную терапию через 1,5–4 года 12 пациенток. Забеременели на фоне приема тамоксифена 3 пациентки. У двух женщин на фоне наступившей беременности продолжена таргетная терапия трастузумабом.

Результаты. Не отмечено различий в показателях безрецидивной выживаемости у пациенток с гормонопозитивным и гормононегативным статусом при наступлении последующей беременности: 80,3 и 79,2 % соответственно ($p = 0,76$). Показатели выживаемости у пациенток с доношенной беременностью выше, чем в группе пациенток, прервавших беременность ($p = 0,04$).

Прогноз заболевания удовлетворительный лишь в группе пациенток, которые имели беременность спустя 24 мес после окончания лечения – 93,7 %. В группе больных, которые имели беременность до срока 24 мес, 5-летняя безрецидивная выживаемость неудовлетворительна, составляет 58 %. Известно о здоровье детей, рожденных после 1995 г. Все дети здоровы. Также здоровы 5 детей, чьи матери получали тамоксифен и трастузумаб во время беременности.

Выводы. Проведенное исследование показало, что последующая беременность не ухудшает прогноз и не отягощает течение РМЖ, однако планирование ее возможно в определенные сроки после лечения при отсутствии признаков заболевания и факторов неблагоприятного прогноза.

Роль диссеминированных опухолевых клеток при люминальном раке молочной железы

Рябчиков Д.А., Тупицын Н.Н., Безнос О.А., Чантурия Н.В.,
Осипова А.А., Шамилов Ф.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва

E-mail:

Введение. На сегодняшний день существует достаточно данных о значимости диссеминированных опухолевых клеток (ДОК) при первичном раке молочной железы (РМЖ). Становится очевидной необходимость анализа ДОК и их микроокружения для понимания феномена покоя и персистенции ДОК, а также их роли в метастазировании опухоли. Существующие исследования весьма противоречивы, но ДОК могут рассматриваться как один из маркеров для прогноза и понимания канцерогенеза.

Цели: определить частоту выявления ДОК в костном мозге пациентов с люминальным РМЖ; выявить корреляцию присутствия ДОК с некоторыми клиническими (размер, стадия, подтип, Ki-67) и иммунофенотипическими (субпопуляции Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, НК-клеток; HLA-1, HLA-DR, CD71; анализ миелограмм) параметрами первичной опухоли костного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены материалы образцов костного мозга 70 пациентов с первичным люминальным РМЖ, проходивших на лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Материал получен с помощью стерильной пункции перед плановым оперативным вмешательством. Для определения иммунологических характеристик костного мозга и наличия в нем ДОК использовались как стандартные цитологические методы, так и иммунофлуоресцентный анализ с применением моноклональных антител к цитокератинам CAM 5.2

(«Becton Dickinson», США) и KL-1 («Immunotech», Франция). Биоптаты проанализированы с помощью акустического фокусирующего цитометра Attune. В лаборатории иммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» впервые в России повысили чувствительность метода обнаружения ДОК в костном мозге до уровня 1×10^{-7} миелокариоцитов.

Результаты. У 39 % пациентов в костном мозге обнаружены ДОК. Данный результат никак не коррелировал с клинико-патоморфологическими данными – стадией и степенью злокачественной опухоли. Единственная статистически значимая субпопуляция, связанная с ДОК, это CD8+ лимфоциты. Выявлено, что их уровень у пациентов с ДОК в костном мозге достоверно ниже и составил 39,2 против 48,1 % у пациентов, не имеющих ДОК ($p = 0,011$). Полученные данные имеют огромное научное и клиническое значение. Содержание миелокариоцитов при ДОК-положительном статусе ниже, чем при отсутствии ДОК ($p = 0,007$). Другие параметры миелограммы не имели статистически значимых различий. Также не обнаружено существенных корреляций между наличием ДОК в костном мозге и иммунофенотипом опухоли молочной железы (HLA-I: $p = 0,74$; HLA-DR: $p = 0,93$; CD71: $p = 0,46$).

Выводы. По результатам исследования можно резюмировать, что наличие ДОК в костном мозге в большей степени связано с показателями миелограммы и субпопуляцией лимфоцитов костного мозга, чем с клиническими характеристиками опухоли. Баланс между CD8+ лимфоцитами и ДОК – один из возможных механизмов поддержания и опухолевого покоя, и персистенции ДОК. Результатом этого взаимодействия может быть как появление отдаленного метастазирования и прогрессирование заболевания (преобладание эффектов ДОК), так и полный контроль и ремиссия РМЖ (преобладание эффектов CD8+ лимфоцитов). Именно поэтому терапия, нацеленная на уничтожение ДОК и активацию CD8+ лимфоцитов в костном мозге может стать новым ключом к подходу в лечении и профилактике люминального РМЖ.

Роль метилирования промоторных CpG-островков генов микроРНК при люминальном раке молочной железы

Рябчиков Д.А., Чантурия Н.В., Осипова А.А.,
Бурденный А.М., Казубская Т.П., Логинов В.И., Брага Э.А.
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва
E-mail:

Введение. МикроРНК (миРНК) – малые некодирующие молекулы РНК длиной 18–25 нуклеотидов (в сред-

нем 22), aberrантная экспрессия которых может придать молекулам как свойства онкогенов, так и опухолевых супрессоров путем их влияния на сигнальные пути клетки. Известно, что метилирование промоторных CpG-островков генов микроРНК при раке молочной железы (РМЖ) – эпигенетическая модификация, которая играет решающую роль в иницировании и прогрессировании заболевания. В частности, доказано, что метилирование промоторных CpG-островков генов микроРНК вызывает инактивацию генов, что изменяет свойства микроРНК и может вызвать изменение фенотипа опухоли. Метилирование генов микроРНК может рассматриваться, как один из маркеров для прогноза и понимания канцерогенеза, но существующие исследования на эту тему весьма противоречивы.

Цель – изучение роли метилирования промоторных районов генов микроРНК-9-1, микроРНК-9-3, микроРНК-34b/c, микроРНК-193a, микроРНК-129-2 в патогенезе эпителиальных опухолей молочной железы.

Материалы и методы. В исследование включены образцы ткани молочной железы 62 пациенток с диагнозом РМЖ. Один из образцов включал опухолевую ткань, другой – гистологически не измененную. Данные образцы проанализированы на наличие метилирования промоторных CpG-островков 6 генов микроРНК с помощью ПЦР, специфичной к метилированному аллелю (МС-ПЦР).

Результаты. Выявлено, что частота метилирования генов микроРНК при РМЖ по сравнению с парными образцами прилежащей гистологически нормальной ткани выше для микроРНК-9-1 ($p = 0,0018$) – в 2,9; для микроРНК-9-3 ($p = 0,0006$) – в 3,7; для микроРНК-193a ($p = 0,00001$) – в 3,8; для микроРНК-129-2 ($p = 0,00001$) – в 4,3; для микроРНК-34b/c ($p = 0,00001$) – в 5,7 раз. При сравнении профиля метилирования различных молекулярно-биологических подтипов РМЖ выявлено статистически значимое многократное увеличение частоты метилирования генов микроРНК-193a и микроРНК-9-3 при люминальном РМЖ. Также установлена взаимосвязь между профилем метилированием каждой микроРНК и некоторыми клинико-морфологическими характеристиками. Показана прямая статистически значимая связь между метилированием гена микроРНК129-2 и возрастом пациенток ($p < 0,05$); микроРНК-34b/c – с размером опухоли (20,1 против 54,1 %; $p < 0,05$), стадией РМЖ (23,2 против 53,3 %; $p < 0,05$) и экспрессией Ki-67 (63,2 против 25 %; $p < 0,05$); микроРНК-193a – с числом пораженных лимфатических узлов (45,0 против 77,8 %; $p < 0,05$) и степенью G при люминальном РМЖ. Многие результаты получены впервые: в мировой литературе подобной информации не обнаружено.

Выводы. Результаты исследования могут стать дополнительным ключом к пониманию молекулярных особенностей канцерогенеза при люминальном РМЖ. В данном исследовании показано, что метилирование промоторных CpG-островков генов микроРНК вызывает

эпигенетическую инактивацию генов, что может быть решающим событием канцерогенеза, а также влиять на свойства миРНК и изменять фенотип опухоли.

Новые подходы в режимах химиотерапии и гормонотерапии в лечении первично диссеминированного рака молочной железы

Юсупова Д.Б.

*ТОФ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Минздрава РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: www.ballack16@mail.ru*

Введение. Большинство представленных в современной литературе исследований свидетельствуют о достоверном улучшении показателей выживаемости пациентов при дополнении системной терапии локальным методом воздействия на первичную опухоль, основная цель которого – установление местного контроля. Вместе с тем открытыми остаются вопросы выбора оптимальных методов лечения, их последовательности и комбинирования.

Цель – определить режимы химио- и гормонотерапии и комплексного лечения при первично диссеминированном раке молочной железы (ПДРМЖ).

Материалы и методы. На основании изучения клинического материала ПДРМЖ в Ташкентском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Минздрава РУз за последние 10 лет установлено, что IV стадия (T1-4N1-3M1) составляет от 10 до 17 % ежегодно регистрируемых пациентов. Проанализировано 175 больных ПДРМЖ. В большинстве случаев метастазы зарегистрированы в костях скелета (45 %), реже в легких (25 %) и печени (10 %). Чаще всего наблюдаются метастатические поражения 2 и более органов. Выбор метода лечения в большинстве случаев зависит от поражения органов и систем.

Результаты. С учетом метастазов в органы и системы, а также результатов морфологического и иммуногистохимического исследований больным проведено комплексное лечение. Химиотерапия состояла из 3 этапов. Индукционная химиотерапия нацелена на полное уничтожение или значительную циторедукцию опухолевой массы. Выбор схемы индукционной химиотерапии стандартный с применением группы препаратов антрациклинов, таксанов и платиносодержащих препаратов – 8 курсов. Применение гормонотерапии зависело от менопаузального статуса больных. Консолидирующие схемы меняются, они направлены на уничтожение клона клеток, оставшихся в минимальном числе

после индукционного лечения – 6 курсов. Данная терапия предназначена для больных, у которых наблюдалась регрессия опухоли, а для больных с прогрессией опухоли применялось симптоматическое лечение. Назначены препараты 2-й линии. Цель же поддерживающего лечения – воздействие на оставшееся небольшое число опухолевых клеток. Использованы препараты, давшие хороший эффект в начале, но с периодичностью каждые 3 мес и до 2 лет от момента достижения ремиссии. При наличии метастатического поражения костей скелета использовалась бисфосфонатотерапия.

Выводы. Проведение комплексного лечения с применением 3-этапной химиотерапии позволило получить хорошие результаты лечения больных с ПДРМЖ с учетом целенаправленного лечения и показателей иммуногистохимического исследования. При наличии метастатического поражения костей скелета после соответствующего эффекта рекомендуем проводить оперативное вмешательство в необходимом объеме на первичном очаге.

Динамика основных показателей рака молочной железы в Республике Узбекистан

Юсупова Д.Б., Гафур-Ахунув М.А.

*ТОФ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Минздрава РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: www.ballack16@mail.ru*

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – одна из ведущих проблем клинической онкологии у женщин (20,9 %): он занимает 1-е место по показателям заболеваемости и смертности. В различных странах мира около 10 % больных обращаются уже с IV стадией заболевания. У каждой 10-й больной РМЖ в момент постановки диагноза выявляются отдаленные метастазы.

Цель – провести анализ динамики основных показателей первично диссеминированных форм РМЖ в Республике Узбекистан.

Материалы и методы. Для оценки эффективности работы онкологической службы по РМЖ использован статистический отчет региональных онкологических учреждений Республики по форме №7 (SSV 7) за последние 10 лет. В анализ включены показатели заболеваемости и смертности, результаты профилактических осмотров, стадия опухоли и показатель 5-летней выживаемости.

Результаты. На основании полученных отчетов установлено, что в динамике отмечается рост заболеваемости больных РМЖ. Если в 2009 г. зарегистрировано 2 тыс. 105 больных РМЖ, то в 2018 г. показатель увеличился до 2 тыс. 932 больных. За 10 лет выявлено 20 тыс. 809 первичных больных РМЖ. К 2018 г. на диспансерном учете состояли 18 тыс. 598 больных РМЖ.

Показатель заболеваемости в 2009 г. составил 7,6 на 100 тыс. населения, а в 2018 г. – 10,8. Анализ стадии заболевания показал, что раннее выявление больных в I–II стадиях колебался от 47 (в 2013 г.) до 61 % в 2018 г. В последние годы улучшились результаты профилактических осмотров от 37 (2009 г.) до 42 % (2018 г.).

Показатель смертности увеличился незначительно от 3,3 (2009 г.) до 4,8 (2018 г.) на 100 тыс. населения.

Почти в 2 раза увеличилась 1-годовая летальность от 3,7 (2009 г.) до 7,2 % (2018 г.) из-за высокого показателя выявления больных в IV стадии. Если в 2009 г. больные IV стадия зарегистрирована у 9 % больных, то в 2018 г. этот показатель составил 11 %.

Изучение 5-летней выживаемости в динамике показало, что в 2009 г. она составила 46, а в 2018 г. – 45 %. За 10 лет показатель 5-летней выживаемости не повысился.

Выводы. Проведенный статистический анализ показал, что за последние 10 лет в Республике Узбекистан отмечается рост показателей заболеваемости РМЖ и смертности, что показатели профилактического осмотра и раннего выявления больных незначительно улучшились. Тревожным остается выявление больных IV стадии и низкие показатели 5-летней выживаемости.

Сравнение эффективности гормональной и химиотерапии у больных первично диссеминированным раком молочной железы

Юсупова Д.Б., Гафур-Ахунов М.А.

ТОФ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Минздрава РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан
E-mail: www.ballack16@mail.ru

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – одна из ведущих проблем клинической онкологии у женщин (20,9 %): он занимает 1-е место по показателям заболеваемости и смертности. В различных странах мира

около 10 % больных обращаются с IV стадией заболевания. Гормонотерапия – эффективный метод лечения гормоночувствительного РМЖ даже при наличии висцеральных метастазов, в отсутствие висцерального криза и без выявленной резистентности к эндокринотерапии.

Цель – улучшить результаты лечения больных первично диссеминированным гормоночувствительным РМЖ.

Материалы и методы. На базе Ташкентского областного и городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Минздрава РУз проводили наблюдение за 30 пациентками с верифицированным диагнозом «первично диссеминированный гормоночувствительный рак молочной железы» с генерализацией процесса в кости скелета, легкие, получавшими лечение с 2016 по 2020 г. Средний возраст – 50 лет. У всех больных верифицирован РМЖ – люминальный А или В Her 2 neu негативного типа.

Пациентки разделены на 2 группы в зависимости от лечения: 1-я группа (30) получала химиотерапию по сменным схемам, 2-я (20 больных) – гормонотерапию (палбоциклиб и фулвестрант) по схеме.

Результаты. Время без прогрессирования в 1-й группе составило 5,3, во 2-й – 13,3 мес. Общая выживаемость составила в 1-й группе 18, в 2-й – 40 мес ($p \leq 0,0001$).

Выводы. Гормонотерапия у больных с первично диссеминированным гормоночувствительным раком молочной железы люминального А типа достоверно улучшает (по сравнению с химиотерапией) параметры качества жизни пациенток, общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования.

РЕНТГЕНОЛОГИЯ

Диагностика метастатического поражения костной системы: возможности ПЭТ-КТ с $^{18}\text{F-NaF}$

Зотова А.С.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск
E-mail: golden_fish79@mail.ru

Введение. Поражение костной системы наблюдается при многих онкологических заболеваниях, а наиболее часто (до 85 %) встречается при злокачественных новообразованиях (ЗНО) молочной и предстательной желез. С учетом высокой их распространенности в популяции диагностика метастазов в кости – весьма актуальная проблема. В настоящий момент один из наиболее перспективных радионуклидных методов диагностики костных метастазов – ПЭТ-КТ с радиофармпрепаратом $^{18}\text{F-NaF}$ (специфичный агент костной ткани как остеолитических, так и остеобластических типов метастазов ввиду своей общности с минеральным составом кости).

Цель – определение возможностей ПЭТ-КТ с $^{18}\text{F-NaF}$ в диагностике метастатического поражения костной системы.

Материалы и методы. Проведено 277 ПЭТ-КТ исследований 272 пациентов. Из них: дообследование при впервые выявленном ЗНО или подозрении на ЗНО – 167, уточнение наличия метастатического поражения костей при подозрении на прогрессирование ЗНО после проведенного лечения – 105 пациентов. Всем проведена ПЭТ-КТ с $^{18}\text{F-NaF}$ по стандартному протоколу.

Результаты. Преобладали следующие виды ЗНО: предстательной (109) и молочной (85 больных) желез.

В меньшем числе встретились случаи ЗНО иной локализации (78 больных). Признаки метастатического поражения костей выявлены у 81, отсутствовали – у 170 пациентов. У 21 пациента – сомнительный результат, ему рекомендовано ПЭТ-КТ исследование в динамике через 3–4 мес. У 2 пациентов из группы с сомнительным результатом, которые затем прошли ПЭТ-КТ исследование в динамике, метастатическое поражение костной системы опровергнуто. Еще 3 пациента, которым проведено по 2 исследования, направлены на повторное исследование для оценки динамики проводимого лечения. У пациентов с подозрением на метастатическое поражение костей скелета без выявленного первичного очага патология опровергнута в 7 случаях, подтверждена 1 раз. В 1 случае высказано предположение о дисгормональном характере изменений в проекции костной системы, рекомендовано динамическое наблюдение, 1 раз имел место дифференциальный диагноз метастатического поражения и миеломной болезни.

Выводы. Исходя из полученных результатов, с целью дифференциальной диагностики изменений в проекции костной системы для исключения (подтверждения) наличия метастатического поражения у пациентов с выявленной онкологической патологией, а также с подозрением на метастатическое поражение костей скелета без выявленного первичного очага, рекомендуется выполнять ПЭТ – КТ с радиофармпрепаратом $^{18}\text{F-NaF}$, позволяющее в большинстве случаев определить природу изменений в проекции костей скелета, а при наличии метастатического поражения – оценить распространенность процесса, а в дальнейшем – динамику на фоне проводимой терапии.

САРКОМЫ И ГИСО

Значение современных способов лучевой визуализации в диагностике злокачественных новообразований мягких тканей и костей

Ходжамова Г.А.

*Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент,
Республика Узбекистан
E-mail: baxoroy1515@mail.ru*

Введение. Прогресс, достигнутый в методах диагностики, способствовал значительным улучшениям в визуализации опухолей опорно-двигательного аппарата. Визуализация может точно определить морфологию и степень поражения, размер и расположение образования. Она также может предоставить информацию о причине поражений с возможностью описания состава опухоли.

Цель – оценка возможностей методов лучевой визуализации для выявления злокачественных опухолей мягких тканей и костей.

Материалы и методы. Проведен анализ зарубежных и национальных источников литературы по существующим методам современной лучевой визуализации с использованием компьютерной томографии с контрастным усилением, магнитно-резонансной томографии.

Результаты. Анализ показал, что самая распространенная причина ложноположительных результатов обуславливается радиационным поражением мягких тканей или костей, и рецидив определяется как радиологическая или клиническая прогрессия.

Выводы. Изучение возникающих изменений при диагностике злокачественных новообразований мягких тканей и костей необходимо проводить на основе протокола лучевых данных The Neck Imaging Reporting and Data System (NI – RADS), это клинически необходимо для визуализации первичного опухолевого очага в мягких тканях шеи, а также для определения возможных вторичных поражений и лучевого контроля опухолевых процессов. Необходимая рекомендация – сочетать визуализацию с проведением биопсии и гистологического заключения.

ТОРАКАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Хирургическое лечение послеоперационной тромбоэмболии легочных артерий у онкологических больных

Медведев А.П., Вапаев К.Б., Федоров С.А., Журко С.А., Целоусова Л.М.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород
E-mail: jaguar12.01@bk.ru

Введение. У онкологических больных риск развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в 4–7 раз превышает остальные категории рисков. При проведении консервативных и оперативных вмешательств риск возникновения ТЭЛА увеличивается. В структуре летальности в этой группе больных ТЭЛА занимает 2-е место. Высокий риск возникновения ТЭЛА у онкологических пациентов ухудшает возможности проведения полноценной противоопухолевой терапии, что и определяет актуальность проблемы.

Применение антикоагулянтов считается ведущим методом лечения в случае возникновения ТЭЛА у онкологического пациента. Однако при ТЭЛА высокого и промежуточно-высокого риска ранней смерти антикоагулянтная терапия не служит эффективным методом лечения. Тромболитическая терапия у этой группы пациентов также мало эффективна. Кроме того, в раннем послеоперационном периоде тромболитическая терапия противопоказана, в связи с высоким риском геморрагических осложнений.

Хирургическая эмболэктомия при послеоперационной ТЭЛА у онкологических больных – пока не изученная проблема. В отечественной и зарубежной литературе имеются лишь единичные сообщения о выполнении открытой эмболэктомии у онкологических пациентов. Перечисленное диктует необходимость разработки тактики лечения послеоперационной ТЭЛА у пациентов с онкологической патологией.

Цель – оценить и показать эффективность открытой эмболэктомии при послеоперационной ТЭЛА у онкологических больных.

Материалы и методы. В клинике Специализированной кардиохирургической клинической больницы им. академика Б.А. Королёва до 2020 г. выполнено более 200 открытых эмболэктомий. Из них 10 сделано по поводу послеоперационной ТЭЛА у больных онкологического профиля. Из 10 оперированных пациентов 4 – мужчины, 6 – женщины. Средний возраст – $59,4 \pm 6,52$ (от 42 до 73) года. Эмболия легочной артерии возникла в среднем на $15,6 \pm 5,35$ день после хирургического вмешательства. Индекс тяжести легочной эмболии по шкале PESI позволил всех больных отнести к классам 4 и 5. Пациенты обладают высоким и промежуточно-высоким риском смерти: соответственно 3 (30 %) и 7 (70 %). Все пациенты имели высокие цифры D-димера и тропонина. При эхокардиографии (ЭхоКГ) давление в легочной артерии составляло $58,5 \pm 3,72$ (от 48 до 67) мм. рт. ст. Индекс Миллера: $24,8 \pm 4,9$ балла. Всем пациентам в экстренном порядке выполнена открытая тромбэмболэктомия из легочной артерии в условиях искусственного кровообращения. В плане эффективности лечения оценивали клинический статус больного, а также ориентировались на данные трансторакальной ЭхоКГ, с помощью которой оценивали параметры ремоделирования правых камер сердца и динамику легочной гипертензии.

Результаты. Летальных исходов в анализируемой группе нет, показатель 30-дневной выживаемости составил 100 %. В послеоперационном периоде 4 пациента имели незначительные проявления полиорганной недостаточности, которая купирована медикаментозной терапией. Время нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии составило в среднем 2 сут. Все пациенты на $10,4 \pm 5,2$ дня после операции выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. Расчетное давление в легочной артерии снизилось до $29,6 \pm 3,7$ мм рт. ст.

Выводы. Хирургическое лечение послеоперационной ТЭЛА высокого и промежуточно-высокого риска смерти у онкологических больных – высокоэффективный и надежный метод, который в отсутствии реальной альтернативы позволяет добиться хороших клинических результатов в данной группе больных.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

Анализ полиморфных локусов APEX1 (rs1130409), ADPRT (rs1136410), XPD (rs13181), CYP1A1 (rs4646903), CYP1A2 (rs762551), GSTM1 (del), GSTT1 (del), EGFR (rs2227984), TP53 (rs1042522), TERT (rs2736100) у мужчин с аденокарциномой легкого

Баканова М.Л.^{1,2}, Минина В.И.^{1,3}, Савченко Я.А.^{1,3}

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр
угля и углехимии», Сибирское отделение
Российской академии наук», г. Кемерово;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский Государственный медицинский
университет» Минздрава России, г. Кемерово;

³ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет»,
г. Кемерово

E-mail: mari-bakano@ya.ru

Введение. Рак легкого (РЛ) – наиболее распространенная форма рака у мужчин во всем мире. Один из основных видов РЛ – аденокарцинома (АКЛ). Изучение наследственной предрасположенности к формированию РЛ стало в последние годы предметом широкомасштабных исследований. Системы репарации ДНК, детоксикации ксенобиотиков, а также механизмы контроля клеточного цикла и апоптоза – важные кандидаты на роль наследственных факторов специфической чувствительности к канцерогенам.

Цель – анализ унаследованных полиморфных вариантов генов, потенциально способных модифицировать индивидуальную чувствительность к АКЛ у мужчин.

Материалы и методы. Обследованы 213 мужчин (174 курящих, 114 имели стаж работы на вредном производстве; средний возраст – 59 лет) больных АКЛ и 295 здоровых мужчин Кемеровского областного центра крови (144 курящих, 82 имели стаж работы на вредном производстве; средний возраст – 55 лет), которые составили группу сравнения. Полиморфные варианты генов APEX1 (rs1130409), ADPRT (rs1136410), XPD (rs13181), EGFR (rs2227984) изучали аллель-специфической полимеразной цепной реакцией (ПЦР) (НПФ «Литех», г. Мо-

сква), а полиморфные варианты CYP1A1 (rs4646903), CYP1A2 (rs762551), GSTM1 (del), GSTT1 (del), TP53 (rs1042522), TERT (rs2736100) – ПЦР в реальном времени (ООО «СибДНК», г. Новосибирск). Статистическая обработка материала проводилась с использованием следующих программ: SNPstats (<http://bioinfo.iconcologia.net/SNPstats>), «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc., USA), MDR (<http://www.multifactor-dimensionalityreduction.org>). Применяли поправку на множественность сравнений (Bonferroni).

Результаты. Частоты генотипов и аллелей исследованных полиморфных локусов показали соответствие равновесию Харди–Вайнберга, как в группе больных АКЛ, так и в группе сравнения. Выявлена взаимосвязь полиморфизма гена XPD (rs13181) с риском развития АКЛ. Наиболее значимо ассоциация проявлялась в доминантной модели наследования (ORadj = 1,99; 95 % ДИ = 1,33–2,98, padj = 0,00008; pcor = 0,0009) в общей группе и для имеющих контакт с генотоксикантами на производстве (ORadj = 2,85; 95 % ДИ = 1,44–5,62, padj = 0,002; pcor = 0,02), а также в log-аддитивной модели у курящих (ORadj = 1,93; 95 % ДИ = 1,31–2,86, padj = 0,0001; pcor = 0,001). Кроме того, получена ассоциация АКЛ для сверхдоминантной модели гена CYP1A1 (rs4646903) у мужчин, имеющих контакт с генотоксикантами на производстве (ORadj = 0,20; 95 % ДИ = 0,08–0,50; padj = 0,0006, AIC 222,7; pcor = 0,007), и у курящих мужчин (ORadj = 0,19; 95 % ДИ = 0,08–0,45; padj = 0,0001, AIC 333,8; pcor = 0,001). Анализ структуры межгенных взаимодействий при формировании АКЛ позволил выявить статистически значимую 3-локусную модель в группе мужчин, больных АКЛ, которая представляла собой кластер взаимодействия локусов XPD (rs13181) и TERT (rs2736100) с дублирующим эффектом на риск развития АКЛ, и независимым эффектом локуса EGFR (rs2227984) (CVC-10/10; Pre = 0,7527).

Выводы. Полученные данные подтверждают предположение о возможной роли полиморфных вариантов генов XPD (rs13181), EGFR (rs2227984), CYP1A1 (rs4646903), TERT (rs2736100) в формировании риска АКЛ у мужчин.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № ГЗ 0352-2019-0011 и гранта РФФИ и Кемеровской области в рамках научного проекта № 20-44-420012.

Влияние темозоломида на образование полиплоидных и многоядерных клеток глиобластомы человека линии T2

Бодэ И.Г.¹, Пиневиц А.А.^{1,2}, Вартамян Н.Л.², Киселева Л.Н.²,
Самойлович М.П.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург;

²ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова»,
г. Санкт-Петербург

E-mail: st066216@student.spbu.ru

Введение. Для глиобластом характерны гетерогенность клеточного состава и присутствие гигантских полиплоидных клеток, которые принимают участие в процессах рецидивирования и формирования лекарственной устойчивости. Темозоломид – препарат 1-й линии химиотерапии глиобластом.

Цель – оценка влияния темозоломида на содержание атипических клеток в культуре глиобластомы человека T2.

Материалы и методы. Для обработки клеток использовали темозоломид в дозах 1000 и 2000 мкМ. На 21–34 сут после воздействия клетки окрашивали по Май-Грюнвальду–Гимзе и анализировали с помощью программы ImageJ. Для изучения распределения по фазам клеточного цикла клетки окрашивали Hoechst 33342 и оценивали на проточном цитометре BD FACSAria III.

Результаты. Обработка клеток T2 темозоломидом в дозе 1000 мкМ приводила к увеличению доли гигантских одноядерных (14,1 %) и с фрагментированными ядрами (5,9 %) клеток. Возросло число полиплоидных (24,2 %), в фазах S (29,5 %) и G2 (24,7 %) клеток. Численность клеток в фазе G0/G1 существенно снизилась по сравнению с контролем (18,7 %).

Клетки, перенесшие первое воздействие темозоломида, повторно обработали препаратом в дозе 2000 мкМ. Число гигантских одноядерных клеток возросло до 16,3 %. Численность многоядерных клеток увеличилась по сравнению с клетками, перенесшими однократную обработку (7,5 %), а доля клеток с фрагментированными ядрами вернулась к исходным значениям (1,3 %). Повторная обработка клеток темозоломидом приводила к нормализации клеточного цикла. Так, наибольшее число клеток находилось в фазе G0/G1 (51 %), а численность клеток в фазах S (14,9 %) и G2 (15,3 %) сопоставима. Однако, по сравнению с интактными клетками, число полиплоидных клеток значительно больше и составило 15,9 %.

Третья обработка клеток темозоломидом в дозе 2000 мкМ приводила к возвращению культуры T2 к показателям, выявленным для интактных клеток, за исключением числа крупных одноядерных клеток (7,2 %).

Выводы. Воздействие темозоломида вызывало появление в культуре глиобластомы человека T2 резистентных клеток, способных в дальнейшем перенести повторное воздействие препарата в концентрациях, превышающих использованную при первичной обработке клеток. Первичное воздействие темозоломида существенно изменяло морфологию клеток, однако повторные воздействия приводили к возвращению клеток к исходной морфологии.

Клиническая значимость PU.1 при колоректальном раке

Ковалева О.В., Грачев А.Н., Соколов Н.Ю., Мамедли З.З.,
Кудлай Д.А., Кушлинский Н.Е.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
г. Москва

E-mail: ovkovaleva@gmail.com

Введение. В настоящее время колоректальный рак (КРР) считают актуальной проблемой современной онкологии, требующей разработки новых терапевтических стратегий. Ввиду повсеместного распространения иммунотерапевтических методов лечения, в последнее время все больше внимания приковано к изучению состава опухолевого микроокружения. Макрофаги, ассоциированные с опухолью (МАО), традиционно считаются проопухолевым фактором, способствующим росту опухолей многих нозологий, однако для КРР их прогностическая значимость до конца не определена, что может быть связано с отсутствием маркеров макрофагов, подходящих для данной нозологии.

Цель – изучение экспрессии ядерного маркера стромальных клеток PU.1 в опухолях КРР и ее ассоциации с клинико-морфологическими характеристиками опухолей.

Материалы и методы. В исследование включены образцы опухолей от 85 больных КРР. Методом иммуногистохимии проведена оценка экспрессии PU.1, CD68 и CD20. Для определения статистически значимых различий в независимых группах использовали критерий Манна – Уитни. Корреляционный анализ экспрессии исследуемых белков проводили с помощью определения коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Проведен анализ экспрессии PU.1, CD68 и CD20 в опухолях больных КРР. Экспрессия PU.1 и CD68 обнаружена в клетках стромы опухолей в 100 % исследуемых образцов. Экспрессию CD20 выявили в 87 % исследованных опухолей. Показано, что при КРР все CD68+ или CD20+ клетки экспрессируют PU.1, при этом PU.1 и CD20 статистически значимо ассоциированы со стадией заболевания ($p = 0,036$; $p = 0,002$) и наличием регионарных метастазов ($p = 0,022$; $p = 0,007$). Для PU.1 отмечена значимая ассоциация с наличием

отдаленных метастазов и локализацией опухоли в толстой кишке ($p = 0,031$; $p = 0,022$). Для CD20 также показана значимая ассоциация с размером опухоли ($p = 0,025$). Экспрессия CD68 не ассоциирована с клинико-морфологическими характеристиками КРР. Кроме того, число PU.1+ клеток в опухолях статистически значимо положительно коррелирует с CD68 ($r = 0,231$; $p = 0,036$) и CD20 ($r = 0,267$; $p = 0,015$).

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что PU.1 может рассматриваться в качестве независимого маркера благоприятного прогноза при КРР.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09069.

Прогностическая значимость микробиома и фенотипа опухолевой стромы плоскоклеточного рака пищевода

Ковалева О.В., Подлесная П.А., Рашидова М.А.,
Мочальникова В.В., Грачев А.Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина», г. Москва
E-mail: ovkovaleva@gmail.com

Введение. Рак пищевода представляет собой злокачественное заболевание с низкими показателями выживаемости и ограниченными возможностями лечения на поздних стадиях. Успех лечения данной патологии затруднен в связи с поздней диагностикой, а также высокой агрессивностью опухоли. Одним из новых подходов к прогнозированию течения и, возможно, предсказанию эффективности иммунотерапии может стать комплексный анализ уникальных фенотипических характеристик стромы опухоли, а именно клеточного состава воспалительного инфильтрата совместно с характеристиками ее микробиома.

Цель – изучение прогностической значимости общей бактериальной нагрузки опухолей пищевода в зависимости от фенотипа клеток воспалительного инфильтрата стромы опухолей.

Материалы и методы. В данное исследование включены 48 пациентов, оперированных по поводу плоскоклеточного рака пищевода в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» (г. Москва). Исследование фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы проводилось методом иммуногистохимии с использованием антител к маркерам макрофагов классической M1 (iNOS) и альтернативной M2 (CD206) активации, а также регуляторных Т-клеток (FOXP3). Оценку общей бактериальной нагрузки опухолей проводили по уровню экспрессии гена *16S rPHK* методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Анализ выживаемости проводился путем по-

строения кривых дожития по методу Каплана – Мейера.

Результаты. Охарактеризовано 2 группы опухолей плоскоклеточного рака пищевода, прогностически значимо отличающихся друг от друга содержанием грамположительных бактерий и фенотипом опухолевой стромы. Тип I характеризуется высокой бактериальной нагрузкой, большим содержанием CD206-макрофагов и имеет неблагоприятный прогноз. В данных опухолях преобладают грамположительные бактерии, что, по видимому, и обуславливает их «иммуносупрессорный» фенотип. Преобладание грамположительных бактерий происходит за счет снижения числа доминирующих грамотрицательных микроорганизмов в данной группе опухолей (например, род *Gemmatimonas*, $r = -0,742$; $p = 0,033$). Иммуносупрессия в данном типе опухолей также подтверждается большим содержанием FOXP3 регуляторных Т-клеток. Тип II опухолей характеризуется низкой грамположительной бактериальной нагрузкой и, аналогично 1-й группе, большим содержанием CD206-макрофагов. Данная комбинация маркеров прогностически благоприятна. Для данной группы опухолей характерна ассоциация содержания грамотрицательных бактерий ($r = -0,83$; $p = 0,013$) и общего их числа в опухоли ($r = -0,76$; $p = 0,029$) и количеством iNOS. Именно преобладание в данном типе опухолей грамотрицательных бактерий способствует повышению экспрессии iNOS и активному воспалительному ответу, что может способствовать благоприятному прогнозу.

Выводы. Впервые показано, что микробиом опухолей пищевода, который на сегодняшний день может считаться полноценным компонентом опухолевой стромы, может быть прогностически значимым, особенно в совокупности с другими стромальными маркерами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09069.

Перепрофилирование эметина для использования в терапии базального рака молочной железы

Лылова Е.С., Григорьева Д.Д., Жидкова Е.М., Лесовая Е.А.
НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва
E-mail: e.s.lylova@gmail.com

Введение. В клинической практике эметин используется в качестве противорвотного средства, при этом показана его способность индуцировать апоптоз и подавлять пролиферацию клеток в низких концентрациях на моделях рака простаты, легкого и мочевого пузыря [Akinboye E.S. et al., 2017; Ti-Hui Wu et al., 2019; Kimberly E. Foreman et al., 2014]. Ранее нами продемонстрирована его противоопухолевая активность *in vitro* в отношении клеток лимфом и лейкозов [Лылова Е.С. и соавт., 2020].

Перепрофилирование эметина для использования в терапии злокачественных новообразований представляет интерес для научных исследований.

Цель – изучение влияния эметина на кинетику пролиферации и клеточный цикл на модели базального рака молочной железы.

Материалы и методы. В качестве модели использовали клеточную линию MDA-MB-231. Клетки высевали по 50 тыс., после прикрепления к подложке добавляли 0,1 мкМ эметина. Кинетику пролиферации оценивали через 24 или 120 ч, подсчитывая процент жизнеспособных клеток с исключением мертвых клеток по окрашиванию трипановым синим. Для оценки влияния эметина на клеточный цикл интактные и инкубированные с препаратом в течение 24 ч клетки фиксировали этанолом, затем промывали буферным раствором и проводили окрашивание йодидом пропидия. Распределение клеток по фазам клеточного цикла анализировали на проточном цитофлуориметре. Для оценки экспрессии генов клетки высевали по 500 тыс., проводили аналогичную обработку, выделяли тотальную РНК с помощью тризола. Для получения кДНК проводили реакцию обратной транскрипции, используя коммерческий набор. Затем к 2 нг кДНК добавляли по 500 нМ обратного и прямого праймеров и по 18 мкл реакционной смеси, содержащей EvaGreen MasterMix, и проводили амплификацию. Для детекции RT-PCR использовали флуоресцентный краситель EvaGreen. Количество ПЦР-продуктов нормализовали по количеству ПЦР-продукта рибосомного белка Р0.

Результаты. После 24-часовой инкубации клеток MDA-MB-231 с эметинем пролиферативная активность снижалась на 42 % относительно интактного контроля. Через 120 ч – на 87 %. Переход в G1/S фазу клеточного цикла оценивали по уровню экспрессии циклинов CCND2 и CCND3. Эметин способствовал аресту клеток в G1 фазе, снижая экспрессию CCND2. Для CCND3 не отмечено статистически значимых отличий относительно контроля. Проточная цитометрия не показала статистически значимых сдвигов фаз клеточного цикла в обработанных эметинем клетках.

Выводы. Эметин в малых дозах оказывает выраженный антипролиферативный эффект и способствует аресту клеток в G1 фазе, продемонстрированному на уровне мРНК. Исходя из данных, полученных с помощью проточной цитометрии, можно предположить, что противоопухолевая активность эметина связана не только с воздействием на клеточный цикл и может иметь другие механизмы. Таким образом, эметин можно отнести к препаратам интереса. Необходимы дальнейшие исследования по перепрофилированию эметина для терапии рака молочной железы.

Резистентные к темозоломиду клетки глиобластомы человека линии T2

Пиневич А.А.^{1,2}, Вартамян Н.Л.¹, Киселева Л.Н.¹, Бодэ И.И.²,
Карташев А.В.^{1,3}, Самойлович М.П.^{1,2}

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова», г. Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: agniapinevich@gmail.com

Введение. Появление в процессе химио- и лучевой терапии опухолей популяций резистентных клеток – одна из важнейших нерешенных проблем онкологии. Изучение свойств резистентных клеток глиобластом необходимо для разработки способов преодоления их лекарственной устойчивости. Темозоломид используется в качестве средства 1-й линии терапии глиобластом. С целью изучения резистентных к темозоломиду клеток использована линия глиобластомы T2 [Киселева и др., 2017]. Ранее показано, что клетки T2 имеют высокую устойчивость к фотемустину – препарату 2-й линии терапии глиобластом [Киселева и др., 2018]. После обработки фотемустинем в этих клетках происходило усиление экспрессии ряда генов, ассоциированных с опухолевой прогрессией, в том числе генов VEGF и TNC.

Цель – получение резистентных к темозоломиду клеток глиобластомы человека линии T2 и изучение их свойств.

Материалы и методы. Клетки линии T2 обрабатывали темозоломидом в концентрациях 500–6000 мкМ и через 3–5 нед проводили анализ активности ряда генов, определяющих прогрессию опухолей.

Результаты. Препарат в дозе 500 мкМ не влиял на пролиферативную активность клеток. При увеличении дозы до 3000 мкМ темозоломид полностью подавлял пролиферацию и вызывал массовую гибель клеток. Промежуточные дозы препарата вызывали гибель части клеточной популяции, однако не блокировали пролиферацию полностью. Время возобновления пролиферации находилось в обратной зависимости от дозы темозоломида.

Клетки, испытавшие однократное действие препарата в дозе 1000 мкМ, спустя 21 день, повторно обработаны в дозе 2000 мкМ, а затем подвергнуты 3-му воздействию темозоломида в дозах 2000–6000 мкМ. Доза 6000 мкМ вызвала гибель всех клеток, однако при дозах 2000 и 4000 мкМ в культуре сохранялись очаги пролиферации. Таким образом, повторные воздействия темозоломида приводили к селекции клеток, более резистентных к действию препарата, чем клетки исходной линии.

По сравнению с исходными клетками резистентные клетки T2 более активно экспрессировали гены, кодирующие фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), белок внеклеточного матрикса тенасцин С (TNC) и кислую церамидазу (ASAH1). Наибольшее усиление экспрессии отмечено в отношении генов, кодирующих провоспалительные цитокины интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-8 (IL-8), одни из основных компонентов секреторного фенотипа, ассоциированного с клеточным старением.

Выводы. Линия глиобластомы человека T2 может служить источником клеток, резистентных в отношении ряда противоопухолевых препаратов, и использоваться в качестве модели рецидивирующей глиобластомы.

Экспериментальная лучевая терапия *in vivo* с применением микрочастиц оксида тантала для лечения злокачественных новообразований

Плотникова О.С.^{1,2}, Апанасевич В.И.², Медков М.А.³, Грищенко Д.Н.³

¹ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», г. Владивосток;

²ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток;

³ФГБУН «Институт химии», ДВО РАН, г. Владивосток
E-mail: radiolog2906@gmail.com

Введение. Злокачественные новообразования находятся в списке лидеров основных причин смерти и инвалидизации населения развитых, а в последние годы и развивающихся стран. Один из основных клинически используемых методов лечения широкого диапазона опухолей – лучевая терапия. Однако во время применения данной метода только часть энергии ионизирующего излучения поглощается опухолью, остальная – рассеивается в здоровых тканях, оказывая на них негативное влияние. Еще одним фактором, ограничивающим эффективность лучевой терапии, – радиорезистентность самого новообразования. В связи с этим поиск малоинвазивных и вместе с тем эффективных методов улучшения локализации зоны облучения с уменьшением лучевой нагрузки на окружающие зоны ткани, а также преодоление радиорезистентности опухоли – наиболее актуально на сегодняшний день.

Цель – оптимизация лечения злокачественных новообразований методом лучевой терапии и повышение его эффективности.

Материалы и методы. В эксперименте задействовано 28 животных – мыши, самки (вес 20–22 г). Для проведения исследования изготавливался раствор фосфатного стекла, включающего микрочастицы 40 % оксида тантала (Ta₂O₅): бралась навеска сухого вещества 150 мг, которую разводили до состояния взвеси в 15 мл физио-

логического раствора (1 мл взвеси = 1 % раствору).

Проведена перевивка опухоли в правую заднюю лапу (аденокарцинома Эрлиха, 500 тыс. клеток) всем животным. Далее их распределили на 2 группы (по 14 мышей). Препараты вводились в область опухоли, на аппарате Varian TrueBeam проведен сеанс лучевой терапии области правой задней лапы (болус 1 см, мощностью 6 МэВ, 1 фракция, СОД 20 Гр).

Контрольная (1-я) группа: воздействие на опухоль дозой ионизирующего излучения, 1 фракция СОД 20 Гр; Во 2-й группе в область опухоли вводилось 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40 % Ta₂O₅ в физиологическом растворе. Дальнейшее наблюдение за животными проводилось в течение 63 дней до естественной смерти последнего животного.

Результаты. Исходя из данных выживаемости животных, наилучшие показатели наблюдаются во 2-й группе, где испытуемым введено в область опухоли 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40 % Ta₂O₅ в физиологическом растворе, а также доза ионизирующего излучения 1 фракция СОД 20 Гр. В 1-й группе продолжительность жизни составила 30, во 2-й – 63 дня.

Выводы. В ходе проведения исследования экспериментально подтверждена высокая эффективность лучевой терапии в сочетании с микрочастицами Ta₂O₅ в фосфатном стекле. Проведение лучевой терапии представленным способом позволит решить 3 вопроса:

- 1) значительно улучшить локальный контроль над опухолевым ростом, что позволит уменьшить объем удаляемых с опухолью тканей, а значит и инвалидизацию пациентов;
- 2) снизить лучевую нагрузку на окружающие зону операции ткани;
- 3) визуализировать зону облучения за счет рентгеноконтрастности препарата, что значительно упростит работу радиотерапевтов при планировании лучевой терапии.

Оптимизация исследований механизмов опухолевой прогрессии: возможности и перспективы

Чердынцева Н.В., Таширева Л.А., Савельева О.Е., Денисов Е.В., Перельмутер В.М.

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск
E-mail: nvch@tnimc.ru

Введение. Прошло 10 лет со дня выхода в свет знаковой для онкологов статьи Hallmarks of cancer: the next generation [D. Hanahan, R. A Weinberg, 2011, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>], обозначившей основную магистраль развития онкологии. Согласно теории соматических мутаций создан атлас генома рака

и определена роль клональной эволюции в обеспечении внутриопухолевой гетерогенности как причины прогрессии опухоли и неэффективности терапии. На основе изучения клонально-инвазивной архитектоники опухоли в НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН создана новая исследовательская платформа для разработки предиктивных и прогностических критериев рака молочной железы

Цель – изучение механизмов гематогенного метастазирования.

Материалы и методы. Цикл теоретических и практических исследований посвящен изучению механизмов гематогенного метастазирования. Проведена оценка гетерогенности опухоли и ее микроокружения: циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК); инициирующих метастазирование («семена»); варианты премеататической ниши («почва»), либо способствующей формированию метастазов, либо поддерживающей дремлющее состояние клеток опухоли без манифестации метастазирования. Максимальный уровень гетерогенности оценен путем секвенирования единичных клеток – для установления транскрипционного портрета каждой опухолевой клетки.

Результаты. Имеются неоспоримые доказательства значительной гетерогенности ЦОК в карциномах, которая проявляется в ключевых характеристиках опухолевых клеток, связанных с метастатической прогрессией – стволовости и эпителиально-мезенхимальной пластичности (ЭМП). Работа показала, что большинство гетерогенных фенотипов ЦОК проявляют ЭМП.

Вариабельность проявлений ЭМП не препятствует интравасации. Совместная экспрессия эпителиальных маркеров ЕрСАМ и СК7 независимо от варианта коэкспрессии ЭМП маркеров Snail, N-кадгерина и виментина связана с низким числом ЦОК. Внутриперсональная неоднородность проявляется в существовании нескольких фенотипов ЦОК у каждого пациента. Межличностная неоднородность проявляется в различных сочетаниях фенотипов ЦОК у пациентов (от 1 до 17 фенотипов). Полученные данные позволяют пересмотреть представление о механизмах интравасации опухолевых клеток. Возможно выделение из гетерогенной популяции ЦОК клеток, обладающих наибольшими потенциями (свойствами «семян» и «почвы») к формированию гематогенных метастазов. Кроме этого, появилась перспектива выделения среди ЦОК клеток, которые становятся «дремлющими» и служат источником отсроченных во времени метастазов.

Выводы. Показана маркерная и регуляторная значимость системных факторов в циркуляции, таких как ЦОК, ДНК, экзосомы – потенциально новых терапевтических мишеней. Результаты исследования могут стать основой для принципиально новой технологии прогноза заболевания и определения мишеней для профилактики метастазирования.

*Исследования поддержаны грантом РНФ.
Соглашение № 19-75-30016.*

Создание клеточных линий, предназначенных для тестирования специфической активности радиофармпрепаратов

Шашкова О.А.¹, Терехина Л.А.¹, Пиневич А.А.^{1,2},
Малахов И.С.¹, Вартамян Н.Л.¹, Авров К.О.¹,
Крутецкая И.Ю.¹, Антуганов Д.О.¹, Шатик С.В.¹,
Самойлович М.П.^{1,2}

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова», г. Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург
E-mail: ujinolga@yandex.ru

Введение. Меченые радиоизотопами моноклональные антитела и их производные – современная группа радиоактивных препаратов для диагностики и терапии новообразований. Наиболее часто используют соединения, направленные против антигенов, экспрессируемых опухолевыми клетками, а также ассоциированными с опухолью клетками иммунной системы и эндотелием кровеносных сосудов. На всех этапах создания радиофармпрепаратов проводят тестирование их специфической активности и, в первую очередь, оценивают фракцию антител, сохранивших способность к специфическому связыванию антигенов (иммунореактивная фракция). Использование в качестве тест-объектов постоянных линий опухолевых клеток или первичных культур малоэффективно, поскольку экспрессия маркерных антигенов на таких клетках, как правило, невысока, что препятствует получению количественных результатов. Помимо этого, первичные культуры не позволяют стандартизовать методы тестирования.

Цель – создание методами генной инженерии стандартизуемых клеточных тест-объектов, предназначенных для оценки специфической активности радиофармпрепаратов.

Материалы и методы. Клетки-доноры генетического материала выявляли с помощью метода ПЦР в реальном времени. Гены белков интереса встраивали в ретровирусные векторы, которыми трансфицировали клетки-упаковщики *Platinum E*. Реципиентами генетического материала служили культивируемые клетки линии С6 глиомы крыс. Присутствие рекомбинантных маркерных белков человека на трансдуцированных клетках С6 выявляли методом проточной цитофлуориметрии.

Результаты. Трансдукция клеток С6 векторами, несущими гены маркерных белков, и последующая селекция на антибиотиках позволили создать клеточные линии, экспрессирующие мембранные белки CD105, GITR, VEGFR-2, PD-L1. Количество маркерных белков на клеточных линиях составляло 1–13 млн/кл для разных культур. Оценена стабильность экспрессии маркерных молекул на мембранах клеток. Клеточные линии эффективно

использовались в качестве тест-объектов для определения специфической активности модифицированных хелатирующими агентами антител, а также меченных изотопами металлов радиофармпрепаратов.

Вывод. Для контроля специфической активности радиофармпрепаратов, разрабатываемых на основе антител и их производных, целесообразно создание стандартизированных клеточных тест-объектов.

