БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный онкологический форум

20-23 ИЮНЯ

WWW.FORUM-ONCO.RU

ТЕЗИСЫ

МАТЕРИАЛЫ V ПЕТЕРБУРГСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА

«БЕЛЫЕ НОЧИ 2019»



Тезисы.
Форум «белые ночи 2019»

ИЗДАТЕЛЬ АННМО
«ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ»
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2019

Тезисы. V Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2019».

Издатель АННМО «ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ», СПб.: 2019. – 534 с.

Настоящий сборник включает материалы V Международного онкологического форума «Белые Ночи 2019», который проходил с 20 по 23 июня 2019 г. в Санкт-Петербурге.

В сборнике V Международного онкологического форума «Белые Ночи 2019» представлены материалы о применении новых технологий в диагностике и лечении онкологических заболеваний: предложены различные подходы к организации проти-вораковых мероприятий. рассмотрены возможности применения различных методов в диагностике онкологических заболеваний, освещены современные подходы в хирурги-ческом лечении пациентов, представлены результаты применения противоопухолевой лекарственной терапии, таргентной терапии и иммунотерапии, а также методы химио-лучевой терапии и лучевой терапии, а также вопросы реабилитации больных. Широко освещаются вопросы по скринингу, статистике и эпидемиологии онкологических за-болеваний. Представлены научные материалы об общих принципах канцерогенеза, а также об изучении мезанизмов генетической передачи онкологических заболеваний.

ISBN 978-5-9908557-9-3
© Издатель АННМО «ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ», 2019

Содержание Hsp27 и Hsp70 в опухолевых клетках линии Jurkat при блокировании синтеза глутатиона de novo

Носарева О.Л., Шахристова Е.В., Степовая Е.А.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:

olnosareva@yandex.ru, shaxristova@yandex.ru, muir@mail.ru

Ключевые слова:

Опухолевые Клетки Линии Jurkat, Апоптоз, Система Глутатиона, Hsp 27, Hsp 70

Актуальность:

Активация антиоксидантной системы в опухолевой клетке является неотъемлемым условием их выживания. Ведущим компонентом этой системы является восстановленный глутатион [1]. Этот пептид способен не только снижать цитотоксическое действие активных форм кислорода, но и принимает участие в регуляции метаболической активности опухолевой клетки [2]. Однако молекулярные механизмы регуляторного влияния глутатиона на изменение содержания и функционирование белков теплового шока остаются малоизученными и требуют детального исследования.

Цель:

Оценить уровень Hsp27 и Hsp70 в опухолевых клетках линии Jurkat при блокировании синтеза глутатиона de novo.

Материалы и методы:

Объектом исследования служила опухолевая клеточная линия Jurkat («Т-лимфобластная лейкемия человека»), полученная из Института цитологии РАН (г. Санкт-Петербург, Россия). Культивирование опухолевых клеток линии Jurkat проводили суспензионным методом в полной питательной среде RPMI-1640. Для достижения поставленной цели использовали ингибитор синтеза глутатиона бутионин-сульфоксимин (BSO) в конечной концентрации 1 мМ.Содержание восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона определяли спектрофотометрическим методом. Дополнительно рассчитывали величину соотношения GSH/GSSG – как показатель редокс-статуса клетки. Концентрацию Hsp27 и Hsp70 определяли с помощью вестерн-блотт анализа. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилки. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты:

Добавление BSO в среду культивирования опухолевых клеток линии Jurkat сопровождалось достоверно значимым снижением концентрации GSH в 5,08 раз ($p<0,05$), величины соотношения GSH/GSSG в 4,03 раза ($p<0,05$), Hsp70 в 1,94 раза ($p<0,05$) на фоне сопоставимых значений GSSG и Hsp27 по сравнению с соответствующими показателями в интактных опухолевых клетках.

Выводы:

Полученные результаты указывают на участие модуляции редокс-статуса в изменении содержания белка теплового шока 70 в опухолевых клетках линии Jurkat. Модуляция концентрации белков теплового шока с помощью системы глутатиона может рассматриваться как один из способов регуляции апоптотической гибели опухолевых клеток в таргетной терапии.

Список литературы:

1. Role of glutathione, glutathione transferase, and glutaredoxin in regulation of redox-dependent processes / Kalinina E.V., Chernov N.N., Novichkova M.D. // Biochemistry (Mosc). – 2014. – 79 (13). – P. 1562-1583. DOI: 10.1134/S0006297914130082 https://link.springer.com/article/10.1134%2FS0006297914130082 2. Роль окислительной модификации белков в редокс-зависимой регуляции апоптоза опухолевых клеток / Степовая Е.А., Рязанцева Н.В., Носарева О.Л., Закирова Е.В., Наумова А.И., Веснина О.Н., Орлов Д.С., Шахристова Е.В., Иванов В.В., Новицкий В.В. // Молекулярная медицина. – 2015. – 4. – С. 60-64. https://molmedjournal.ru/ru/24999490-2015-04-10

Экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки: отдаленные результаты.

Данилов М.А.

Учреждение:
Московский Клинический Научный Центр им. А.С.Логинова

Email автора:
dma23rus@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Прямой Кишки, Экстралеваторная, Брюшно-Промежностная Экстирпация.

Актуальность:
Брюшно-промежностная экстирпация является золотым стандартом хирургического лечения рака нижне-ампулярного отдела прямой кишки по сей день, несмотря на то, что с каждым годом возрастает доля сфинктер-сохраняющих операций и возрастает роль комбинированных методов лечения рака данной локализации. «Традиционная» экстирпация прямой кишки, предложенная К. Майлсом, имеет довольно значимый недостаток - высокая частота получения положительной циркулярной границы резекции. Эти неутешительные результаты привели к поиску путей их улучшения и Т. Хольм предложил модификацию «традиционного» способа и внедрил в практику «экстралеваторную» или «цилиндрическую» БПЭ. Суть данной операции заключается в широком пересечении мышц-леваторов у мест их крепления к стенкам таза, создавая тем самым дополнительную прослойку тканей, что в значительной степени снижает частоту получения позитивной циркулярной границы резекции (пЦГР) и местного рецидива.

Цель:
Оценить отдаленные результаты хирургического лечения больных раком нижне-ампулярного отдела прямой кишки.

Материалы и методы:
В период с 2011 по 2014 гг. выполнено 72 «цилиндрических» БПЭ (цБПЭ), в группу сравнения вошли 40 пациентов, которым выполнялась «традиционная» БПЭ (тБПЭ) в период с 2009 по 2011 год. Группы не различались по тяжести соматического (ASA), онкологического статуса (ECOG) и демографическим показателям. Послеоперационной летальности в группах зафиксировано не было. Части пациентов обеих групп было проведено неоадъювантное лечение (ХТ/ХЛТ) – 50% в группе тБПЭ и 61% в группе цБПЭ, p=0,4. В группе тБПЭ частота положительной ЦГР составила 20%, в группе цБПЭ – 2,7%, p=0,001. Все пациенты наблюдались и обследовались по принятой в клинике методике (стандарт мониторинга больных КРР). Медиана прослеженности составила 52+3 мес, количество прослеженных пациентов составило – 98,2% (110 пациентов из 112).

Результаты:
В группе тБПЭ частота местного рецидива составила – 25% (10 пациентов), в группе цБПЭ – 1,4% (1 пациент), p=0,002. Восьмерым пациентам выполнены повторные вмешательства (удаление рецидива), 2-м пациентам проведено адъювантное лечение. Только у одного пациента развился местный рецидив после ХЛТ. Общая 3-х летная выживаемость в группах не различалась и составила: 80% в группе тБПЭ и 86% в группе цБПЭ, p=0,4. Трехлетняя безрецидивная выживаемость в группе тБПЭ – 65%, в группе цБПЭ – 83,3%, p=0,03. Трехлетняя канцер-специфическая выживаемость: в группе тБПЭ – 70%, в группе цБПЭ – 84,7%,p=0,03.

Выводы:
«Цилиндрическая» БПЭ в настоящее время становится стандартом хирургического лечения больных раком нижне-ампулярного отдела прямой кишки, улучшая как непосредственные (снижается частота положительной циркулярной границы резекции), так и отдаленные онкологические результаты (увеличивается общая и безрецидивная выживаемость). Проведение ХЛТ перед операцией является фактором благоприятного прогноза.

Список литературы:
1. How P, Shihab O, Tekkis P et al (2011) A systematic review of cancer related patient outcomes after anterior resection and abdominoperineal excision for rectal cancer in the total mesorectal excision era. Surg Oncol 20:e149–155. 2. Shihab OC, How P, West N et al (2011) Can a novel MRI staging system for low rectal cancer aid surgical planning? Dis Colon Rectum 54:1260–1264. 3. West NP, Anderin C, Smith KJ et al (2010) Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. Br J Surg 97:588–599. 4. Shihab OC, Heald RJ, Holm T et al (2012) A pictorial description of extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. Colorectal Dis 14:e655–660. 5. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ et al (2011) Preoperative highresolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. Ann Surg 253:711–719. 6. van Dijk TH, Wiggers T,

Havenga K. Abdominoperineal Resections for Rectal Cancer: Reducing the Risk of Local Recurrence. Semin Colon Rectal Surg 2010;21:81-6. 7. Negoi I, Hostiuc S, Paun S, et al. Extralevator vs. conventional abdominoperineal resection for rectal cancer-A systematic review and meta-analysis. Am J Surg. 2016;212:511-26. 8. Leong K, Hartley J, Karandikar S. Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland (ACPGBI): Guidelines for the Management of Cancer of the Colon, Rectum and Anus (2017) - Follow Up, Lifestyle and Survivorship. Colorectal Dis 2017;19 Suppl 1:67-70. 9. Guerrero V, Perretta S, Garcia-Aguilar J. Extended Abdominoperineal Resection. Semin Colon Rectal Surg 2005;16:136-46. 10. Kelley SR, Larson DW. Robotic abdominoperineal resection. Semin Colon Rectal Surg 2016;27:155-9. 11. Gómez Fleitas M. From Miles' procedure to robotic transanal proctectomy. Cir Esp 2014;92:507-9. 12. Chen Y, Chi P. Meta-analysis of extralevator abdominoperineal excision for rectal cancer. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 2017;20:326-32. 13. Negoi I, Hostiuc S, Paun S, et al. Extralevator vs. conventional abdominoperineal resection for rectal cancer-A systematic review and meta-analysis. Am J Surg 2016;212:511-26. 14. Ortiz H, Ciga MA, Armendariz P, et al. Multicentre propensity score-matched analysis of conventional versus extended abdominoperineal excision for low rectal cancer. Br J Surg 2014;101:874-82. 15. Han JG, Wang ZJ, Wei GH, et al. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer. Am J Surg 2012;204:274-82. 16. Shen Z, Ye Y, Zhang X, et al. Prospective controlled study of the safety and oncological outcomes of ELAPE procure with definitive anatomic landmarks versus conventional APE for lower rectal cancer. Eur J Surg Oncol 2015;41:472-7. 17. Wang Q, Xu C, Wang J, et al. Advantage of extralevator abdominoperineal excision comparing to the conventional abdominoperineal excision for low rectal cancer: a Meta-analysis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2017;42:320-7.

Экспрессия белка фон Хиппель-Линдау в ткани больных раком почки, связь с транскрипционными, ростовыми факторами и компонентами AKT/m-TOR сигнального пути

Спирина Л.В., Лушникова Н.А., Юрмазов З.А., Слонимская Е.М., Усынин Е.А., Кондакова И.В.

Учреждение:

Сибирский государственный медицинский университет, НИИ онкологии Томского НИМЦ, НИИ онкологии Томского НИМЦ

Email автора:

spirinalvl@mail.ru, nadejdaland@gmail.com, pzahar@rambler.ru, slonimskaya@rambler.ru, gusi@list.ru, kondakova@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

Рак Почки, Белок Фон Хиппель-Линдау, Ростовые И Транскрипционные Факторы, Компоненты Akt/m-Tor Сигнального Пути

Актуальность:

Белок фон Хиппель-Линдау (VHL) является убиквитинлигазой, осуществляющей протеолитическую регуляцию уровня ядерного фактора HIF-1. Развитие и прогрессирование рака почки связано с активацией неоангиогенеза, сопровождается изменением комплекса молекулярных маркеров, ассоциированных с проведением сигнала на рецептор VEGFR2 и AKT/m-TOR путь. Имеются единичные данные о роли экспрессии VHL при развитии рака почки. Представляет интерес для исследователей также его ассоциации с процессами метастазирования опухоли и изменением молекулярных параметров, определяющих опухолевую прогрессию.

Цель:

Цель исследования заключалась в определении экспрессии гена VHL в ткани рака почки и связи его с уровнем мРНК транскрипционных, ростовых факторов VEGF, CAIX, VEGFR2, а также компонентов AKT/m-TOR сигнального пути у пациентов с локализованным и диссеминированным раком почки.

Материалы и методы:

В исследование было включено 39 пациентов с почечноклеточным раком. Материалом для исследования являлись образцы опухолевой и неизмененной ткани почки. Экспрессия изучаемых молекулярных маркеров была определена с помощью ПЦР в режиме реального времени.

Результаты:

Отмечено повышение экспрессии VHL у пациентов с диссеминированной формой заболевания по сравнению с локализованной. Зафиксирован факт равномерного распределения пониженного (менее 1,0) и повышенного (более 1,0) уровня мРНК данного показателя среди больных раком почки в зависимости от распространенности процесса. Вероятно, мутация VHL, появление нефункционального белка, сопровождается увеличением уровня его мРНК и связана с появлением отдаленных метастазов. При этом повышенные уровни VHL ассоциированы с выраженными изменениями экспрессии молекулярных показателей у пациентов с диссеминированной формой заболевания. У пациентов с экспрессией VHL более 1,0 показан рост уровня мРНК CAIX, VEGFR2 и киназы 4EBP1.

Выводы:

Белок фон Хиппель-Линдау связан с развитием и прогрессированием рака почки, даже несмотря на равномерное распределение его в группах с локализованным и диссеминированным раком. Представленные данные свидетельствуют о наличии сложных механизмов опухолевой прогрессии при раке почки, включающих в себя активацию процессов неоангиогенеза, воспалительных реакций и др., что, несомненно, требует дальнейшего изучения.Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-415-703001 р_мол_а

Поддерживающие организации:

Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-415-703001 р_мол_а

Список литературы:

1. Guo J, Chakraborty AA, Liu P, Gan W, Zheng X, Inuzuka H, Wang B, Zhang J, Zhang L, Yuan M, Novak J, Cheng JQ, Toker A, Signoretti S, Zhang Q, Asara JM, Kaelin WG Jr, Wei W. pVHL suppresses kinase activity of Akt in a proline-hydroxylation-dependent manner. // Science. 2016;353(6302):929-32. doi: 10.1126/science.aad5755. 2. Heng DY, Signorovitch J, Swallow E, Li N, Zhong Y, Qin P, Zhuo DY, Wang X, Park J, Stergiopoulos S, Kollmannsberger C. Comparative Effectiveness of Second-Line Targeted Therapies for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Observational Studies. // PLoS One. 2014;9(12):e114264. doi: 10.1371/journal.pone.0114264.

Воспалительно-прогеноксический статус и сохранность генома при различных молекулярно-биологических типах рака тела матки у больных с нормальной и избыточной массой тела

Берштейн Л.М., Иевлева А.Г., Иванцов А.О., Порошина Т.Е., Васильев Д.А., Коваленко И.М., Берлев И.В.

Учреждение:

ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова; СЗГМУ им. И.И.Мечникова

Email автора:

levmb@endocrin.spb.ru, aglayai@inbox.ru, shurikiv@mail.ru, te_poroshina@mail.ru, dvasilyev@hotmail.com, ira_dv@mail.ru, iberlev@gmail.com

Ключевые слова:

Воспаление, Повреждение И Целостность Днк/генома, Рак Эндометрия, Молекулярно-Биологические Типы, Роль Массы Тела

Актуальность:

По одной из недавно предложенных классификаций рака эндометрия (РЭ) выделяют 4 молекулярно-биологических типа этой опухоли, а именно: с мутациями ДНК полимеразы эпсилон (POLE), с дефектом белков mismatch репарации, MMR-D), с экспрессией многофункционального белка p53 и без характерного молекулярного профиля, WCMP (Talhouk et al., 2017).

Цель:

Цель работы сводилась к тому, чтобы объединив пациентов с этими типами в две группы (POLE+WCMP) и (MMR-D+p53) на основании варьирующих заключений о их прогнозе (Mhawech-Fauceglia et al.,2014), сравнить у этих контингентов больных выраженность некоторых признаков хронического воспаления и повреждения ДНК/сохранности генома в сопоставлении с некоторыми параметрами гормонально-метаболического статуса и наличием/отсутствием ожирения.

Материалы и методы:

Общее количество привлеченных пациенток в зависимости от методологии достигало порядка 150 чел., их средний возраст в отдельных группах был близок 59-60 годам. Поиск мутаций POLE производился в ДНК опухоли на основе плавления ПЦР-продуктов и последующего секвенирования, а оценка экспрессии p53, ассоциированного с ним белка mdm2, индекса пролиферации Ki-67 и белков MMR - ИГХ-методом. Большинство лабораторных параметров оценивалось методом ИФА, энзимоколориметрией, а также ПЦР с ДНК из лимфоцитов крови для определения длины теломер.

Результаты:

Достоверно более высокое значение инсулинемии, индекса инсулинорезистентности и соотношения лептин/адипонектин выявилось при индексе массы тела (ИМТ >30.0) в группе MMR-D+p53 в отличие от группы POLE+WCMP. Аналогичным образом экспрессия мРНК провоспалительной липоксигеназы ALOX5 в жировой ткани и содержание в крови маркера оксидативного повреждения ДНК 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина оказались выше в группе MMR-D+p53 по сравнению с группой POLE+WCMP за счет больных с ожирением. В отношении длины теломер лимфоцитов, как маркера сохранности генома, такой закономерности установить не удалось.

Выводы:

Молекулярно-биологический тип карцином эндометрия вносит независимый вклад в характеристику изучавшихся параметров на фоне избыточной массы тела. Самостоятельное влияние, не исключено, может оказывать иммунофенотип новообразования (Talhouk et al., 2018), что заслуживает дополнительного изучения.Благодарность: Исследование поддержано грантом РФФИ 18-015-00026.

Список литературы:

Talhouk A, McConechy MK, Leung S et al. Confirmation of ProMisE: A simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. Cancer. 2017;123(5):802-813. doi: 10.1002/cncr.30496. Mhawech-Fauceglia P, Wang D, Kim G et al. Expression of DNA repair proteins in endometrial cancer predicts disease outcome. Gynecol Oncol. 2014;132(3):593-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.02.002. Talhouk A, Derocher H, Schmidt P et al. Molecular Subtype Not Immune Response Drives Outcomes in Endometrial Carcinoma. Clin Cancer Res. 2018 Dec 6. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3241. [Epub ahead of print]

Флуоресцентная навигация в хирургии злокачественных астроцитом.

Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е., Забродская Ю.М.

Учреждение:
РНХИ им. проф. Поленова А.Л. филиал ФГБУ "НМИЦ имени В.А. Алмазова", РНХИ профессора А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» , РНХИ имени профессора А.Л. Поленова, филиал ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова»

Email автора:
artemii.rynda@mail.ru, dok79@mail.ru, Fed_56@mail.ru, zabrjulia@yandex.ru

Ключевые слова:
Глиома, Флуоресценция, Хлорин Е6, Специфичность, Чувствительность

Актуальность:
Основной задачей хирургического лечения злокачественных глиом является максимально возможный объем циторедукции опухоли, минимально возможное повреждение мозга, при учете функционально значимых зон, предупреждения развития тяжелых неврологических осложнений. Тактика максимально уменьшить массу опухоли, имеет преимущество для медианы выживаемости, что и было показано ретроспективным анализом остатка опухолевой ткани после резекции, и ее влияния на прогноз. (Олюшин В.Е. 2003; Stummer W. et al. 2006; Зозуля Ю.А. 2007; Потапов А.А. 2012; Panciani P.P. et al. 2011; Kaneko S. 2011; Jakola A.S. et al. 2012). Использование интраоперационной фотодиагностики один из методов позволяющих увеличить радикальность операции.

Цель:
Повысить радикальность оперативного вмешательства, увеличить величину безрецидивного периода, увеличить медиану продолжительности жизни у больных с глиальными опухолями полушарий большого мозга.

Материалы и методы:
23 пациентам с злокачественными астроцитомами выполнена резекция опухоли с применением флуоресцентной навигации, на базе РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. С Grade III степенью анаплазии по ВОЗ 2016г. 9 пациентов (6 – анапластических астроцитом, 1 – анапластическая олигодендроглиома, 2 – анапластические олигоастроцитомы). С Grade IV степенью анаплазии 14 пациентов (13 – глиобластом, 1 – глиосаркома). В качестве индуктора флуоресценции выбран препарат группы хлоринов Е6 2 поколения. Оценка флуоресценции проводилась с помощью специального программного обеспечения RSS Cam – Endo 1.4.313 и по данным анализа морфологических биоптатов полученных в ходе операции. Радикальность резекции оценивалась по данным МРТ головного мозга в течение первых 24 часов после операции.

Результаты:
Исследование связи между степенью злокачественности опухоли по Grade и интенсивностью видимой флуоресценции показало, достоверную корреляцию между данными параметрами ($p<0,05$). Видимая флуоресценция среди Grade III глиом достигнута у 7 из 9 пациентов (77,8%), для Grade IV глиом у 13 из 14 пациентов соответственно (92,9%).Так чувствительность видимой флуоресценции для глиом Grade III – 83,3%, для Grade IV – 87,5%. Специфичность составила для глиом Grade II составила 60%, для глиом Grade III – 66,7%, для Grade IV – 85,7% ($p<0,01$).Показатель радикальности резекции для глиом Grade III составил 93,3%, для глиом Grade IV 98,6% соответственно.

Выводы:
Использование флуоресцентного режима в хирургии злокачественных глиом позволяет уточнить место, размер, пути распространения опухоли, границы допустимой резекции с учетом функционально значимых зон головного мозга. Интраоперационная флуоресцентная навигация с использованием хлорина Е6 высокоэффективна, что увеличивает тотальность резекции в хирургии астроцитарных опухолей.

Поддерживающие организации:
Федеральное финансирование

Список литературы:
1.Eljamel S., Michael R. 5-ALA Fluorescence Image Guided Resection of Glioblastoma Multiforme: A Meta-Analysis of the Literature // Int. J. Mol. Sci. 2015. Vol.16, №5. P.10443–10456. 2.Jaber M., Wolfer J., Ewelt C. The value of 5-aminolevulinic acid in low-grade gliomas and high-grade gliomas lacking glioblastoma imaging features: an analysis based on fluorescence, magnetic resonance imaging, 18F-fluoroethyl tyrosine positron emission tomography, and tumor molecular factors // Neurosurgery. 2016. Vol.78, №3. P.401–411. 3.Kaneko S. Fluorescence-Guided Resection of Malignant Glioma with 5-ALA // International Journal of Biomedical Imaging. 2016. Vol.11, №2. P.1–11. 4.Su X., Huang Q.F., Chen H.L., Chen J. Fluorescence-guided resection of high-grade gliomas: A systematic review and meta-analysis // Photodiagn. Photodyn. Ther. 2014. №11. P.451–

458. 5.Lakomkin, N. Fluorescence-guided surgery for high-grade gliomas. / Lakomkin N., Hadjipanayis C.G. // J. Surg. Oncol. – 2018. – Vol. 118, №2 – P. 356–361. 6.Yang, L. Intraoperative fluorescence-guided resection of high-grade glioma: A systematic review. / Yang L., Xiang Y., Huang G.H. // Glioma. – 2018. – Vol.1 – P.189–195. 7.Chohan, M.O. 5-Aminolevulinic acid fluorescence guided surgery for recurrent high-grade gliomas / Chohan M.O., Berger M.S. // Journal of Neuro-Oncology – 2019. – Vol. 141, Iss. 3 – P. 517–522. 8.Xiang, Y. Blood-Brain Barrier Disruption, Sodium Fluorescein, and Fluorescence-Guided Surgery Of Gliomas / Xiang Y., Zhu X., Zhao J. [et al.] // British Journal of Neurosurgery. – 2018. – Vol. 32, Iss. 2 – P. 141–148. 9.Stepp, H. 5-ALA in the Management of Malignant Glioma. / Stepp H., Stummer W. // Lasers in Surgery and Medicine. – 2018. – Vol.50 – P.399–419. 10.Folaron, M. Elucidating the kinetics of sodium fluorescein for fluorescence-guided surgery of glioma. / Folaron M., Strawbridge R., Samkoe K.S. [et al.] // J. Neurosurg. – 2018. – Vol.7 – P.1–11.

Первый опыт радикальных лапароскопических операций у больных раком ободочной кишки

Ленгин Д.С.

Учреждение:
ФГБУЗ НКЦ ФМБА России

Email автора:
denislengin@yandex.ru

Ключевые слова:
Колоректальный Рак, Мезоректумэктомия, Мезоколонэктомия, Лапароскопия

Актуальность:
Тотальная мезоколонэктомия (complete mesocolon excision, CME) вызывает в последние годы большой интерес как методика, способная снизить частоту местных рецидивов и увеличить выживаемость у пациентов со злокачественными опухолями ободочной кишки. CME является продолжением концепции тотальной мезоректумэктомии (total mesorectumectomy, TME) – общепризнанной методики, широко применяемой при раке прямой кишки. Указанная методика CME и TME сочетается с высокой перевязкой сосудов (central vascular ligation, CVL).

Цель:
Изучить особенности исходов лечения больных раком ободочной кишки после проведенных радикальных лапароскопических операций.

Материалы и методы:
В период с августа 2018 г. по февраль 2019 г. в хирургическом отделении ФГБУЗ НКЦ ФМБА России в оперативном лечении рака толстой кишки применялась тотальная мезоколонэктомия (complete mesocolon excision, CME) и тотальная мезоректумэктомия (total mesorectal excision, TME) лапароскопическим доступом с высокой перевязкой сосудов (central vascularligation, CVL). Выполнено 9 операций CME (2 - при раке слепой кишки, 1 - при раке печеночного угла, 6 - при раке сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела), 2 операции TME (обе при раке прямой кишки), и одна лапароскопически-ассистированная брюшно-промежностная экстирпация при раке прямой кишки с вовлечением анального сфинктера). Все операции выполнены лапароскопическим доступом.

Результаты:
У всех пациентов независимо от возраста мы наблюдали раннюю активизацию на 2-3 сутки. 2 пациента после лапароскопически ассистированной TME с первичным анастомозом и превентивной илеостомой осложнились развитием ранней спаечной тонкокишечной непроходимости, что потребовало релапаротомии, устранения непроходимости и интубации тонкой кишки через илеостому. Это удлинило средний койко-день в указанной группе. Гнойно-септических осложнений отмечено не было. Длительность операции составляла M=4,7±1,7 часов. Средний койко-день составил 9,3±2,4 дней.11 пациентам были наложены первичные межкишечные анастомозы. При анастомозах в левой половине и с прямой кишкой всегда превентивно накладывалась двуствольная илеостома.Объективным показателем качества выполненных операций является также объем интраоперационной кровопотери. В ходе выполнения лапароскопических операций он оказался минимальным и не превысил 100-200 мл. Лапароскопический доступ характеризуется более тщательным и бескровным проведением лимфодиссекции. Это стало возможным благодаря визуализации и возможности оперировать бескровно в эмбриональных слоях.

Выводы:
Малая операционная травма, быстрая послеоперационная реабилитация, уменьшение количества раневых послеоперационных осложнений, уменьшение послеоперационной боли и пареза кишечника, хороший косметический результат, позволяют рассматривать лапароскопический доступ при операциях на ободочной и прямой кишке доступом выбора.

Список литературы:
1.Пучков К.В., Хубезов Д.А., Хубезов А.Т., Титов Г.М. Использование лапароскопического доступа в хирургии колоректального рака // Тихоокеанский мед. журн. - 2002. - №2 (спец. вып.). - С.64 - 65. 2.Пучков К.В., Хубезов Д.А., Хубезов А.Т., Титов Г.М. О перспективах внедрения лапароскопических операций в колопроктологию // Специализированная медицинская помощь. Вып.3. - Рязань: ОКБ, 2002. - С.114 - 115. 3.Пучков К.В., Хубезов Д.А., Хубезов А.Т. Лапароскопические радикальные операции при колоректальном раке // Проблемы колопроктологии. Вып.18. - М., 2002. - С.406 - 409. 4.Пучков К.В., Хубезов Д.А., Хубезов А.Т., Титов Г.М. Лапароскопические симптоматические операции при колоректальном раке // Проблемы колопроктологии. Вып.18. - М., 2002. - С.414 - 416. 5.Хубезов Д.А., Пучков К.В., Хубезов А.Т., Лапароскопический доступ

в хирургии рака прямой кишки. Техника лимфодисекции // Проблемы колопроктологии. Вып.18. - М., 2002. - С.472 - 473. 6. Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела, клинические рекомендации (год утверждения 2018)

Выживаемость больных раком яичников в зависимости от различных факторов прогноза

Лазарев А.Ф.

Учреждение:
ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России; ФГБОУ ВО "Алтайский государственный университет"

Email автора:
evp59@bk.ru

Ключевые слова:
Рак Яичников, Факторы Прогноза, Выживаемость, Метод Лечения

Актуальность:
Актуальность темы связана с высокой заболеваемостью, запущенностью и высокой смертностью пациентов с раком яичников.

Цель:
Улучшение оказания специализированной помощи при раке яичников, несомненно, может быть связано с различными факторами прогноза характеризующих самого пациента, опухоль и метод лечения.

Материалы и методы:
Нами детально проанализированы данные 132 больных раком яичника, получивших специальное лечение в Краснодарском и Алтайском краевых онкологических диспансерах.

Результаты:
Установлено, что значимыми факторами, влияющими на прогноз и выживаемость больных, являются: возраст, стадия болезни, степень дифференцировки опухоли, наличие пораженных метастазами забрюшинных лимфатических узлов, поражение брюшины, наличие отдаленных метастазов, наличие метастазов в легких, объем выполненного хирургического вмешательства, уровня СА-125 до лечения и после завершения лечения.При наличии возраста пациенток моложе 55 лет медиана выживаемости равнялась 25,3 мес., при возрасте 55 лет и старше – 21,5 мес.; при II-III А-В стадии – 32,1 мес., III-IV ст. – 15,7 мес.; при высокой степени дифференцировки опухоли – 30,4 мес., при средней и низкой - 23,4 мес.; при наличии пораженных забрюшинных лимфоузлов – 48 мес., при отсутствии - 65,4 мес.; при поражении брюшины – 23,7 мес., при отсутствии поражения – 32,6 мес.; при наличии отдаленных метастазов – 48,0 мес., при их отсутствии – 64,8 мес., при метастазах в легкие – 14,3 мес., при отсутствии – 64,8 мес.; при оптимальном объеме операции – 68,5 мес., при неоптимальном – 47,8 мес.; при первичной операции – 25,4 мес., при промежуточной - 10,6 мес.; при уровне СА 125 до лечения < 220Е/мл – 75,0 мес.; при уровне >220 Е/мл – 56,5 мес.; при уровне СА 125 после лечения < 15 Е/мл – 70,7 мес., при уровне >15 Е/мл – 50,9 мес.

Выводы:
Учет факторов неблагоприятного прогноза позволяет своевременно внести коррекцию в план лечения больных раком яичников и улучшить выживаемость их.

Список литературы:
1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с. 2. Солопова А.Е., Сологуб Ю.Н., Макацария А.Д., Солопова А.Г. Герминогенные опухоли яичников – современный взгляд на проблему // Журнал акушерства и женских болезней. - 2016. - Т. 65, № 2. - С. 4-15. 3. Anglesio M.S., Kommoss S., Tolcher M.C. et al. Molecular characterization of mucinous ovarian tumours supports a stratified treatment approach with HER2 targeting in 19% of carcinomas // J. Pathol. – 2013. – Vol.229. – P.111–120 4. Chan K.K., Siu M.K., Jiang Y.X. et al. Differential expression of estrogen receptor subtypes and variants in ovarian cancer: effects on cell invasion, proliferation and prognosis // BMC Cancer. - 2017. - Vol.17(1). - P.606. 5. Chung Y.S., Kim Y.J., Lee I. et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy and postoperative adjuvant chemotherapy cycles on survival of patients with advanced-stage ovarian cancer // PLoS One. - 2017. - Vol.12 (9):e0183754.

Комплексное химиогормонолучевое лечение локализованного рака предстательной железы высокого или очень высокого риска прогрессирования: первые результаты

Троянов А.В., Гуменецкая Ю.В., Бирюков В.А., Иванов С.А., Заборский И.Н., Чайков В.С., Каприн А.Д., Касымов М.Р., Минаева Н.Г., Карякин О.Б.

Учреждение:
МРНЦ им.А.Ф.Цыба - филиал "НМИЦ радиологии" МЗ РФ, "НМИЦ радиологии" МЗ РФ

Email автора:
alex_troy@mail.ru, gumenetskayyul@yandex.ru, vitbiryukov@gmail.com, alex_troy@mail.ru, i.zaborskii@mail.ru, chaykovvv@mail.ru, alex_troy@mail.ru, makskas89@yandex.ru, minaeva65@mail.ru, karyakin@mrrc.obninsk.ru

Ключевые слова:
Рак Предстательной Железы, Неметастатический, Высокий Риск Прогрессирования, Комплексное, Гормонохимиолучевое Лечение

Актуальность:
Лечение больных РПЖ высокого и очень высокого риска прогрессирования представляет большую сложность. Лучевая терапия в сочетании с гормонотерапией играет ключевую роль, однако ее эффективность по сравнению с таковой у пациентов промежуточного и низкого риска прогрессирования невысока. Анализ публикаций и обзоров касательно комплексного лечения как с включением химиотерапии, так и без него, и различных видов лучевой терапии, показал более высокую эффективность мультимодальной терапии.

Цель:
Повышение эффективности лечения неметастатического рака предстательной железы высокого и очень высокого риска прогрессирования

Материалы и методы:
В настоящее для больных данной категории рекомендована комбинация дистанционной лучевой терапии с использованием современных методик (IMRT, IGRT, эскалация дозы до 78 и более Гр) с длительной (2-3 года) гормонотерапией. Использование химиотерапии изучается. В нескольких рандомизированных исследованиях 1-2 фазы изучена роль ХТ на основе таксанов в неоадъювантном режиме перед ЛТ/РПЭ у больных локализованным РПЖ или в качестве части тримодального подхода в комбинации с ЛТ/ГТ. Добавление ХТ доцетакселом к длительной гормонолучевой терапии достоверно улучшает общую и специфическую выживаемость при удовлетворительной токсичности.Нами проведено комплексное лечение 15 пациентов с РПЖ высокого и очень высокого риска прогрессирования без отдаленных метастазов с применением неоадъювантной гормонохимиотерапии: Дегареликс 240 мг в первое введение, затем 80 мг 1 р/28 дней в последующем; Доцетаксел из расчета 75 мг/м2 площади тела– каждые 3 недели – 4 цикла. В дальнейшем пациентам проведена сочетанная лучевая терапия: сперва курс конформной дистанционной лучевой терапии на область предстательной железы, СОД 46 Гр; на втором этапе через 2 недели после завершения первого – высокомощностная внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия) Ir192, СОД 15 Гр. Гормонотерапия всем пациентам продолжена (запланирован длительный курс не менее 2 лет).

Результаты:
Местная стадия первичной опухоли: у 2 пациентов – T2c, у 4 - T3a, у 9 – T3b. Медиана ПСА до начала лечения - 51 нг/мл (11,26 – 300,7); после неоадъювантной терапии – 1,36 нг/мл (0,042-5,61 нг/мл). Медиана объема ПЖ до начала лечения – 45 см3 (19-96 см3), после проведения неоадъювантного лечения - 25 см3 (14-66 см3). У всех пациентов достигнуты значения ПСА (надир) менее 0,2 нг/мл после завершения лучевой терапии. Сроки наблюдения составляют от 0 до 21 месяцев после завершения лучевой терапии и от 3 до 25 мес с момента начала лечения. Биохимических рецидивов не отмечено.

Выводы:
Комбинация ХТ на основе таксанов, ГТ в виде антагонистов ЛГРГ и ЛТ в виде брахитерапии или СЛТ видится крайне перспективной. Первые результаты проведенного лечения в нашем центре подтверждают высокую эффективность в отношении скорости снижения ПСА, объема предстательной железы, безрецидивной выживаемости.

Список литературы:
1. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA. 1998 Sep 16; 280(11):969-74. 2. European Urology Guidelines, Prostate Cancer, Update March 2018 3. Bolla, M., et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate

cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol, 2010. 11: 1066. 4. Denham JW, Steigler A, Lamb DS et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial. Lancet Oncol. 2011 May;12(5):451-9. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70063-8. 5. Crawford, E.D., et al. A phase III extension trial with a 1-arm crossover from leuprolide to degarelix: comparison of gonadotropin-releasing hormone agonist and antagonist effect on prostate cancer. J Urol, 2011. 186: 889. 6. Miller K., Crawford D., Shore N. et al. Disease control-related outcomes from an analysis of six comparative randomized clinical trials of degarelix versus luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonists. 28 th EAU Congress. Milan, Italy. Poster 678. 7. Morris, W., et al. OC-0485: LDR brachytherapy is superior to 78 Gy of EBRT for unfavourable risk prostate cancer: the results of a randomized trial. Radiother Oncol. 115: S239. 9. Spratt DE, Soni PD, McLaughlin PW et al. The American Brachytherapy Society Task Group Report: Combination of brachytherapy and external beam radiation for high-risk prostate cancer. Brachytherapy. 2016 Oct 19. pii: S1538-4721(16)30550-5. doi: 10.1016/j.brachy.2016.09.006. [Epub ahead of print]. 10. Orio PF 3rd, Nguyen PL, Buzurovic I et al. The decreased use of brachytherapy boost for intermediate and high-risk prostate cancer despite evidence supporting its effectiveness. Brachytherapy. 2016 Nov - Dec;15(6):701-706. doi: 10.1016/j.brachy.2016.05.001. Epub 2016 Jun 14. 11. Sylvester, J.E., et al. Fifteen-year biochemical relapse-free survival, cause-specific survival, and overall survival following I(125) prostate brachytherapy in clinically localized prostate cancer: Seattle experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011. 81: 376. 12. Hoskin, P.J., et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with highdose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. Radiother Oncol, 2012. 103: 217. 13. James ND, Sydes MR, Clarke NW, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet. 2016;387:1163-1177. 14. Vale CL, Burdett S, Rydzewska LH, Albiges L, Clarke NW, Fisher D et al. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. Lancet Oncol 2016; 17: 243–256. 15. Magi-Galluzzi C, Zhou M, Reuther AM, Dreicer R, Klein EA. Neoadjuvant docetaxel treatment for locally advanced prostate cancer: a clinicopathologic study. Cancer 2007; 110: 1248–1254. 16. Dreicer R, Magi-Galluzzi C, Zhou M et al. Phase II trial of neoadjuvant docetaxel before radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer. Urology 2004; 63: 1138–1142. 17. Kim WY, Whang YE, Pruthi RS, Baggstrom MQ, Rathmell WK, Rosenman JG et al. Neoadjuvant docetaxel/estramustine prior to radical prostatectomy or external beam radiotherapy in high risk localized prostate cancer: a phase II trial. Urol Oncol 2011; 29: 608–613. 18. Thalgott M, Horn T, Heck MM et al. Long-term results of a phase II study with neoadjuvant docetaxel chemotherapy and complete androgen blockade in locally advanced and high-risk prostate cancer. J Hematol Oncol 2014; 7: 20. 19. Bolla M, Hannoun-Levi JM, Ferrero JM et al. Concurrent and adjuvant docetaxel with three-dimensional conformal radiation therapy plus androgen deprivation for high-risk prostate cancer: preliminary results of a multicentre phase II trial. Radiother Oncol 2010; 97: 312–317. 20. Chen RC, Rosenman JG, Hoffman LG et al. Phase I study of concurrent weekly docetaxel, high-dose intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and androgen-deprivation therapy (ADT) for high-risk prostate cancer. BJU Int 2012; 110: E721–E726. 21. Guttilla A, Bortolus R, Giannarini G et al. Multimodal treatment for high-risk prostate cancer with high-dose intensity-modulated radiation therapy preceded or not by radical prostatectomy, concurrent intensified-dose docetaxel and long-term androgen deprivation therapy: results of a prospective phase II trial. Radiat Oncol 2014; 9: 24. 22. Rosenthal SA, Hunt D, Sartor AO et al. A phase 3 trial of 2 years of androgen suppression and radiation therapy with or without adjuvant chemotherapy for high-risk prostate cancer: final results of Radiation Therapy Oncology Group Phase 3 Randomized Trial NRG Oncology RTOG 9902. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015; 93: 294–302. 23. Fizazi K, Faivre L, Lesaunier F, Delva R, Gravis G, Rolland F et al. Androgen deprivation therapy plus docetaxel and estramustine versus androgen deprivation therapy alone for high-risk localised prostate cancer (GETUG 12): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2015; 16: 787–794. 24. Heidenreich A, Böhmer D. [Multimodal therapy of locally advanced prostate cancer]. Urologe A. 2016 Mar;55(3):333-44. doi: 10.1007/s00120-016-0046-0.

Эндокринология и онкоэндокринология курения (рак эндометрия, его типы)

Берштейн Л.М.

Учреждение:
ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н.Петрова

Email автора:
levmb@endocrin.spb.ru

Ключевые слова:
Курение, Рак Эндометрия, Молекулярно-Биологические Типы, Заболеваемость, Эндокринология

Актуальность:
Курение оказывает существенное влияние на эндокринную систему как мужчин, так и женщин, что может сказываться и на онкологической заболеваемости. К числу новообразований, риск развития которых снижается у курящих, принадлежит рак эндометрия (РЭ).

Цель:
Задача работа сводилась к тому, чтобы обобщить известные сведения об эндокринных последствиях курения, оценить по собственным наблюдениям частоту курящих среди больных с 4 недавно выделенными молекулярно-биологическими типами РЭ, а именно с мутациями ДНК полимеразы эпсилон (POLE), дефектом белков mismatch репарации, MMR-D, экспрессией многофункционального белка p53 и без характерного молекулярного профиля, WCMP, и сравнить гормонально-метаболический статус у курящих и некурящих женщин, страдающих раком тела матки и объединенных по типам заболевания в две группы (POLE+WCMP) и (MMR-D+p53) на основании накапливающихся заключений о их прогнозе.

Материалы и методы:
Общее количество привлеченных преимущественно постменопаузальных пациенток достигало порядка 230 чел (около 200 некурящих и 30 курящих). Методология выявления отдельных типов РЭ на основании изучения опухолевой ткани описана Talhouk et al., 2017 и в предыдущей работе (Берштейн, Иевлева, Иванцов и др., 2017). Большинство гормон-ассоциированных лабораторных параметров оценивалось методами ИФА и энзимоколориметрией.

Результаты:
: По имеющимся сведениям, курение увеличивает частоту нарушений менструального цикла, снижает фертильность, способствует более раннему наступлению менопаузы, ослабляет гормональный и усиливает прогенотоксический эффект эстрогенов (Берштейн, 1995; Berstein, 2008). В объединенной группе больных РЭ с комбинацией типов POLE+WCMP доля курящих или куривших ранее женщин оказалась выше (16,9%), чем при комбинации типов MMR-D+p53 (9,6%). В то же время, во второй группе (т.е., при комбинации типов MMR-D+p53) разница между некурящими и курящими была более заметной, чем в группе POLE+WCMP, по таким параметрам как индекс массы тела, индекс инсулинорезистености, гликемия натощак, отношение лептин/адипонектин и возраст наступления менопаузы, в то время как по соотношению эстрадиол/тестостерон в крови заметных различий не наблюдалось.

Выводы:
Курение, несмотря на его относительную редкость среди больных РЭ постменопаузального возраста, способно оказывать такое воздействие на эндокринно-обменный профиль пациенток (и, не исключено, на связанные с этим отдаленные последствия), которое может быть охарактеризовано как типоспецифическое, подчеркивая, тем самым, дополнительно значимость подразделения рака тела матки на современные молекулярно-биологические типы не только в фундаментальном, но и в прикладном отношении.Благодарность: Исследование поддержано грантом РФФИ 18-015-00026.

Поддерживающие организации:
РФФИ, грант 18-015-00026

Список литературы:
Talhouk A, McConechy MK, Leung S et al. Confirmation of ProMisE: A simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. Cancer. 2017;123(5):802-813. doi: 10.1002/cncr.30496. Берштейн Л.М.,Иевлева А.Г., Иванцов А.О., Порошина Т.Е. и др. Сравнительные особенности состояния углеводного обмена, массы тела и ассоциированных с ними гормональных факторов при различных молекулярно-биологических типах рака эндометрия. Вопр. онкол. 2018; 64(3): 394-399. Берштейн Л.М. Онкоэндокринология курения. Спб:Наука, 1995, 127 с. Berstein LM. Role of endocrine-genotoxic switchings in cancer and other human diseases: basic triad. Adv Exp Med Biol. 2008;630:35-51.

Применение метода жидкостной цитологии и теста на вирусы папилломы человека высокого онкогенного риска в региональной скрининговой программе ростовской области.

Димитриади Т.А., Дженкова Е.А., Бурцев Д.В.

Учреждение:
Государственное автономное учреждение ростовской области Областной консультативно-диагностический центр, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт » Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:
tdimitriadi@yandex.ru, rnioi@list.ru, dr-burtsev@mail.ru

Ключевые слова:
Скрининг, Цитология, Впч-Тест,

Актуальность:
Рост заболеваемости раком шейки матки (РШМ) в России в течение последнего десятилетия был отмечен в возрастной группе до 40 лет, заболеваемость РШМ в 2017 г составила 25,2 на 100 000 населения , при этом заболеваемость у женщин 30-39 лет 27,52 на 100 000, летальность от РШМ- 23,6%. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом цервикального рака в нашей стране - 52,1 года, средний возраст умерших составляет - 57,4 года в 2017г

Цель:
Оценить работу региональной программы скрининга РШМ методом жидкостной цитологии в Ростовской области (РО) за период 2014-2017 гг

Материалы и методы:
54 медицинские организации РО (35% всех медицинских организация РО) включены согласно приказу Минстерства Здравоохранени РО №1375 от 13.09.2012 г в региональную скрининговую программу, согласно которой пациенткам по месту жительства производится забор мазков с шейки матки, биоматериал централизовано курьерской службой доставляется в лабораторию Областного консультативно диагностического центра, где выполняется цитологическое исследование. Второй этап диагностики - определение в клеточном материале вирусов папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска. ВПЧ позитивные пациентки с патологическими цитологическими мазками приглашаются в Областной центр патологии шейки матки (ОЦПШМ) для проведения кольпоскопии с видеорегистрацией, точечной биопсии шейки матки, петлевой електрорадиохирургической эксцизии.

Результаты:
С 2014 г по 2017 г было выполнено 188 641 цитологическое исследование, РШМ был выявлен у 189 женщин - 0,1 %, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокого риска (H-SIL) у 566 (0,3 %), атипические клетки неясного значения (ASCUS) у 377 (0,2%), плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкого риска (L-SIL) у 23014 (12,2%), отсутствие внутриклеточного поражения или злокачественности (NILM) у 164495 (87,2%). На прием к гинекологу в ОЦПШМ были приглашены 2162 женщины в возрасте от 18 до 69 лет. Лечение методами конизации (622) и эксцизии (830) шейки матки было выполнено 1452 пациенткам. H-SIL и cancer in situ у 1162 женщин (78%).

Выводы:
Внедрение современных диагностических методов – жидкостной цитологии и ВПЧ тестирования, преемственность в оказании необходимой медицинской помощи между врачами первичного звена и специализированными центрами, позволяют своевременно выявлять и лечить предраковые поражения эпителия шейки матки.

Список литературы:
Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году под редакцией А.Д. КАПРИНА, В.В. СТАРИНСКОГО, Г.В. ПЕТРОВОЙ Москва 2018 Димитриади Т.А., Кит О.И., Бурцев Д.В., Скрининг рака шейки матки. Мировой опыт. Ситуация в России. // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2017. – № 4-2 (196-2). – С. 26-32. doi: 10.23683/0321-3005-2017-4-2-26-32.

Клиническая значимость изменения молекулярно-биологических характеристик в первичной опухоли и регионарных метастазах у больных раком молочной железы.

Круминь Ю.С., Черемис Г.Ю., Козлов Н.А., Хайленко В.А., Хайленко Д.В., Коваленко И.П.

Учреждение:

ФГБОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова» Минздрава России, 1ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина» Минздрава России, 1ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина» Минздрава России , ФГБУ «НМИЦ онкологии 2ФГБОУ им.Н.Н. Блохина» Минздрава России ,ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина» Минздрава России ,2ФГБОУ ВО «РНИМУ им.Н.И.Пирогова» Минздрава России

Email автора:

krumin.iulia@yandex.ru, krumin.iulia@yandex.ru, newbox13@mail.ru, v.khaylenko@mail.ru, densiaopin@mail.ru, krumin.iulia@yandex.ru

Ключевые слова:

Хирургическая Онкомаммология

Актуальность:

В современной клинической онкологии, при индивидуальном подборе лекарственного лечения больных РМЖ в рутинную практику вошло суррогатное молекулярное типирование опухоли с помощью иммуногистохимического (ИГХ) исследования . По сложившейся мировой практике ИГХ исследование выполняется однократно и, практически, только на первичном очаге, что не позволяет учесть феномен молекулярной гетерогенности, часто встречающийся в злокачественных новообразованиях,что влияет на течение и прогноз заболевания

Цель:

Целью нашей работы является сравнительный анализ молекулярной гетерогенности РМЖ в первичном очаге и регионарных метастазах

Материалы и методы:

Нами были проанализированы 80 больных с гистологически верифицированным РМЖ (T1-4N1-3M0) в возрасте от 28 до 90 лет (средний возраст 40,3±5,3 лет). Молекулярный подтип опухоли был определен у всех 80 больных как в первичном очаге, так и в синхронных метастазах в регионарных подмышечных лимфатических узлах: по стандартным протоколам было выполнено ИГХ исследование уровня экспрессии рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PR), онкобелка Her2/neu, индекса пролиферации (индекс Ki-67). Экспрессия рецепторов стероидных гормонов была условно разделена на 3 уровня: низкий (3-4 балла по шкале Allred), средний (5-6 баллов) и высокий (7-8 баллов). Проведена статическая обработка данных. Группы формировались по подтипу первичной опухоли. 40 (50,0%) больных имели люминальный А (ЛюмА) подтип РМЖ, 25 (31,25%) больных - люминальный В Her2 отрицательный подтип (ЛюмВ/Her2-), 5 (6,25 %) больных - люминальный В Her2 положительный подтип РМЖ (ЛюмВ/Her2+), 7 (8,75%) больных- тройной негативный подтип РМЖ (ТНРМЖ), у 3 (3,75%) больных РМЖ - Her2-подтип (РМЖ-Her2+)

Результаты:

В 5 наблюдениях (12,5 %) из группы ЛюмА молекулярно-биологические характеристики первичной опухоли изменились в регионарных метастазах на ЛюмВ/Her2- , высокий уровень экспрессии ER и PR, статус Her2/neu в первичной опухоли и регионарных метастазах были идентичными . При этом выявлены отличия в индексе Ki67: его значения в регионарных метастазах в среднем было выше на 30%, по сравнению с первичной опухолью. В группе ЛюмВ/Her2+ в 1 случае (20,0%) выявлен метастаз с не люминальным типом Her2/neu+: статус Her2/neu и индекс Ki67 остались прежними в первичной опухоли и регионарных метастазах, а рецепторно-положительная первичная опухоль стала иметь негативно-рецепторные характеристики в подмышечном метастазе.

Выводы:

Резюмируя полученные результаты, можно сделать заключение о том, что оценка рецепторного статуса в первичной опухоли и регионарных метастазах у больных раком молочной железы может быть использована в качестве дополнительного критерия для коррекции схемы гормоно- и химиотерапии.

Список литературы:

1.Alexander S. Cancer invasion and resistance: Interconnected processes of disease progression and therapy failure / S. Alexander, P. Friedl // Trends Mol. Med. – 2012. – Vol. 18(1). – P.13–26 2.Sasagu Kurozumi, Mary Padilla : HER2 intratumoral heterogeneity analyses by concurrent HER2 gene and protein assessment for the prognosis of HER2 negative invasive breast cancer patients, Breast Cancer Res Treat (2016) 3.Jun-Long Song1,a, Chuang Chen1,a, Jing-Ping Yuan2 & Sheng-Rong Sun1:Progress in the clinical detection of heterogeneity in breast cancer, Cancer Medicine 2016

Новый подход к венозной анатомии правой половины ободочной кишки

Топузов Р.Э., Смирнов А.А., Назмиев А.И.

Учреждение:
СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Email автора:
rustem_topuzov@yahoo.com, savmeda@yandex.ru, azat.nazmiev1995@gmail.com

Ключевые слова:
Вены Правой Половины Толстой Кишки, D3, Cme, Ствол Генле, Верхняя Брыжеечная Вена

Актуальность:
Одним из ключевых аспектов выполнения CME и D3-лимфодиссекции при раке правых отделов ободочной кишки является анатомия бассейна верхней брыжеечной вены (ВБВ). В последние годы данной теме были посвящены несколько исследований, в ходе которых демонстрировалась высокая вариативность венозной анатомии данной зоны. На основании комбинаторики и топологии мы предлагаем новую классификацию анатомии притоков ВБВ, оптимизированную для машинного анализа.

Цель:
Изучить на анатомическом материале варианты впадения притоков в верхнюю брыжеечную вену и предложить на основе полученных данных новую классификацию венозного оттока от правой половины толстой кишки.Задачи исследования:1) Выполнить топографо-анатомическое исследование вариантов впадения притоков вверхнюю брыжеечную вену.2) Предложить топологическую классификацию вариантов ветвления в бассейневерхней брыжеечной вены.3) Определить и обосновать возможные изменения тактики оперативного лечения ракатолстой кишки при том или ином варианте венозного оттока.

Материалы и методы:
Исследование проводили на клинической базе кафедры госпитальной хирургии им. В.А. Оп- пеля СЗГМУ им. И.И. Мечникова в ПАО Александровской больницы на общей выборке, представленной 32 анатомическим объектом разного пола, разной возрастной группы, с раз- ными типами телосложения и разными причинами смертиНа втором этапе работы выполняли построение (на основании ранее выполненных эскизов) и топологические преобразования построенных объемных фигур, отражающих впадения при-токов ВБВ (топологическое преобразование – взаимно однозначное и взаимно непрерывное преобразование объемной фигуры). Для упрощения интерпретации полученных данных, мы рассматривали лишь два порядка ветвей, впадающих в ВБВ.

Результаты:
Была разработана новая топологическая классификация вариантов анатомии притоков ВБВ. Из 32 возможных вариантов были выявлены 7 вариантов, при этом частота встречаемости первых двух составили 72%. Результаты представлены в 32 фотографиях препаратов ВБВ с притоками, эскизах и топологической классификации каждого.

Выводы:
1) При выполнении топографо-анатомического исследования, было определено мно-жество вариантов впадения притоков верхней брыжеечной вены и слияния их между собой, при этом, подвздошно-ободочная вена наиболее редко сливалась с другими притоками и име- ла относительно постоянное место впадения в верхнюю брыжеечную вену.2) В результате кодировки и классификации выявленных вариантов на основании принципов топологии и комбинаторики, было установлено, что наиболее часто встречающи- мися топологическими типами являются 4ts и s3ts: соответственно 10 и 5 наблюдений из 21.3) Следует обратить особое внимание на топологический вариант 4ts, так как он под-разумевает повышенный риск возникновения осложнений при перевязке общего ствола, об-разующегося при слиянии постоянных притоков верхней брыжеечной вены.

Поддерживающие организации:
СПб ГБУЗ «Александровская больница»

Список литературы:
1. Lee SJ1, Park SC, Kim MJ, Sohn DK, Oh JH. Vascular Anatomy in Laparoscopic Colectomy for Right Colon Cancer //Diseases of the colon and rectum. August 2016 - Volume 59 - Issue 8 - p 718–724 2. Kuzu MA1, İsmail E, Çelik S, Şahin MF, Güner MA, Hohenberger W, Açar Hİ. Vascular Anatomy in Laparoscopic Colectomy for Right Colon Cancer// Diseases of the Colon & Rectum: March 2017 - Volume 60 - Issue 3 - p 290–298 3. Alsabilah J1, Kim WR1, Kim NK. Vascular Structures of the Right Colon: Incidence and Variations with Their Clinical Implications// Scandinavian Journal of Surgery: SJS 2017, 106 (2): 107-115

Заболеваемость детей злокачественными новообразованиями в Архангельской области и Ненецком автономном округе

Рыков М.Ю., Турабов И.А.

Учреждение:
НИИ ДОГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, ФГБУ "СГМУ" Минздрава России

Email автора:
wordex2006@rambler.ru, wordex2006@rambler.ru

Ключевые слова:
Детская Онкология, Злокачественные Новообразования, Организация Медицинской Помощи, Заболеваемость

Актуальность:
Изучение онкологической заболеваемости детей, а также особенностей ее структуры и анализ временных трендов в пределах субъекта РФ направлено на совершенствование организации медицинской помощи: повышение ранней диагностики, достоверности статических данных, оптимизацию маршрутизации пациентов.

Цель:
Изучить заболеваемость и ее структуру у детей (0 – 17 лет), проживавших в Архангельской области и Ненецком автономном округе в 2007 – 2016 гг.

Материалы и методы:
Проведен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями детского населения в АО и НАО. В качестве источников информации использовались: «Извещение о больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого онкологического заболевания» (ф. 090-у); протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования (ф. 027-2/У); карты диспансерного наблюдения (ф. 030-6/У); истории болезни детей и выписки из них, находившихся на лечении в онкологическом отделении химиотерапии опухолей АОДКБ (ф. 003, ф. 027-1/У); данные Архангельского популяционного ракового регистра.

Результаты:
За исследуемый период диагноз онкологического заболевания впервые установлен у 329 детей (мальчики – 177, девочки – 146) в возрасте 0 – 17 лет, из них 260 детей в возрасте 0 – 14 лет и 63 – в возрасте 15 – 17 лет. Среднегодовая заболеваемость детей за 10 лет составила 14,3 на 100 тыс.: для возрастной группы 0 – 14 лет – 13,8, для возрастной группы 15 – 17 лет – 16,6. В течение анализируемого периода отмечались значительные колебания годовых значений заболеваемости (минимум – 9,8 на 100 тыс. в 2010 г.; максимум – 16,8 на 100 тыс. в 2009 г.). Среднегодовая заболеваемость в возрастной группе 15 – 17 лет (16,6 на 100 тыс.) была на 18% выше, чем в возрастной группе 0 – 14 лет (14 на 100 тыс.). Структура заболеваемости характеризовалась некоторым преобладанием солидных новообразований (51,7%) над гемобластозами (48,3%), причем в группе 0 – 14 лет это соотношение составило 54,6%/45,4%, в группе 15 – 17 лет – 50,9%/49,1%.

Выводы:
В анализируемых субъектах в последние годы практически не зафиксировано роста заболеваемости у детей. Заболеваемость в возрастной группе 15 – 17 лет несколько выше, чем в возрастной группе 0 – 14 лет. Отмечены изменения в структуре заболеваемости, в основном за счет уменьшения доли лимфом.

Список литературы:
1. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования у детей: статистика заболеваемости и смертности детей в России и странах бывшего СССР в 2015 г. Евразийский онкологический журнал. 2017;5(2):349 – 357 2. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011 — 2016 гг. / под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. — М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2017. — 210 с. 3. Рыков М.Ю., Турабов И.А., Желудкова О.Г. Внедрение электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в пилотных медицинских организациях: результаты проспективного когортного исследования. Онкопедиатрия. 2018;5(1):5-12. https://doi.org/10.15690/onco.v5i1.1861 4. Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д., Вилкова А.С. Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика. Вопросы современной педиатрии. 2017;16(5): 370-382. https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1801 5. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Поляков В.Г. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в Российской Федерации: анализ основных показателей и пути преодоления дефектов статистических данных // Онкопедиатрия. — 2017. — Т.4. — №3 — С. 159–176.doi: 10.15690/onco.v4i3.1747. 6. Турабов И.А. Онкологическая заболеваемость детского населения на европейском севере России/ Детская онкология. - М., 2003, №4 .- С. 29-36. 7. Турабов И.А., Кудрявцев В.А.,

Кустышев И.Г., Денщиков Б.В. Онкологическая заболеваемость детей европейского Севере России (распространённость, структура)/ Экология человека. - Архангельск, 1999, №2. – С. 61-64. 8. Верещагина В.С., Зауралов Е.О. Анализ онкологической заболеваемости у детей в Республике Мордовия. – Медицинский альманах, 2015, № 2 (37). - С.80-83. 9. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017. — 236 с.

«Бережливые технологии» в медицине: вперед в прошлое или назад в будущее

Рыков М.Ю.

Учреждение:
НИИ ДОГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

Email автора:
wordex2006@rambler.ru

Ключевые слова:
Детская Онкология, Бережливые Технологии, Доступность И Качество Медицинской Помощи

Актуальность:

Организация медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в некоторых медицинских организациях характеризуется существенными дефектами: неравномерное распределение потока пациентов по кабинетам научно-консультативных отделений; длительное время ожидания пациентов на амбулаторном этапе; отсутствие системы маршрутизации пациентов; чрезмерная длительность госпитализации больного; низкий оборот койки и низкая достоверность статистических данных, в том числе катамнеза. Из этого следует, что эффективность работы медицинских организаций, следовательно, доступность и качество медицинской помощи, находятся на низком уровне.

Цель:

Повышение доступности и качества медицинской помощи детям с онкологическимизаболеваниями.

Материалы и методы:

Совместно с ГК «Росатом» в НИИ детской онкологи и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России реализован проект «Интеграция научно-консультативного, диагностического и стационарных отделений в единую систему маршрутизации пациентов в НИИ детской онкологии и гематологии».

Результаты:

Время, затрачиваемое на обследования, сокращено до 3 дней, время ожидания начала лечения – до 1 дня, средней длительности госпитализации сокращена до 15 к\д, оборота детской онкологической койки увеличен до 27 чел. и разработана система навигации пациентов с учетомоптимизации маршрутов их перемещения внутри медицинской организации.

Выводы:

Принципы научной организации труда впервые сформулированы в 60-70-х гг. XX в. В СССР и, позднее, заимствованы зарубежными специалистами при разработке различных систем управления, основанных на принципах «бережливого» производства: борьба с потерями; рационализация рабочего места и процесса; предотвращение ошибочных действий персонала и т.д. Применительно к медицинским организациям внедрение «бережливых» технологий подразумевает сокращение времени, которое пациенты проводят в очередях, и расстояний, которые они преодолевают внутри медицинской организации, рационализация действий медицинского персонала, повышение оборота онкологической койки и т.д., то есть меры, направленные на повышение доступности и качества медицинской помощи, создание пациент-ориентированной среды. Таким образом, внедрение «бережливых технологий» направлено на приведение медицинских организаций в соответствие с ожиданиями пациентов, что, безусловно, чрезвычайно важно, но, вероятно, требовало реализации несколько десятилетий назад с постоянным совершенствованием описанных принципов в дальнейшем.

Список литературы:

1. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Поляков В.Г. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в Российской Федерации: анализ основных показателей и пути преодоления дефектов статистических данных. Онкопедиатрия. 2017;4(3):159-176 DOI:10.15690/onco.v4i3.1747 2. Сучков С.В., Абэ Х., Антонова Е.Н., Барах П., Величковский Б.Т., Галагудза М.М., Дворжик Д.А., Диммок Д., Земсков В.М., Колтунов И.Е., Люстиг Р., Малявская С.И., Медведев О.С., Петряйкина Е.Е., Ревишвили А.Ш., Свистунов А.А., Смит Д., Сухоруков В.С., Тюкавин А.И., Царегородцев А.Д., Шапира Н. Персонализированная медицина как обновляемая модель национальной системы здравоохранения. Часть 1. Стратегические аспекты инфраструктуры. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(3):7-14 3. Wilson E.V. (Ed.) Patient-Centered E-Health. Hershey, New York: Information Science Reference, 2009; 300. http://222.255.132.18:8085/Portals/0/Docs/112144754-1605660167.pdf 4. Hood L., Galas D. P4 Medicine: Personalized, Predictive, Preventive, Participatory: A Change of View that Changes Everything: A white paper prepared for the Computing Community Consortium committee of the Computing Research Association. 2008; 4. http://cra.org/ccc/resources/ccc-ledwhitepapers 5. Бурыкин И.М.,

Хафизьянова Р.Х., and Алеева Г.Н. Возможности использования подхода «бережливое производство» (lean production) в медицине. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения, vol. 7, no. 2, 2012, pp. 840-841. 6. Van Bebber S.L., Trosman J.R., Liang S.Y., Wang G., Marshall D.A., Knight S., Phillips K.A. Capacity building for assessing new technologies: approaches to examining personalized medicine in practice. Per Med 2010; 7(4): 427–439. DOI:10.2217/pme. 10.36 7. Gabibov A.G., Paltsev M.A., Suchkov S.V. Antibody-Associated Proteolysis in Surveillance of Autoimmune Demyelination: Clinical and Preclinical Issues. Future Neurology 2011;6: 303–305. 8. Бодрова Т.А., Костюшев Д.С., Антонова Е.Н., Гнатенко Д.А., Бочарова М.О., Лопухин Ю.М., Пальцев М.А., Сучков С.В. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего. Вестник РАМН 2013; 1: 58–64. 9. Agboola S.O., Ball M., Kvedar J.C., Jethwani K. The future of Connected Health in preventive medicine. QJM 2013; 106 (9): 791–794/. DOI: https://doi.org/10.1093/qjmed/hct088 10. Сучков С., Ридинг С., Роуз Н., Ноткинс Э., фон Геррат М., Криден Д. Трансляционная медицина – миф или реальность? Ремедиум 2013; 6: 8–15. [Suchkov S., Riding C.,Rouz N., Notkins Je., fon Gerrat M., Kriden D. Translational medicine – myth or reality? Remedium 2013; 6: 8–15 (in Russ)] 11. Arnold D., Jones B.L. Personalized medicine: a pediatric perspective. Current Allergy and Asthma Reports 2009; 9 (6): 426–432. http://www.citeulike.org/article/5956257

Стратегия развития детской онкологии в Российской Федерации

Рыков М.Ю.

Учреждение:
НИИ ДОГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

Email автора:
wordex2006@rambler.ru

Ключевые слова:
Детская Онкология, Стратегия Развития, Доступность И Качество Медицинской Помощи, Организация Здравоохранения, Статистические Показатели

Актуальность:
Злокачественные новообразования составляют лишь 2% в общей структуре заболеваемости детей. Но в структуре смертности они поднялись до 5-го места в 2017 г., что определяет социальную значимость детской онкологии и, вкупе с другими особенностями, диктует необходимость поиска новых подходов к организации медицинской помощи, основанных на научных расчетах.

Цель:
Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с онкологическимизаболеваниями в Российской Федерации.

Материалы и методы:
На основании анализа четырех показателей (заболеваемость, одногодичная летальность, смертность, процент пациентов, выявленных активно) проведена оценка уровня организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в федеральных округах (ФО): уровень организации находится на наиболее высоком (низком) уровне в том ФО, где первый и четвертый показатели имеют наибольшие (наименьшие) значения, второй и третий – наименьшие (наибольшие). Также проведен расчет необходимого числа детских онкологических коек (по формуле: $n=A \cdot P \cdot D/R$, где A – заболеваемость (на 10 тыс. 0 – 17 лет), P – процент отбора больных на койку, D – среднегодовая занятость койки, R – средняя длительность госпитализации) и врачей-детских онкологов (по формуле: n=Число коек/Норматив числа коек на 1 врача).

Результаты:
Среди ФО нет ни одного, в котором обозначенным критериям удовлетворяло более одного показателя: наибольшая заболеваемость (выявляемость) – в Центральном ФО, наименьшая одногодичная летальность – в Уральском ФО, наименьшая смертность – в Сибирском ФО, наибольшее число пациентов, выявленных активно – в Северо-Кавказском ФО. Таким образом, «лидера» по уровню организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями среди ФО выделить нельзя. «Аутсайдером» является Дальневосточный ФО, в котором отмечена наибольшая смертность и наименьший процент пациентов, выявленных активно. Необходимое число детских онкологических коек n=2696. В соответствии с Приказом Минздрава России №560н от 31.10.12 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская онкология», норматив нагрузки на 1 врача составляет 6 пациентов, для обеспечения функционирования 2696 коек необходимо 450 врачей-детских онкологов.

Выводы:
В настоящее время дефицит детских онкологических коек составляет менее 5%, дефицит детских онкологов – 42%. Учитывая, что выявляемость продолжает увеличиваться, потребность в детских онкологических койках составит 4150. В этом случае потребность во врачах-детских онкологах составит 690 человек. Число детских онкологов необходимо увеличить на 62,5%, подготовив 431 специалиста.

Список литературы:
1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №560н от 31 октября 2012 г. (в редакции Приказа Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 04.07.2017 г. №380н) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “детская онкология”» [http://base.garant.ru/70346920] 2. Кобринский Б.А. Персонализированная медицина: геном, электронное здравоохранение и интеллектуальные системы. Часть 1. Геномика и мониторинг клинических данных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(5):16-20. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-5-16-20 3. Кобринский Б.А. Персонализированная медицина: геном, электронное здравоохранение и интеллектуальные системы. Часть 2. Молекулярная генетика и методы интеллектуального анализа. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(6):16-22. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-16-22 4. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66(1):7−30. doi: 10.3322/caac.21332. 5. Рыков М.Ю., Севрюков Д.Д.,

Вилкова А.С. Злокачественные новообразования у детей: клинические проявления и диагностика // Вопросы современной педиатрии. — 2017. — Т.16. — №5 — С. 370−382. 6. Van Bebber S.L., Trosman J.R., Liang S.Y., Wang G., Marshall D.A., Knight S., Phillips K.A. Capacity building for assessing new technologies: approaches to examining personalized medicine in practice. Per Med 2010; 7(4): 427–439. DOI:10.2217/pme.10.36 7. Gabibov A.G., Paltsev M.A., Suchkov S.V. Antibody-Associated Proteolysis in Surveillance of Autoimmune Demyelination: Clinical and Preclinical Issues. Future Neurology 2011;6: 303–305. 8. Бодрова Т.А., Костюшев Д.С., Антонова Е.Н., Гнатенко Д.А., Бочарова М.О., Лопухин Ю.М., Пальцев М.А., Сучков С.В. Введение в предиктивно-превентивную медицину: опыт прошлого и реалии дня завтрашнего. Вестник РАМН 2013; 1: 58–64. 9. Agboola S.O., Ball M., Kvedar J.C., Jethwani K. The future of Connected Health in preventive medicine. QJM 2013; 106 (9): 791–794/. DOI: https://doi.org/10.1093/qjmed/hct088

Изучение циклофилина А как фактора противоопухолевого иммунного ответа

Хромых Л.М., Калинина А.А., Силаева Ю.Ю., Казанский Д.Б.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина" МЗ России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" МЗ России, Институт биологии гена Российской академии наук, Москва, Россия

Email автора:
lkhromykh@list.ru, aakalinina89@gmail.com, yulya.silaeva@gmail.com, kazansky1@yandex.ru

Ключевые слова:
Циклофилин А, Противоопухолевый Иммунный Ответ

Актуальность:
Известно, что в процессе формирования опухоли, раковая клетка, выдерживает прессинг иммунной системы организма, что заставляет ее использовать факторы адаптации и селекции. Одним из таких факторов является внутриклеточный и секреторный белок циклофилин А (ЦфА). Однако существуют данные, которые говорят о негативной корреляции между уровнем ЦфА и развитием инвазивности опухоли и удаленных метастазов.

Цель:
Оценка ЦфА как фактора противоопухолевой резистентности организма.

Материалы и методы:
Был использован рекомбинантный ЦфА человека (рчЦфА) (E. coli) с чистотой более 95% по данным электрофореза и содержанием эндотоксина не более 0,038 нг на 1 мг белка. В модельной системе отторжения лимфомы EL-4 (KbI-AbDb) мышами B10.D2(R101) (KdI-AdI-EdDb) мышам внутрибрюшинно (в/бр) вводили клетки лимфомы (3.0 x 105 - 1.0 x 106 кл/мышь). Через 3 часа и в течение 3 дней после имплантации EL-4 мышам в/бр вводили рчЦфА (100 мкг/мышь). Контрольным животным (плацебо) в адекватном количестве вводили фосфатный буфер, который использовали при получении рчЦфА. Через 6, 9 и 12 дней после иммунизации животных умерщвляли и проводили фенотипическую оценку клеток брюшной полости (лаваж) и клеток селезенки на проточном цитофлуориметре FACS CantoII (BD, США) с использованием программы FACSDiva 6.0.

Результаты:
Белок ЦфА не обладает видовой специфичностью по отношению к человеку и мыши. Было показано, что введение рчЦфА приводит к полной элиминации EL-4 на 9 день после трансплантации, тогда как в норме отторжение лимфомы наблюдается к 12 дню. При фенотипической оценке клеток лаважа к 6 дню после иммунизации EL-4 в брюшной полости мышей под влиянием рчЦфА наблюдали накопление зрелых нейтрофилов (в 3 раза), а к 9 дню увеличение незрелых гранулоцитов и миелоцитов (в 2,5 и 4,5 раза соответственно) по сравнению с животными плацебо. При анализе субпопуляций клеток селезенки под влиянием рчЦфА было выявлено значительное увеличение эффекторных цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов (на 65% относительно животных плацебо) на 9 день поле введения опухоли, что коррелировало с динамикой элиминации клеток лимфомы у этих животных.

Выводы:
Таким образом, было показано участие рчЦфА в развитии противоопухолевого иммунного ответа, способствующего ускоренному отторжению клеток лимфомы EL-4 за счет раннего привлечения гранулоцитов в сайт локализации клеток-мишеней и ускоренного накопления эффекторных CD8+Т-киллеров.

Список литературы:
Khromykh L.M., Kulikova N.L., Anfalova T.V., Muranova T.A., Abramov V.M., Vasiliev A.M., Khlebnikov V.S., Kazansky D.B. // Cell Immunol. 2007. V. 249. № 1. 46-53. Хромых Л.М., Калинина А.А., Козырь А.В., Колесников А.В., Силаева Ю.Ю., Казанский Д.Б. Патент № 2603283, Российская Федерация, С1, 2015 г. Silaeva Yu.Yu., Grinenko T.S., Vagida M.S., Kalinina A.A., Khromykh L.M., Kazansky D.B. // J. Immunotoxicol. 2014. V. 1. № 4. 393-399. Nigro P., Pompilio G., Capogrossi M.C. // Cell Death and Disease. 2013. V.4. e888. doi: 10.1038/cddis. 2013.410.

Дифференциальная диагностика опухолей маммаро-подобных желез

Даутов Д.Ф., Константинова А.М., Шелехова К.В., Чернобровкина А.Е.

Учреждение:
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», ООО "Скандинавия"

Email автора:
denis.dautov@gmail.com, anastasia.konstantynova@gmail.com, kshelekhova@mail.ru, morreliah@rambler.ru

Ключевые слова:
Диагностика, Маммаро-Подобные, Железы

Актуальность:
Среди опухолей кожи аногенитальной области особое место занимают опухоли аногенитальных маммаро-подобных желез (АМПЖ). Эти новообразования встречаются достаточно редко, истинная частота их неизвестна, составляет до нескольких процентов всех опухолей аногенитальной области. Диагностика таких опухолей для патологоанатомов представляет значительную сложность ввиду их недостаточной изученности, разнообразия гистологической картины, морфологического сходства с опухолями иного происхождения.

Цель:
Повышение чувствительности, специфичности, точности дифференциальной диагностики опухолей АМПЖ.

Материалы и методы:
Было просмотрено более 1500 опухолей аногенитальной области из архивов ГБУЗ «СПбКНпЦСВМП(о)», НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова и ОБУЗ Ивановский областной онкологический диспансер, среди которых было отобрано 315 новообразований, относящихся к опухолям из АМПЖ. В сомнительных случаях был применен дополнительный метод исследования (иммуногистохимический), а также консультация 3 независимых специалистов патологоанатомов. При расхождении диагнозов случай исключался из исследования. Эмпирическим методом были выделены главные, определяющие и значимые признаки для диагностики опухолей АМПЖ.

Результаты:
При анализе материала, была выделена совокупность наиболее значимых, чувствительных, специфичных и точных морфологических признаков, а также разработан алгоритмический подход к оценке этих признаков, позволяющий проводить дифференциальную диагностику опухолей АМПЖ: первоначально оценивается принадлежность опухоли к группе опухолей АМПЖ, при положительном результате устанавливается локализация опухоли в коже и при ее расположении в дерме или в эпидермисе определяется доброкачественность или злокачественность, гистологический рисунок и архитектоника опухоли, а также ее сходство с опухолями молочной железы. Необходимо отметить, что при педжетоидном гистологическом рисунке в эпидермисе и архитектонике, сходной с маммарной болезнью Педжета, дополнительно определяется ее иммунофенотип (наличие экспрессии CK7, GCDFP15, CEA и негативная реакция при окрашивании Uroplakin-III, PSA, S100, p63), наличие или отсутствие злокачественных опухолей других органов, распространяющихся на эпидермис; а при инвазивном гистологическом рисунке в дерме и архитектонике, схожей с архитектоникой инвазивной карциномы молочной железы, дополнительно оценивается наличие или отсутствие инвазивной карциномы молочной железы. Предложенный алгоритм позволяет объективно, довольно точно и быстро установить вариантную принадлежность опухоли АМПЖ (патент на изобретение №2626123).

Выводы:
Применение разработанного способа диагностики опухолей АМПЖ повышает чувствительность дифференциальной диагностики на 16,7%, специфичность на 19,1%, точность диагностики на 17,8%.

Список литературы:
Пат. 2626123 Российская Федерация, МПК A 61 B 10/02; G 01N33/35. Способ дифференциальной диагностики опухолей аногенитальных маммароподобных желез / Константинова А.М., Шелехова К.В., Чернобровкина А.Е., Хаджимба А.С.; заявитель и патентообладатель государственное бюджетное учреждение здравоохранения " Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)". - № 2016128450/14; заявл. 12.07.16; опубл. 21.07.17, Бюл. № 21. – 18 с.: ил.

Опыт мультивисцеральных резекций при раке прямой кишки

Добродеев А.Ю., Усова А.В., Августинович А.В., Хадагаев И.Б., Фурсов С.А., Сорокин Д.А., Афанасьев С.Г., Усынин Е.А., Тарасова А.С., Фальтин В.В.

Учреждение:

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, Новосибирский областной клинический онкологический диспансер, Новосибирск, Россия, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия, Нижневартовский онкологический диспансер, Нижневартовск, Россия; Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

Email автора:

dobrodeev@oncology.tomsk.ru, afina.tsk@gmail.com, aov862@yandex.ru, khadagaev@mail.ru, fursov.seregа2011@yandex.ru, Dmitrii1110@mail.ru, afanasievsg@oncology.tomsk.ru, gusi70@list.ru, anna_tarasova@sibmail.com, faltin.vladimir@yandex.ru

Ключевые слова:

Рак Прямой Кишки, Первично-Множественные Злокачественные Опухоли, Мультивисцеральные Резекции, Послеоперационные Осложнения, Выживаемость

Актуальность:

В настоящее время значительно расширились показания для выполнения мультивисцеральных резекций по поводу злокачественных новообразований органов малого таза, однако непосредственные и онкологические результаты подобных оперативных вмешательств при местнораспространенном раке прямой кишки (РПК) до сих пор остаются предметом дискуссий.

Цель:

Изучить непосредственные хирургические и онкологические результаты мультивисцеральных резекций органов малого таза у больных с опухолевым поражением прямой кишки.

Материалы и методы:

Проведено проспективное исследование, в которое было включено 32 больных (мужчин – 13, женщин – 19) в возрасте 44–69 лет с местнораспространенными и первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО) прямой кишки. Из них у 28 (87,5%) больных был выявлен рак прямой кишки с инвазией в смежные органы (задняя стенка мочевого пузыря – 13, матка – 10, мочеточники – 5, предстательная железа – 4, влагалище – 3, при этом в 14 случаях имелось одновременное поражение более 2-х органов), у 4 (12,5%) больных были зафиксированы ПМЗО органов малого таза (РПК и рак мочевого пузыря – 2, РПК и рак эндометрия – 1, РПК и GIST прямой кишки – 1).

Результаты:

У всех больных было проведено хирургическое лечение в объеме: полная эвисцерация малого таза – 6 (18,8%) случаев, комбинированная резекция прямой кишки с резекцией смежных органов – 26 (81,2%). Наиболее часто выполнялась резекция мочевых путей – 24 (75,0%) больных, из них у 13 (40,6%) была проведена первичная пластика мочевого пузыря и/или мочеточников. Послеоперационные хирургические осложнения развились у 11 (34,4%) больных, что потребовало повторных операций в 7 (21,8%) случаях. В раннем послеоперационном периоде в связи с тромбозом правых подвздошных сосудов и развитием острой почечной недостаточности умер 1 (3,1%) больной. Двухлетняя общая и безрецидивная выживаемость при РПК составила 75% и 56,3% соответственно; при ПМЗО органов малого таза – все больные живы без признаков рецидива, при этом сроки наблюдения составили более 24 мес.

Выводы:

При распространенном опухолевом поражении органов малого таза необходимо проведение обширных операций с привлечением мультидисциплинарной бригады хирургов. Несмотря на травматичность данных оперативных вмешательств, при адекватном обеспечении периоперационного периода, непосредственные хирургические результаты можно расценивать как удовлетворительные. С онкологических позиций мультивисцеральные резекции следует рассматривать в качестве метода выбора при местнораспространенном и первично-множественном раке прямой кишки.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М., 2016. 236.
2. Vermeer T.A., Kusters M., Rutten H.J. T4 rectal cancer: do we always need an exenteration?

Recent Results Cancer Res. 2014; 203: 69–94. doi: 10.1007/978-3-319-08060-4_8 3. Сидоров Д.В., Алексеев Б.Я., Гришин Н.А., Ложкин М.В., Петров Л.О., Троицкий А.А., Майновская О.А., Черниченко М.А. Варианты экзентерации малого таза при местно-распространенном первичном и рецидивном раке прямой кишки. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013; 1 (6): 7–13. 4. Царьков П.В., Тулина И.А., Кравченко А.Ю., Мудров Н.М., Миронов Б.И. Новые технологии в хирургическом лечении местнораспространенного рака прямой кишки. Московский хирургический журнал. 2008. № 1 (1). С. 10–19. 5. Bolmstrand B., Nilsson P.J., Holm T., Buchli C., Palmer G. Patterns of complications following urinary tract reconstruction after multivisceral surgery in colorectal and anal cancer. Eur J Surg Oncol. 2018 Oct; 44 (10): 1513–1517. 6. Dinaux A.M., Leijssen L.G.J., Bordeianou L.G., Kunitake H., Berger D.L. Effects of local multivisceral resection for clinically locally advanced rectal cancer on long-term outcomes. J Surg Oncol. 2018 May; 117 (6): 1323–1329. doi: 10.1002/jso.24947. 7. Crawshaw B.P., Augestad K.M., Keller D.S., Nobel T., Swendseid B., Champagne B.J., Stein S.L., Delaney C.P., Reynolds H.L. Multivisceral resection for advanced rectal cancer: outcomes and experience at a single institution. Am J Surg. 2015 Mar; 209 (3): 526–31. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.10.014. 8. Бутенко А.В., Разбирин В.Н. Рак прямой кишки. Современные направления и тенденции в лечении (обзор литературы). Сибирский онкологический журнал. 2011; 6: 83–89.

Целесообразность использования противовирусной терапии в рамках персонализированной технологии лечения мультиформной глиобластомы

Олешко О.С., Сароян Т.А., Мишинов С.В., Ступак В.В., Чересиз С.В., Покровский А.Г.

Учреждение:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение “Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л.Цивьяна” Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины»

Email автора:

o.oleshko@g.nsu.ru, 111.st.13@rambler.ru, smishinov@yandex.ru, Gentos89@mail.ru, cheresiz@yandex.ru, decan@medf.nsu.ru

Ключевые слова:

Глиобластома, Персонализированная Медицина, Культура Стволоподобных Клеток Глиобластомы

Актуальность:

Мультиформная глиобластома (ГБМ) является наиболее распространенной и агрессивной первичной опухолью головного мозга взрослых. Высокая заболеваемость и смертность при ГБМ связаны с отсутствием эффективных методов лечения. Низкая чувствительность к стандартной мультимодальной терапии объясняется гетерогенностью пула опухолевых клеток и присутствием в опухоли стволоподобных клеток глиобластомы (СКГ) [5]. Многие исследования указывают на ассоциацию вирусной инфекции с глиомогенезом и поддержанием популяции СКГ, следовательно, противовирусные препараты могут оказать терапевтическое воздействие и улучшить прогноз пациентов с ГБМ [2].Однако, вопрос о роли вирусных инфекций, в том числе цитомегаловируса (HCMV) и полиомавируса JC (JCV), в патогенезе глиальных опухолей остается открытым [1, 3, 4]. В связи с этим мы считаем, что необходим персонализированный подход, который заключается в выявлении вирусной ДНК в образцах ГБМ.

Цель:

Детекция ДНК HCMV и JCV в образцах резецированной опухоли и полученных из них персонализированных культурах (ПК) СКГ для определения роли данных вирусов в глиомогенезе и оценки целесообразности включения противовирусных препаратов в схему персонифицированной терапии.

Материалы и методы:

Исследовались образцы операционного материала ГБМ, полученные от пациентов, прооперированных в 2018 г. в “Новосибирском НИИТО им. Я.Л.Цивьяна”, а также ПК, выделенные из резецированной опухоли. Протокол одобрен Локальным этическим комитетом, информированное добровольное согласие получено у всех пациентов. Для поддержания популяции СКГ, культивирование проводилось в бессывороточной среде с hEGF, bFGF и B-27. Оценку экспрессии маркеров прогениторных клеток в ПК проводили методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени (РВ) на приборе CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems, используя «in-house» праймеры. Определение в опухолевой ткани и культуре клеток ДНК HCMV и JCV выполняли методом ПЦР РВ с помощью коммерческих наборов для детекции HCMV («АмплиСенс CMV-FL») и JCV (BKV/JCV TaqMan PCR Kit, Norgen Biotek Corp.) согласно инструкции.

Результаты:

Проанализированы образцы опухолевой ткани, полученные от 7 пациентов, а также 5 ПК. С учетом фенотипа (рост в виде нейросфер) и экспрессионного профиля (выявлена экспрессия таких маркёров, как Nestin, Sox-2, NANOG и GFAP) выделенных культур, можно говорить о присутствии СКГ. Ни в одном из образцов не было выявлено ДНК HCMV или JCV.

Выводы:

При попытке детектировать HCMV и JCV в тканях ГБМ и в выделенной из неё культуры СКГ получен отрицательный результат ПЦР РВ. Соответственно, использование противовирусной терапии у данных пациентов нецелесообразно, поскольку не подтверждена вирусная этиология ГБМ. Кроме того, мы подтвердили, что роль HCMV и JCV как онкогенных факторов и терапевтических мишеней при ГБМ остается спорной.

Список литературы:

1. Holdhoff, Matthias, Gunes Guner, Fausto J. Rodriguez, Jessica L. Hicks, Qizhi Zheng, Michael S. Forman, Xiaobu Ye, и др. «Absence of Cytomegalovirus in Glioblastoma and Other High-Grade Gliomas by Real-Time PCR, Immunohistochemistry, and In Situ Hybridization». Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research. 23, вып. 12, 2017 г. С. 3150–3157. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-1490. 2. Liu, Che, Paul A. Clark, John S. Kuo, и Robert F. Kalejta. «Human Cytomegalovirus-Infected Glioblastoma Cells Display Stem Cell-Like Phenotypes». mSphere 2, вып. 3, 2017 г. https://doi.org/10.1128/mSphere.00137-17. 3. Malekpour Afshar, Reza, Hamid Reza Mollaei, Bahare Zandi, and Maryam Iranpour. “Evaluation of JC and Cytomegalo Viruses in Glioblastoma Tissue.” Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP 17, no. 11, 2016. С. 4907–4911. https://doi.org/10.22034/APJCP.2016.17.11.4907. 4. McFaline-Figueroa, J. Ricardo, и Patrick Y. Wen. «The Viral Connection to Glioblastoma». Current Infectious Disease Reports 19, вып. 2, 2017. С. 5. https://doi.org/10.1007/s11908-017-0563-z. 5. Yi, Yang, I-Yun Hsieh, Xiaojia Huang, Jie Li, and Wei Zhao. “Glioblastoma Stem-Like Cells: Characteristics, Microenvironment, and Therapy.” Frontiers in Pharmacology 7, 2016. doi:10.3389/fphar.2016.00477.

Эффективность предоперационной химиотерапии при раке пищевода II–III стадии

Урмонов У.Б., Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю.

Учреждение:
Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия.

Email автора:
Urmonovub@oncology.tomsk.ru, Afanasievsg@oncology.tomsk.ru, dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:
Плоскоклеточный Рак Пищевода, Комбинированное Лечение, Предоперационная Химиотерапия.

Актуальность:
Рак пищевода (РП) имеет высокий потенциал лимфогенного метастазирования с риском развития местного рецидива, что обусловливает плохой прогноз течения заболевания.

Цель:
Изучить эффективность и переносимость комбинированного лечения РП с использованием предоперационной химиотерапии (ХТ) и радикальной операции.

Материалы и методы:
В отделении абдоминальной онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ проведено проспективное исследование, в которое было включено 40 больных плоскоклеточным РП II–III стадии. В основной группе (n=20) использовалось комбинированное лечение, включающее 2 курса предоперационной ХТ гемцитабин/цисплатин и радикальную операцию. В группе контроля (n=20) проводилась только радикальная операция. Наибольшее число больных было в возрасте 55–65 лет (88,5%). Наиболее часто отмечалось поражение среднегрудного отдела пищевода – 25 (62,5%), затем нижнегрудного 15 (37,5%). Распределение по стадиям: IIa стадия – 9 (22,5%), IIb стадия – 13 (32,5%) и III стадия – 18 (45,0%). В обеих группах выполнена расширенная субтотальная резекция пищевода с 2-зональной (2F) лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступа с одномоментной эзофагопластикой: наиболее часто использовался широкий желудочный стебель – 27 (67,5%), реже пластика проводилась левой половиной толстой кишки – 13 (32,5%). Для оценки лечебного патоморфоза использовалась схема, предложенная Лушниковым Е.Ф. По основным прогностическим признакам исследуемые группы были сопоставимы.

Результаты:
Непосредственная эффективность предоперационной ХТ составила 45,0%, включая полную – 1 (5,0±4,8%) и частичную регрессию – 8 (40,0±10,9%). Стабилизация отмечена в 9 (45%±11,1%) случаях, прогрессирование наблюдалось у 2 (10,0±6,7%) больных. Лекарственный патоморфоз IV степени достигнут у 2 (10,0±6,7%) 100больных, патоморфоз III степени отмечен у 7 (35±10,6%). В 8 случаях (40±10,9%) отмечен патоморфоз II степени и несколько реже патоморфоз I степени – у 3 (15±7,9%) больных. Переносимость ХТ гемцитабин/цисплатин была удовлетворительная. Значимых различий в частоте послеоперационных осложнений и летальности между группами не отмечено ($p>0,05$). Безрецидивная 2-летняя выживаемость больных в основной и контрольной группах составила 84,2±8,3% и 42,1±11,4% соответственно, а общая 2-летняя выживаемость 84,2±8,3% и 63,2±11,0% соответственно. Различия статистически значимы ($p<0,05$).

Выводы:
Проведенное исследование позволяют сделать вывод о том, что комбинированное лечение РП II–III стадии с применением предоперационной ХТ гемцитабин/цисплатин удовлетворительно переносится, демонстрирует хороший объективный ответ опухоли и позволяет значимо увеличить 2-летнюю безрецидивную и общую выживаемость относительно больных, перенесших только хирургическое лечение.

Список литературы:
Дворецкий С.Ю. Современная стратегия лечения рака пищевода // Вестник хирургии. - 2016г. - Том 17, № 4. Ст. 102-107. Деньгина Н.В. Современные терапевтические возможности при раке пищевода // Практическая онкология. – 2012. – Т. 13, № 4. – С. 276-288. Napier K.J., Scheerer M., Misra S. Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities // World J. Gastrointest. Oncol. – 2014. – Vol. 6 (5). – P. 112–20. – doi: 10.4251/wjgo.v6.i5.112. Klevebro F., Lindblad M., Johansson J., Lundell L., Nilsson M. Outcome of neoadjuvant therapies for cancer of the oesophagus or gastro-oesophageal junction based on a national data registry // Br. J. Surg. – 2016. – Vol. 103 (13). – P. 1864-1873. – doi: 10.1002/bjs.10304.

Молекулярно-генетические маркеры диагностики и прогнозирования рака предстательной железы

Назаров В.Д., Лапин С.В., Борискин А.Г., Рева С.А., Петров С.Б., Мусаелян А.А.

Учреждение:
ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова, ПСПбГМУ имени акад. И.П.Павлова

Email автора:
nazarov19932@mail.ru, svlapin@mail.ru, flounder@yandex.ru, sgreva79@mail.ru, petrovuro@yandex.ru., a.musaelyan8@gmail.com

Ключевые слова:
Рак Предстательной Железы, Pca3, Tmprss2-Ets

Актуальность:
Рак предстательной железы является одним из самых распространённых злокачественных новообразований у мужчин. Для рака предстательной железы характерна поздняя выявляемость, что, в том числе, связано с недостаточной чувствительностью и специфичностью существующих онкомаркеров. Внедрение новых молекулярно-генетических маркеров рака предстательной железы поможет не только улучшить диагностику злокачественного новообразования, но и стратифицировать прогноз, а также предсказать ответ на проводимую терапию.

Цель:
Охарактеризовать основные современные диагностические (индекс PCA3, TMPRSS2-ETS) и прогностические (микросателлитная нестабильность, CHEK2, SPOP, BRCA2, HOXB13) маркеры рака предстательной железы.

Материалы и методы:
В исследовании участвовало 40 пациентов, наблюдающихся в научно-исследовательском центре урологии ПСПбГМУ имени акад. И.П.Павлова, имеющие высокий и низкий риск рака простаты. У всех пациентов был проведен забор венозной крови, мочи после массажа простаты, а также биопсийного материала простаты. С использованием методов ПЦР и автоматического секвенирования были детектированы герминальные и соматические мутации в генах CHEK2, BRCA2, HOXB13, SPOP. Уровень экспрессии мРНК гена PCA3 определялся в осадке мочи с использованием набора "Проста-тест" (Тестген, Россия). Обнаружение транслокации TMPRSS2-ETS в осадке мочи проводилась с использованием ПЦР с обратной транскрипцией. Микросателлитная нестабильность детектировалась с использованием метода ПЦР.

Результаты:
Проведено исследование клинико-лабораторных характеристик, а также апробация индекса PCA3, транслокации TMPRSS2-ETS, мутаций в гене SPOP, а также микросателлитной нестабильности в качестве диагностических и прогностических маркеров рака предстательной железы. Описана распространённость герминальных мутаций в генах BRCA2, CHEK2, HOXB13 у пациентов с высоким риском рака предстательной железы.

Выводы:
Современные молекулярно-генетические маркеры позволяют улучшить диагностику рака предстательной железы и персонализировать ведение пациентов раком предстательной железы.

Поддерживающие организации:
Компания ООО "ТестГен" предоставила наборы для детекции экспрессии гена PCA3.

Список литературы:
Носов А.К., Рева С.А., Петров С.Б. РАДИКАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ И ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Вопросы урологии и андрологии. 2017. Т. 5. № 3. С. 15-19.

Заболеваемость раком шейки матки в Омской области

Тасова З.Б.

Учреждение:
ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России

Email автора:
ztasova@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Шейки Матки, Первичная Аболеваемость

Актуальность:
Рак шейки матки (РШМ) относится к визуально диагностируемым опухолям и, несмотря на отсутствие сложностей в диагностике, уровень заболеваемости по-прежнему сохраняет высокие значения.

Цель:
Изучение сравнительной динамики первичной заболеваемости раком шейки матки у жительниц г. Омска и муниципальных районов Омской области.

Материалы и методы:
Исследование проведено в «Клиническом онкологическом диспансере» Омской области, исследуемый период с 2004 по 2016 г. (13 лет). Рассчитаны интенсивные («грубые») показатели (на 100 тыс. нас.), тенденция определялась путем выравнивания временных рядов. Использовались вариационный и корреляционный методы, параметрический критерий (Стьюдента), различия интерпретировались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты:
Установлено, что РШМ как в г. Омске, так и в муниципальных районах области, чаще регистрируется у женщин в наиболее активной в трудовом и социальном плане возрастной группе 35-54 лет (43,8±4,5 % и 51,1±5,2% соответственно).Заболеваемость жительниц села РШМ был выше, чем в городе, в течение всего изучаемого периода (ср. т.пр.0,3%). Однако, в г. Омске рост показателя идет более высокими темпами (ср.т.пр. 1,2%). В Омском регионе за изучаемый период произошло незначительное увеличение удельного веса случаев выявления РШМ на I-II стадиях процесса, различия не достоверны ($p>0,05$), темп прироста этого показателя составил в среднем 1,8-1,9%.Сравнение числа случаев выявленного процесса в терминальной (IV) стадии не выявило значимых различий, как среди горожанок, так и среди жительниц села ($p>0,05$). Достоверная корреляционная зависимость между удаленностью сельского района от города (БУЗОО «КОД») и показателем позднего выявления опухолевого процесса не выявлена ($r=0,14$; $p>0,05$).

Выводы:
Исследование первичной заболеваемости РШМ в Омском регионе выявил умеренную тенденцию к росту заболеваемости среди жительниц области. Отмечена тенденция к увеличению случаев выявления заболевания на ранних стадиях в целом по области. Преобладание женщин активного трудоспособного возраста акцентирует внимание на необходимости повышения эффективности профилактических осмотров женщин, особенно в сельской местности.

Список литературы:
Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) // Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена.-2018.-250с. Чимитдоржиева Т.Н., Писарева Л.Ф., Ляхова Н.П. Рак шейки матки: заболеваемость и смертность (литературный обзор) // Сибирский научный медицинский журнал.- 2017.- №4(37).- С.85-91. Мерабишвили В.М., Бахидзе Е.В., Лалианци Э.И. и др. Распространенность гинекологического рака и выживаемость больных // Вопросы онкологии. - 2014.- №3 (60).-С. 288-297. Одинцова И.Н., Писарева Л.Ф., Хряпенков А.В. Эпидемиология злокачественных новообразований в мире // Сибирский онкологический журнал.-2015.- №5.- С.95-101.

Экспрессия нестволовыми опухолевыми клетками молочной железы белков стволовости как новый in situ маркер метастазирования опухоли

Литвяков Н.В., Бычков В.А., Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Казанцева П.В., Дерюшева И.В., Небова Ю.А., Дорошенко А.В., Таширева Л.А., Ляпунова Л.С., Слонимская Е.М.

Учреждение:
НИИ онкологии Томский НИМЦ, НИИ онкологии Томского НИМЦ

Email автора:
nvlitv72@yandex.ru, va.bych@gmail.com, imk1805@yandex.ru, tsyganovmm@yandex.ru, polydoctor@yandex.ru, irkin_097@mail.ru, julia.nebova@gmail.com, doroshenko_artem@icloud.com, lkleptsova@mail.ru, lyapunovalilya@mail.ru, slonimskaya@rambler.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Стволовой Переход, Белки Стволовости, Метастазирование, Субпопуляции Опухолевых Клеток

Актуальность:
Нами было выдвинуто предположение о том, что опухоль может метастазировать, когда ее клетки становятся способными к переходу из дифференцированного состояния в стволовое (non-CSCs to CSCs) - стволовому переходу. Феномен стволового перехода был ранее показан во многих исследованиях и происходил при эктопической экспрессии генов и белков стволовости, таких как Oct3, Klf2, Myc, и др [1-3]. Соответственно, нестволовые опухолевые клетки, которые обладают способностью к стволовому переходу, должны экспрессировать белки стволовости и это должно быть ассоциировано с метастазированием.

Цель:
Используя 7-ми цветное иммунофлуоресцентное окрашивание была изучена экспрессия белков стволовости (Oct3, Klf2, Myc) в нестволовых опухолевых клетках молочной железы фенотипа CK7+EpCam+CD44– остаточной резидуальной опухоли и оценена их прогностическая значимость.

Материалы и методы:
Иммунофлюоресцентное окрашивание срезов парафиновых блоков остаточной резидуальной опухоли молочной железы после проведения неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) было выполнено с использованием 7-ми цветного набора для мультиплексного окрашивания ткани OPAL (PerkinElmer, Hopkinton, MA). Ядра клеток окрашивали Dapi (PerkinElmer, Hopkinton, MA). Результат реакции оценивали с помощью мультиспектральной сканирующей системы Vectra 3.0 (PerkinElmer, Hopkinton, MA).

Результаты:
Установлено, что субпопуляции CK7+EpCam+CD44+ стволовых опухолевых клеток, экспрессирующих и не экспрессирующих белки стволовости Myc, Oct3, Klf2 не различаются по представленности в опухоли. Для опухолевых стволовых клеток не имеет существенного значения постоянная экспрессия белков стволовости. Для нестволовых CK7+EpCAm+CD44– клеток показан статистически значимо больший процент нестволовых опухолевых клеток, которые не экспрессирует белки стволовости против нестволовых клеток, экспрессирующих белки стволовости (для Myc 62% против 38%, p=0,02, для Oct3 79% против 21%, p=0,00002 и для Klf2 72% против 28%, p=0,0003). Установлено, что у больных с метастазами в остаточной резидуальной опухоли после НАХТ более чем в 2 раза повышено содержание Myc-позитивных нестволовых опухолевых клеток CK7+EpCam+CD44–Myc+ (34,38 против 14,55, p=0,049). Логистический регрессионный анализ связи содержания трех субпопуляций опухолевых нестволовых клеток, экспрессирующих белки стволовости
CK7+EpCam+CD44–Myc+;
CK7+EpCam+CD44–Oct3+;
CK7+EpCam+CD44–Klf2+ в резидуальной опухоли с наличием метастазирования показал, что по содержанию этих субпопуляций можно дискриминировать развитие метастатической болезни с чувствительностью 90% и специфичностью 75%.

Выводы:
В результаты исследования показано, что у больных с развившимися метастазами значительно увеличено содержание в резидуальной опухоли после НАХТ опухолевых нестволовых клеток, экспрессирующих белки стволовости.

Поддерживающие организации:
Грант РНФ 17-15-01203 "Метастатические клоны опухоли молочной железы"

Список литературы:
1. Chaffer, C.L., et al., 2013. Poised chromatin at the ZEB1 promoter enables breast cancer cell plasticity and enhances tumorigenicity. Cell 154, 61-74. 2. Song, W.-S., et al., 2016. Sox2, a stemness gene, regulates tumor-initiating and drug-resistant properties in CD133-positive glioblastoma stem cells. Journal of the Chinese Medical Association 79, 538-545. 3. Murakami,

S., W. Ninomiya, et al. 2015. "SRY and OCT4 Are Required for the Acquisition of Cancer Stem Cell-Like Properties and Are Potential Differentiation Therapy Targets." Stem Cells 33(9): 2652-2663.

Результаты цито-гистологических сопоставлений биопсийного материала у пациентов с новообразованиями поджелудочной железы

Михетько А.А., Петрик С.В., Ткаченко О.Б., Гринкевич М.В., Сидорова А.Н., Петрик Ю.В., Шалина Е.С., Михетько А.А., Ивко О.В.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова

Email автора:
amikhetko@mail.ru, badabum84@mail.ru, tkachenkob@gmail.ru, aarmasheva@mail.ru, sergeeva_a_n@mail.ru, uvpetrik@mail.ru, shalinakatya@ya.ru, mikhetkoaa@gmail.com, ivko-o.v@yandex.ru

Ключевые слова:
Поджелудочная Железа, Пункционная Биопсия, Цитологическая Диагностика, Цито-Гистологические Сопоставления.

Актуальность:
Морфологическая верификация диагноза при выявлении новообразований поджелудочной железы (ПЖ) весьма актуальна в онкологической практике. Использование современных технологий максимально приближает возможности цитологического метода к результатам гистологического исследования биопсийного материала.

Цель:
Оценить результаты цито-гистологических сопоставлений материала у пациентов с новообразованиями ПЖ.

Материалы и методы:
Проанализированы 152 пункции, выполненных с 2016 по 2018 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова у 149 больных. В 80 случаях выполнялась чрескожная трепанбиопсия (ТБ) иглой 18 G под контролем ультразвука со взятием материала для цитологического и гистологического исследования и в 72 случаях тонкоигольная биопсия иглами 22 G при проведении эндоскопической эндосонографии (ЭУС-ТАБ) со взятием материала для цитологического исследования. Цитологический материал исследовался в лаборатории цитологии, гистологическое исследование производилось в патологоанатомическом отделении. При попадании в кисту содержимое эвакуировалось целиком и помещалось в пробирку. Приготовление препаратов для цитологического исследования производилось на цитоцентрифуге Cytospin-4. В ряде случаев выполнялось иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ). Для определения эффективности цитологического метода исследования в диагностике новообразований ПЖ были произведены цито-гистологические сопоставления результатов, затем на основании полученных данных, были рассчитаны показатели чувствительности, специфичности и эффективности.

Результаты:
Среди пациентов оказалось 64 мужчины и 85 женщин в возрасте от 15 до 81 г. (средний возраст 59 лет). У 91 больных опухоль локализовалась в головке, у 34 в теле и у 24 в хвосте ПЖ. Неинформативный материал был получен в 3 (4,2 %) случаях из 72, при выполнении ЭУС-ТАБ и в 1 (1,3%) из 80, при выполнении ТБ. Цитологическое исследование оказалось возможным в 148 (97,4%) из 152 пункций. Результаты цитологического исследования удалось сопоставить с данными гистологии у 111 больных.Злокачественный процесс при цитологическом исследовании был правильно установлен у 93 из 97 пациентов, доброкачественный процесс в 13 из 14 случаев (у одного больного цитологическое подозрение на злокачественный процесс при гистологическом исследовании не подтвердилось). Таким образом, чувствительность цитологического метода составила 95,6 %, специфичность – 100 %, эффективность – 96,1 %. При этом преимуществом цитологического метода является малая травматичность, низкая себестоимость и быстрота получения результата.

Выводы:
Результаты цито-гистологических сопоставлений показали высокую эффективность (96,1%) цитологического метода в диагностике новообразований ПЖ. Цитологический метод, особенно дополненный ИЦХ, может быть широко использован для морфологической диагностики опухолевых процессов ПЖ.

Список литературы:
1. Двойникова Е.Р., Агапов М.Ю., Стегний К.В. Оценка эффективности эндосонографии и тонкоигольной пункции под контролем эндоскопической ультрасонографии при солидных образованиях поджелудочной железы на этапе освоения методики. // Тихоокеанский медицинский журнал, 2016, № 1- С.66-68. 2. Попов С.А., Павловский А.В., Урбанский А.И. Эффективность чрескожной трепанобиопсии в диагностике новообразований поджелудочной железы. // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. 2014.-№1.-

С.84-88. 3. Шапиро Н. А., Бароев Ю. К., Дворниченко В. В. Цитологическая диагностика опухолей печени, желчного пузыря и поджелудочной железы: цветной атлас. Под. ред. Н.А.Шапиро. – М., 2012. – 260с. 4. Cavanna L., Cicilia R. D., Nobili E. et al. Role of Guided – Fine Needle Biopsy of the Pancreatic Lesion. // Pancreatic Cancer - Clinical Management - 2012. – V.51, №3. P.238-254. 5. Yang R. Y., Ng D., Jaskolka J.D. et al. Evaluation of percutaneous ultrasound-guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: a center's 10-year experience. // Clinical Imaging – 2015. – V39. – P. 62–65

Место лапароскопических хирургических вмешательств у больных местно-распространенным раком прямой кишки после неоадъювантной термохимиолучевой терапии

Карпов А.А., Ерыгин Д.В., Петров Л.О., Титова Л.Н.

Учреждение:

Мрнц им. А. Ф. Цыба филиал ФГБУ НМИЦ Радиологии Минздрава России, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Email автора:

doctor.50@bk.ru, Ерыгин Дмитрий Валерьевич ,, leonid_petrov ,, Людмила Титова ,

Ключевые слова:

Рак Прямой Кишки, Термохимиолучевая Терапия, Лапаросокопическая Передняя Резекция;

Актуальность:

Среди больных раком прямой кишки особое место занимают местно-распространенный и прогностически неблагоприятный варианты течения заболевания. К прогностически неблагоприятным факторам, которые оказывают негативное влияние на течение заболевания и результаты лечения, относятся: сосудистая инвазия опухоли по данным МРТ; множественное поражение регионарных лимфатических узлов; выраженная (T3c,d-T4) инвазия опухоли в мезоректальную клетчатку, положительный латеральный край резекции (по данным МРТ); локализация опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки [3]. Данная категория пациентов требует проведение на дооперационном этапе комбинированного лечения, включающего в себя пролонгированную химиолучевую терапию, а в ряде случаев целесообразно применение локальной электромагнитной гипертермии, с хирургическим лечением в объеме тотальной мезоректумэктомии и адъювантой химиотерапии.

Цель:

достижение максимальной органосохранности лечения рака прямой кишки за счет применения лучевой терапии в сочетании с химиотерапией и электромагнитной гипертермией и последующим малоинвазивным хирургическим лечением.

Материалы и методы:

Материал представлен 54 пациентами с локализацией опухоли до 10 см от анального края, получавшие в качестве неоадъювантного лечения термохимиолучевую терапию: конвенциональную лучевую терапию методикой классического фракционирования дозы в РОД 2 Гр, до СОД 50 Гр, в течение 5 недель на фоне химиотерапии: оксалиплатин 50 мг/м2 в/в в 1, 8, 22, 29 дни и капецитабин в дозе 825 мг/м2 2 раза в день с 1 по 14 и с 22 по 33 дни лучевой терапии в сочетании с локальной гипертермией. Сравнительная оценка ответа опухоли на степени распространённости опухолевого процесса, до и после лечения, проводилась по данным МРТ органов малого таза в соответствии с критериями TRG (Braun G.)

Результаты:

Полный объём термохимиолучевой терапии реализован у всех 54 больных. Хирургическому лечению подвергнуты 43 больных. 11 человек не оперированы. Из них: 9 пациентов в связи с полной клинической регрессией опухоли, 2 пациентов в связи соматическим состоянием. Лапароскопические органосохранные операции выполнены у 33 больных. У 10 выполнена брюшнопромежностная экстирпация прямой кишки.Летальности в послеоперационном периоде не отмечено. Послеоперационные осложнения наблюдались у 10 больных. Из них несостоятельность колоректального анастомоза у 5 больных, что составило 12%

Выводы:

Термохимиолучевая терапия позволяет реализовать план органосохранного лечения.Метод демонстрирует приемлемый уровень токсичности, при относительно высоком уровне полных клинических регрессий.Метод сочетаем со всеми видами радикальных лапароскопических хирургических вмешательств при раке прямой кишки.

Список литературы:

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Status of cancer care the population of Russia in 2016 // M.: MCRIO them. PA Herzen - branch FSI "NMRCR" Russian Ministry of Health, 2017. p. – 236 2. Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancer statistics, 2016 //CA CANCER J. CLIN. 2016. V. 66. P.7-30. https://doi.org/10.3322/caac.21332 3. Erygin D.V., Berdov B.A., Nevolskih A.A., Titova L.N., Smirnova S.G. Neoadjuvantchemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer // Oncology. Journal of them. PA Herzen in 2015; 1: Volume 4; 13-20 https://doi.org/10.17116/onkolog20154113-20

Генная иммунотерапия с использованием лигандов иммунных контрольных точек

Безбородова О.А., Алексеенко И.В., Плешкан В.В., Зиновьева М.В., Костина М.Б., Сасс А.В., Венедиктова Ю.Б., Немцова Е.Р., Панкратов А.А., Свердлов Е.Д., Каприн А.Д.

Учреждение:

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им.П.А.Герцена - филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова» Российской Академии наук, ФГБУН Институт молекулярной генетики Российской Академии наук, ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова» Российской Академии наук, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:

olgabezborodova@yandex.ru, irina.alekseenko@mail.ru, vpleshkan@gmail.com, mzinov@ibch.ru, mbkostina@list.ru, avsass@mail.ru, ulua@yandex.ru, nemtz@yandex.ru, andreimnioi@yandex.ru, edsverd@gmail.com, Kaprin@mail.ru

Ключевые слова:

Иммунные Контрольные Точки, Ox-40L, Генная Терапия

Актуальность:

Значительный сдвиг в лечении злокачественных новообразований произошел благодаря открытию иммунных контрольных точек (ИКТ) - семейства ингибирующих и активирующих рецепторов и их лигандов, модуляция которых стала основой современной иммунотерапии опухолей. Помимо направленной блокады посредством моноклональных антител, ингибирующих ИКТ, такие как CTLA-4 и PD-1, способной обеспечивать стимуляцию противоопухолевой активности Т-лимфоцитов, в настоящее время разрабатывают подходы, инициирующие сигнальные пути, необходимые для полноценной активации Т-клеток с участием костимулирующих рецепторов семейства ИКТ, в частности OX40. Взаимодействие OX40 с его лигандом OX40L индуцирует активацию эффекторных Т-клеток и подавляет дифференцировку и активность регуляторных Т-клеток. Используют две основные стратегии OX40/OX40L иммунотерапии: введение в организм агонистов рецептора OX40 и трансфекцию опухолевых клеток геном OX40L.

Цель:

Цель исследования: in vivo оценить противоопухолевое действие невирусной генотерапевтической конструкции (ГТК), обеспечивающей продукцию OX40L в опухоли.

Материалы и методы:

Препараты: ГТК, обеспечивающая в опухоли продукцию лиганда коактивирующей ИКТ мыши (mOX40L), моноклональное агонистическое антитело к OX40 (InVivoMab anti-mouse OX40, Bio X Cell). Экспериментальные животные: иммунокомпетентные мыши C57BL/6j и BALB/c, полученные из ФИБХ РАН. Линии опухолевых клеток мыши: карцинома толстой кишки, CT26 (ATCC® CRL-2638™), меланома B16F0 (ATCC® CRL-6322™). Эффективность противоопухолевого лечения оценивали по показателям: объем опухоли (V, мм3), торможение роста опухоли (ТРО, %), степень торможения роста опухоли (Т/С, %), задержка роста опухоли (Т-С, сутки), медиана выживаемости. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica ver. 10.0. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты:

На модели меланомы B16F0 показано, что в отличие от терапии anti-mouse OX40, эффективность лечения с использованием ГТК была высокой: ТРО более 88%, что интегрально приводило к УПЖ на 62%. На модели CT26 выявлен длительный противоопухолевый эффект: ТРО более 70% в течение двух недель после окончания лечения, УПЖ – 53%, излеченность - 13%.

Выводы:

Вывод: выявлена противоопухолевая активность ГТК, что свидетельствует о перспективности метода генной терапии, обеспечивающей синтез OX40L.

Список литературы:

Aspeslagh S., Postel-Vinay S., Rusakiewicz S., Soria J-C., Zitvogel L., Marabelle A. Rationale for anti-OX40 cancer immunotherapy.- European Journal of Cancer 52 (2016) 50-66 http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2015.08.021

Возможности органосохраняющего лечения рецидивирующих опухолей придаточного аппарата глаза

Енгибарян М.А.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ

Email автора:
mar457@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Кожи Век, Органосохраняющее Лечение, Комплексное Лечение

Актуальность:
Неоднократно рецидивирующие опухоли придаточного аппарата представляют непосредственную угрозу не только для существования и функционирования органа зрения, но и для жизни больного. В ряде случаев, только выполнение калечащей операции с удалением глазного яблока, позволяет достигнуть контроля над опухолевым процессом.

Цель:
Улучшение результатов лечения больных с рецидивными злокачественными опухолями придаточного аппарата глаза.

Материалы и методы:
Исследование проведено у 118 человек: в 1 группу включены 56 пациентов, которым было проведено лечение по разработанному нами способу, во вторую- 62 человека, которым выполнена экзентерация орбиты.

Результаты:
Нами разработан способ лечения злокачественных новообразований заключающийся в проведении короткодистанционной рентгенотерапии в сочетании с химиотерапией на фоне введения кортикостероидов перед хирургическим вмешательством. Изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения по разработанному способу. При сравнительном анализе безрецидивной выживаемости выявлено достоверное увеличение числа рецидивов после органосохраняющего лечения. Безрецидивная выживаемость в 1 группе составила- 69,6±6,1%, во 2 - достоверно больше- 91,9±3,4%. Однако, у 40 (71,4%) пациентов первой группы удалось сохранить глазное яблоко в исходе лечения, тогда как у всех пациентов второй группы глаз был удален. При анализе отдаленных результатов лечения статистически достоверных отличий получено не было: доля выживших без прогрессирования в 1 группе составила 96,4±2,4, во 2 - 98,4±1,4.

Выводы:
Проведение радикального хирургического вмешательства, с предшествующим проведением лучевого лечения в сочетании с локальной химиотерапией, на фоне введения дипроспана целесообразно так как позволяет избежать удаления глазного яблока у 71,4% пациентов с рецидивными злокачественными опухолями придаточного аппарата глаза, не ухудшая выживаемость больных.

Список литературы:
М.А.Енгибарян. // К вопросу о рецидивных злокачественных опухолях глаза. Кубанский научный медицинский вестник. № 1 (124). 2011. С. 116-118. И.В. Решетов, О.И. Кит, М.А. Енгибарян // Проблемы лечения опухолей век и внутреннего угла глаза. Журнал федерации специалистов по лечению заболеваний головы и шеи ГОЛОВА И ШЕЯ. 2017. №3. С. 65–72.

Эффективность фотодинамической терапии саркомы М-1 крыс с новым отечественным фотосенсибилизатором Фоторан Е6

Абрамова О.Б., Каплан М.А., Дрожжина В.В., Старовойтова А.В., Береговская Е.А., Чурикова Т.П.

Учреждение:
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба - Филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:
olyabramova@gmail.com, kaplan@mrrc.obninsk.ru, drozhzhina_1949@mail.ru, starovoytova.ann@mail.ru, beregovskayekaterina@gmail.com, tchurikova.3144@yandex.ru

Ключевые слова:
Фдт, Фоторан

Актуальность:
Фотодинамическая терапия (ФДТ) с препаратами хлоринового ряда является общепринятым методом лечения ряда опухолей из-за высокого процента излечиваемых больных, избирательности поражения, отсутствия рисков, сопряженных с хирургическим вмешательством. Для повышения эффективности ФДТ в настоящей работе исследована эффективность терапии с новым отечественным фотосенсибилизатором (ФС) Фоторан Е6.

Цель:
Изучить динамику накопления Фоторана Е6 в опухоли и здоровой ткани. Определить оптимальные параметры проведения ФДТ для лечения соединительнотканной перевиваемой опухоли крыс.

Материалы и методы:
Экспериментальной моделью послужила опухоль крыс саркома М-1, перевитая подкожно в область бедра. Контролем являлись животные-опухоленосители того же срока перевивки. Динамику уровня накопления ФС в тканях изучали спектрофлуоресцентным методом на комплексе ЛЭСА–01–«Биоспек». Источником лазерного излучения служил аппарат «Аткус–2». Экспериментальные исследования выполнялись в двух сериях опытов. В первой серии дозы ФС составляли 2,5; 5,0 и 10,0 мг/кг; плотность энергии лазерного излучения Е=300 дж/см 2, плотность мощности (Ps) – 0,48 Вт/см2; время облучения 10 минут. Во второй серии дозы ФС – 1,25; 2,5; 5,0 и 10,0 мг/кг; Е=300 дж/см2, Ps=0,25 Вт/см2, t=20 минут.Ингибирующий эффект оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К), по торможению роста опухоли (ТРО,%), по полной регрессии опухоли (ПР,%); по увеличению продолжительности жизни (УПЖ, %); по проценту излеченных животных на 90 сутки после терапии и по патоморфологическому исследованию.

Результаты:
Оптимальное время проведения лазерного облучения после введения ФС – через 2,5 часа. В это время наблюдалось самое высокое отношение накопления ФС в опухоли к его содержанию в здоровой ткани. В первой серии опытов (Е=300 Дж/см2, Ps=0,48 Вт/см2, t=10 мин, доза ФС 10,0 мг/кг) полная регрессия опухоли отмечалась у 100% животных. Во второй серии опытов (Е=300 Дж/см2, Ps=0,25 Вт/см2, t= 20 мин) 100% излеченных животных на 90 сутки после ФДТ наблюдалось в группах животных уже с дозами 5,0 и 10,0 мг/кг. По данным иммуногистохимического анализа, при этих режимах ФДТ в зонах воздействия лазерным излучением выживших опухолевых клеток не обнаружено.

Выводы:
Фоторан Е6 накапливается в тканях с высоким градиентом контрастности опухоль/здоровая ткань. Противоопухолевый эффект получен во всех опытных группах. Установлено, что значительный противоопухолевый эффект наблюдался при параметрах лазерного излучения Е=300 Дж/см2, Ps=0,25 Вт/см2 со всеми вводимыми дозами ФС. Отмечалась полная регрессия опухоли у 100% животных до 21 суток исследования и высокий процент излеченных животных на 90 сутки после ФДТ. Микроскопическое исследование тканей в зоне лазерного воздействия свидетельствует, что ФДТ с применением Фоторана Е6 обеспечивает высокую противоопухолевую активность в системе in vivo на саркому М-1.

Список литературы:
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЭКПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ САРКОМЫ М-1 КРЫС С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ БОРИРОВАННЫМ ХЛОРИНОМ. ОСИПЧУК Ю.С., КАПЛАН М.А., ДРОЖЖИНА В.В., ПОЛЯКОВА В.А. ФГБУ «МРНЦ» им. А.Ф. Цыба Том: 4 Номер: 1 Год: 2015 Страницы: 11-13 ЖУРНАЛ: BIOMEDICAL PHOTONICS Издательство: Национальная фотодинамическая ассоциация (Москва) ISSN: 2413-9432

Разработка микрочастиц с радахлорином для фотодинамической терапии

Мирошкина А.М., Кречетов С.П.

Учреждение:
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, ФГАОУВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)»

Email автора:
asyamir@mail.ru, ksp_@mail.ru

Ключевые слова:
Полимерные Микросферы, Микрокапсулирование, Постепенное Высвобождение, Контролируемое Высвобождение, Радахлорин, Фотодинамическая Терапия.

Актуальность:
На сегодняшний день интенсивно ведутся работы по созданию систем доставки противоопухолевых фармацевтических субстанций (ФС) на основе микро- и наночастиц, для использования в качестве депо с продолжительным выделением инкапсулированной ФС при местном введении в опухоль или при артериальной хемоэмболизации проблемной области.

Цель:
Целью данной работы было получение биосовместимых микрочастиц на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (СМГК), содержащих радахлорин (РХ) и предназначенных для использования при фотодинамической терапии опухолей.

Материалы и методы:
Для получения микрочастиц использовались два метода инкапсулирования ФС с помощью двойной эмульсии: в/м1/м2 (водный раствор радахлорина/раствор СМГК в ацетонитриле/минеральное масло) и в1/м/в2 (водный раствор радахлорина/раствор СМГК в хлористом метилене/вода). Морфологические характеристики и размеры частиц определяли по данным сканирующей электронной, конфокальной и широкопольной флуоресцентной микроскопий. Включение действующего вещества определяли с помощью спектрофотомерии. Образование синглетного кислорода в присутствии микрочастиц оценивали спектрофотометрически по его реакции с дифенилбензофураном (ДФБФ) при освещении красным светодиодом с максимумом 650 нм.

Результаты:
По данным микроскопических исследований оба использованных метода позволяют получить сферические микрочастицы в равномерным распределением РХ в их матрице. Согласно электронной микроскопии частицы, полученные по методике в/м1/м2 крупнее чем частицы, полученные по методике в/м/в (3,28 ± 2,00 и 1,74 ± 0,91 мкм). Содержание РХ в частицах, полученных по методике в/м1/м2 выше, чем в частицах в1/м/в2, (1,7 и 0,089 мкг/мг) как и степень включения действующего вещества (24 и 1,2%). Показано увеличение скорости фотоокисления ДФБФ под воздействием красного света в присутствии микрочастиц в/м1/м2, что указывает на интенсификацию частицами образования синглетного кислорода.

Выводы:
Инкапсуляция РХ в полимерные частицы СМГК по методу двойной эмульсии: в/м1/м2 позволяет получить сферические микрочастицы с высоким включением действующего вещества, достаточным для заметного увеличения образования синглетного кислорода при воздействии светового излучения, используемого при проведении фотодинамической терапии. Размеры микрочастиц позволяют рассматривать их в качестве системы доставки в инъекционных лекарственных препаратах типа депо для пролонгированного проведения фотодинамической терапии.

Список литературы:
Kataoka H. et al. New photodynamic therapy with next-generation photosensitizers //Annals of translational medicine. – 2017. – Т. 5. – №. 8:183. – P. 1 7. Yameen B. et al. Insight into nanoparticle cellular uptake and intracellular targeting // Journal of Controlled Release. – 2014. – Т. 190. – С. 485-499. Wang J. et al. More effective nanomedicines through particle design //Small. – 2011. – Т. 7. – №. 14. – С. 1919-1931. Beddoes C. M., Case C. P., Briscoe W. H. Understanding nanoparticle cellular entry: a physicochemical perspective //Advances in colloid and interface science. – 2015. – Т. 218. – С. 48-68. Singh M. S. et al. MDR in cancer: Addressing the underlying cellular alterations with the use of nanocarriers // Pharmacological research. – 2017. – V. 126. – P. 2-30 Bahrami B. et al. Nanoparticles and targeted drug delivery in cancer therapy // Immunology letters. – 2017. – Т. 190. – С. 64-83. Hare J. I. et al. Challenges and strategies in anti-cancer nanomedicine development: An industry perspective //Advanced drug delivery reviews. – 2017. – Т. 108. – С. 25-38.

Комплексный подход определения мутаций в генах EGFR, KRAS, BRAF И HER2 у пациентов немелкоклеточным раком лёгкого

Назаров В.Д., Мусаелян А.А., Лапин С.В., Чистяков И.В., Комаров И.В., Акопов А.Л.

Учреждение:
ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова, ПСПбГМУ имени акад. И.П.Павлова

Email автора:
nazarov19932@mail.ru, a.musaelyan8@gmail.com, svlapin@mail.ru, iofann@yandex.ru, komarov.i-v@yandex.ru, akopovand@mail.ru

Ключевые слова:
Таргетная Терапия, Egfr, Kras, Braf

Актуальность:
Рак легкого занимает лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Превалирующим типом является немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) (до 85% всех случаев), при лечении которого активно применяется таргетная терапия тирозинкиназными ингибиторами (ТКИ) EGFR и BRAF/MEK. Показанием для применения высокоэффективного терапевтического подхода является обнаружение предиктивных мутаций в генах EGFR, BRAF, KRAS и HER2.

Цель:
Разработать комплексную панель генотипирования, позволяющую детектировать основной спектр соматических аберраций в генах EGFR, KRAS, BRAF и HER2, включенных в рекомендации ведения пациентов с НМРЛ.

Материалы и методы:
Для выполнения поставленной цели на базе ПСПбГМУ имени акад. И.П.Павлова организован криобанк биологических образцов, полученных от пациентов с НМРЛ. Стандартизован протокол детекции точечных мутаций в генах EGFR,KRAS, BRAF, основанный на методе мультитаргетной однонуклеотидной элонгации (МОЭ). Определены лабораторные характеристики МОЭ. В качестве методов сравнения использовались ПЦР в реальном времени, цифровая капельная ПЦР и секвенирование по Сэнгеру. Для определения делеций и инсерций в генах EGFR и HER2 использовался фрагментный анализ. С использованием разработанного комбинированного метода генотипированы 60 пациентов с НМРЛ. Для всех пациентов дополнительно собраны клинико-морфологические данные.

Результаты:
Определен порог чувствительности метода МОЭ, который составил 48 копий/мкл мутантной ДНК. Лабораторные характеристики МОЭ сопоставимы с ПЦР в реальном времени и превосходят классический метод секвенирования по Сэнгеру. Метод МОЭ позволяет одновременно определять до 10 точечных мутаций в одной реакции, а также способен детектировать аберрации в опухолевом материале, фиксированным формалином и залитым парафином. EGFR мутации эксклюзивно представлены у пациентов с аденокарциномой легкого с частотой 29%. Минорная мутация G719S обнаружена у 22.2% EGFR-положительных пациентов. При этом, у одного больного мутация G719S представлена в сочетании с мутацией S768I в гене EGFR. У пациента с делецией в 19-ом экзоне гена EGFR с приобретенной резистентностью к ТКИ EGFR обнаружена точечная мутация T790M EGFR. Мутации в гене KRAS обнаружены у 10.5% пациентов с НМРЛ. Аберраций в генах BRAF и HER2 не выявлено.

Выводы:
Применение комплексного подхода позволяет с высокой точностью определять клинически значимые аберрации в генах EGFR, KRAS, BRAF и HER2 у пациентов с НМРЛ.

Список литературы:
Lavdovskaia E.D., Iyevleva A.G., Sokolenko A.P., Mitiushkina N.V., Preobrazhenskaya E.V., Tiurin V.I., Ivantsov A.O., Bizin I.V., Stelmakh L.V., Moiseyenko F.V., Karaseva N.A., Orlov S.V., Moiseenko V.M., Korzhenevskaya M.A., Zaitsev I.A., Kozak A.R., Chistyakov I.V., Akopov A.L., Volkov N.M., Togo A.V. et al. EGFR T790M MUTATION IN TKI-NAïVE CLINICAL SAMPLES: FREQUENCY, TISSUE MOSAICISM, PREDICTIVE VALUE AND AWARENESS ON ARTIFACTS. Oncology Research and Treatment. 2018. Т. 41. № 10. С. 634-642.

Оценка различных популяций опухолевых клеток в асцитической жидкости больных раком яичников методом многоцветной проточной цитометрии

Кайгородова Е.В., Очиров М.О., Федулова Н.В., Молчанов С.В.

Учреждение:

НИИ онкологии Томского НИМЦ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, «Научно-исследовательский институт онкологии» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» – НИИ онкологии, Томский НИМЦ, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, НИИ онкологии, Томский НИМЦ

Email автора:

zlobinae@mail.ru, maksimmf@mail.ru, madam.matvienko2015@gmail.com, SergeyMolchanov1980@gmail.com

Ключевые слова:

Многоцветная Проточная Цитометрия, Асцит, Жидкостная Биопсия, Рак Яичников, Атипичные Опухолевые Клетки

Актуальность:

Асцитическая жидкость является перспективным биологическим материалом для получения информации о характере опухолевого процесса при раке яичников. Перитонеальная диссеминация является одним из наиболее неблагоприятных факторов прогрессирования злокачественных опухолей. Однако прогностические факторы, связанные со злокачественным асцитом, изучены недостаточно.

Цель:

Оценить различные популяции опухолевых клеток в асцитической жидкости больных раком яичников методом многоцветной проточной цитометрии.

Материалы и методы:

В проспективное исследование включены 15 больных с впервые диагностированным раком яичников, с Ic-IV стадиями по системе FIGO, в возрасте от 36 до 76 лет., поступившие на лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Материалом для исследования служила асцитическая жидкость стабилизированная ЭДТА, взятая во время лапароскопии. На основе молекулярной панели маркеров к EpCam, CD45, CD44, CD24, CD133 и N-cadherin методом многоцветной проточной лазерной цитометрии на аппарате BDFACSCanto (США) с помощью программного обеспечения BD FACSDiva определяли различные популяции асцитических опухолевых клеток. Уровень клеток выражали в количестве клеток в 1 мкл асцитической жидкости.

Результаты:

В результате исследования с помощью многоцветной проточной цитометриии в асцитической жидкости были выявлены опухолевые клетки с признаком стволовости без признаков EMT, асцитические опухолевые клетки без признаков стволовости и EMT -; асцитические опухолевые клетки без признаков стволовости с признаком EMT -; асцитические опухолевые клетки с признаками стволовости и с EMT, а также атипичные/гибридые формы клеток без признаком стволовости и атипичные/гибридые формы клеток с признаками стволовости. Использование непараметрического критерия Фридмана и Кендалла, а также попарное сравнение Вилкоксона показало статистически значимые различия между уровнями данных популяций. Наиболее высокая концентрация асцитических опухолевых клеток наблюдалась у атипичных/гибридных форм с признаками стволовости. Так, уровень Epcam+CD45+CD44+CD24+/-CD133+/-Ncadh+/- составил 240,97 (80,54-383,5) клеток/мкл против асцитических опухолевых клеток без признаков стволовости и EMT (Epcam+CD45-CD44-CD24-CD133-Ncadh-) - 0,28(0,11-4,27) клеток/мкл (p=0,0009) и атипичных/гибридных опухолевые клетки без признаков стволовости Epcam+CD45+CD44-CD24-CD133-Ncadh+/- - 2,07 (0,29-7,16) клеток/мкл (p=0,00098)

Выводы:

Клеточный состав асцитической жидкости больных раком яичников представляет собой гетерогенную популяцию. Большую концентрацию опухолевых клеток представляют собой атипичные/гибридные формы опухолевых клеток с признаком стволовости. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ МД-544.2018.7

Поддерживающие организации:

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ МД-544.2018.7

Список литературы:

АСЦИТ КАК ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ Виллерт А.Б., Коломиец Л.А., Юнусова Н.В., Иванова А.А. Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18. № 1. С. 116-123.

Анализ микроизображений как метод уточняющей цитологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки

Новик В.И.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова

Email автора:
viknov@list.ru

Ключевые слова:
Анализ Микроизображений, Цитологическая Диагностика, Цин Шейки Матки.

Актуальность:
При морфологической диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) шейки матки часто возникают трудности и расхождения между специалистами в оценке степени выраженности атипических изменений на клеточном и структурном уровне.

Цель:
Разработать метод объективизации и уточняющей цитологической диагностики различный стадий ЦИН шейки матки.

Материалы и методы:
Выполнены цито-гистологические сопоставления на архивных препаратах, полученных от 35 женщин в возрасте от 24 до 57 лет (средний возраст 35±3 г.), у которых при обследовании в НИМЦ онкологии им. Н.Н.Петрова диагностирована ЦИН шейки матки. С помощью микроскопа Olympus и цифровой камеры UC90 на мазках, окрашенных гематоксилином и эозином, производили фотографирование ядер нормальных и атипических клеток многослойного плоского эпителия (МПЭ) при увеличении объектива 40х. При использовании программы ВидеоТест Морфология 5.2 цветные изображения (24 бита) конвертировали в черно-белые (8 бит). Измеряя непикнотичные ядра поверхностных клеток МПЭ устанавливали диплоидный стандарт, а затем исследовали атипические ядра. Измеряли интегральную оптическую плотность (ИОП) в единицах плоидности «с», площадь ядер в мкм2 и содержание ядер с плоидностью 5с и более в %.

Результаты:
После пересмотра цитологических и гистологических препаратов и оценки денсито-морфометрических показателей выделены 3 группы наблюдений: умеренная дисплазия (ЦИН2) – 9 наблюдений, выраженная дисплазия (ВД) – 13 и карцинома in situ (КИС) – 13. При умеренной дисплазии ИОП ядер атипических клеток (3,8 ± 0,5) была значительно меньше, чем при ВД (5,7 ±0,3) и КИС (5,9 ±0,6), $P<0,0001$), тогда как при двух последних значения ИОП ядер не различались ($P>0,5$). Средняя площадь ядер атипических клеток при ЦИН2 (117,8 ±7,6) была значительно ниже, чем при ВД (149,3 ±12,5), но не отличалась от КИС (124,1 ±11,6; $P>0,5$). В последней группе отмечены 3 наблюдения низкодифференцированной (мелкоклеточной) КИС, с наименьшей площадью ядер по сравнению с другими группами (84,6 ± 6,8). Пропорция клеток с плоидностью 5с и более при ЦИН2 (26,7 ±4,4) была значительно ниже, чем при ВД (68,0 ±5,8), КИС (74,2 ±11,6) и даже мелкоклеточной КИС (57,3 ±28,6; $P<0,005$), тогда как различие между последними тремя группами было незначительным ($P>0,1$). Применение анализа микроизображений позволило в 12 (34,3%) из 35 наблюдений уточнить морфологический диагноз при расхождении гистологических и цитологических данных.

Выводы:
Проведенное исследование показало, что использование упрощенной методики компьютерной денсито-морфометрии без переокраски цитологических препаратов по Фельгену может способствовать более точной диагностике ЦИН2 и выделению этой подгруппы из HSIL. Это позволит проводить молодым женщинам более щадящее лечение, чем конизация шейки матки, и тем самым избежать риска возможных осложнений при развитии беременности.

Поддерживающие организации:
ООО АргусСофт

Список литературы:
1. Бахидзе Е.В., Архангельская П.А., Берлев И.В. Диагностика и лечение цервикальных инраэпителиальных неоплазий. Глава 6.1.1 в кн.: "Рак шейки матки" под ред. И.В.Берлева, А.Ф.Урманчеевой.-"Эко Вектор", СПб.- 2018.- С.104-139. 2. Kurman R.J. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs.Fourth Edition/IARC WHO classification of tumours. WHO Press. 2014. 316 p.

Эффективность фотодинамической терапии Карциномы Эрлиха мышей с новым отечественным фотосенсибилизатором Фоторан Е6

Абрамова О.Б., Каплан М.А., Дрожжина В.В., Береговская Е.А., Чурикова Т.П.

Учреждение:

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба - Филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:

olyabramova@gmail.com, kaplan@mrrc.obninsk.ru, drozhzhina_1949@mail.ru, beregovskayekaterina@gmail.com, tchurikova.3144@yandex.ru

Ключевые слова:

Фотодинамическая Терапия, Карцинома Эрлиха, Фоторан Е6

Актуальность:

Важной задачей современной науки является разработка и внедрение новых фотосенсибилизаторов (ФС), обеспечивающих максимальное разрушение опухоли при минимальном повреждении здоровых клеток и тканей. Новая лекарственная форма - препарат Фоторан Е6, активной субстанцией которого является трисмеглуминовая соль хлорина Е6 в комплексе с поливинилпирролидоном, является перспективным отечественным препаратом для фотодинамической терапии (ФДТ), обладающим более высокой фотосенсибилизирующей активностью и интенсивностью флуоресценции по сравнению с активностью свободного хлорина Е6, а также высокой селективностью накопления в опухолевых клетках.

Цель:

Изучить динамику накопления Фоторана Е6 в опухоли и здоровой ткани, а также определить эффективность ФДТ с данным ФС и его влияние на параметры регрессии солидной карциномы Эрлиха мышей в срок до 21 суток после облучения.

Материалы и методы:

Экспериментальной моделью была выбрана асцитная опухоль карцинома Эрлиха, которую перевивали подкожно в область бедра белых беспородных мышей для воспроизведения солидной опухоли. Контролем служили животные-опухоленосители. Динамику накопления ФС изучали с помощью спектрофлуоресцентного метода на комплексе ЛЭСА–01–«Биоспек». Источником лазерного излучения служил полупроводниковый лазерный аппарат «Аткус–2». Экспериментальные исследования выполнялись с одинаковой дозой ФС 5,0 мг/кг на четырех группах животных: в первой группе параметры облучения составляли: плотность энергии Е=100 Дж/см2, плотность мощности Ps=0,25 Вт/см2; во второй группе: Е=100 Дж/см2, Ps=0,48 Вт/см2; в третьей группе: Е=150 Дж/см2, Ps=0,48 Вт/см2; в четвертой группе: Е=150 Дж/см2, Ps=1,02 Вт/см2. Ингибирующий эффект оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К), по торможению роста опухоли (ТРО,%) и по полной регрессии опухоли (ПР,%).

Результаты:

Определено оптимальное время проведения лазерного облучения – через 1,5 часа после введения ФС. В это время наблюдается самое высокое накопление ФС в опухоли и малое его содержание в здоровой ткани. Максимальная противоопухолевая эффективность – полная регрессия опухоли у 100% мышей на 21 сутки после ФДТ отмечалась в третьей группе с параметрами облучения Е=150 Дж/см2, Ps=0,48 Вт/см2.

Выводы:

Установлены параметры проведения ФДТ для получения полной регрессии опухоли у 100% животных до 21 суток после терапии.

Список литературы:

eLIBRARY ID: 21852523 ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ХЛОРИНОВОГО РЯДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ БУРМИСТРОВА Н.В., КАПЛАН М.А., МАЛЫГИНА А.И., ПОНОМАРЕВ Г.В. ЖУРНАЛ: ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ФОТОДИАГНОСТИКА Том: 2 Номер: 3 Год: 2013

Первично-множественные злокачественные опухоли у детей, анализ спорадических и наследственных форм

Казубская Т.П., Михайлова С.Н., Казубская Т.П., Козлова В.М., Кондратьева Т.Т., Трофимов Е.И., Белышева Т.С., Алексеева Е.А., Стрельников В.В., Ушакова Т.Л.

Учреждение:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, , ФГБУ"НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина", ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина", ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА, ФГБНУ «Медико-генетический научный центр, ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина"

Email автора:

oncogen5@ronc.ru, astra-sn@mail.ru, kazubskaya@yahoo.com, valentina-mk2011@yandex.ru, ttrondr@gmail.com, trofimov_48@inbox.ru, kinderma@bk.ru, ekater.alekseeva@gmail.com, Vstrel@list.ru, ushtat07@mail.ru

Ключевые слова:

Первично Множественные Злокачественные Опухоли, Мутации В Генах, Ассоциированных С Пмзо У Детей

Актуальность:

За последние десятилетия во всем мире наблюдается интенсивный рост первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) как у взрослых, так и у детей. Основными проблемами в их изучении являются: время возможного развития второй первичной опухоли, наиболее вероятный тип второй неоплазии и причины их возникновения.

Цель:

Цель работы изучить особенности клинического проявления первично-множественных спорадических и наследственно детерминированных злокачественных опухолей у детей.

Материалы и методы:

Анализированы сведения о 5875 больных (мальчиков - 54,3%, девочек - 45,7%) с впервые диагностированными неоплазиями, лечившихся с 1998 по 2012г. г в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». Обнаружено 104 пациента с ПМЗО, изучены следующие клинические данные: частота возникновения вторых опухолей, интервал их появления от первичного диагноза. Проведен анализ как в группе в целом, так и по раздельным нозологиям. Использование секвенирования нового поколения (NGS), тест-системы MLPA (мультиплексной лигазозависимой амплификации) позволило выявить герминальные мутации и идентифицировать наследственные синдромы у 12 детей с ПМЗО .

Результаты:

Вторая первичная неоплазия выявлена у 104 (1,8%) детей. Возраст пациентов на момент возникновения второй злокачественной опухоли варьировал от 2,8 до 28 лет и в среднем составил 15,6 года. Вторая неоплазия достоверно чаще возникала в группе первичных гемобластозов, по сравнению с группой солидных опухолей - 8,7% против 3,4%, соответственно ($p<0,0001$). У детей с ПМЗО обнаружены опухоли, наиболее часто встречающиеся совместно. Так, например, у больных ретинобластомой повышен риск развития саркомы, у больных с лимфомой Ходжкина - риск развития лейкозов. Дети с впервые возникшими гемопоэтическими опухолями могут быть кандидатами для метахронного развития лейкоза, опухолей щитовидной железы и опухолей костной ткани. Герминальные мутации выявлены у 12 детей с ПМЗО. Мутации в генах TP53, RB1, CHEK2, FANCN/PALB2, MLH1, PMS2 ассоциировались с наследственными синдромами и увеличенным риском развития первично-множественных неоплазий, среди которых саркомы, опухоли мозга, гемопоэтические опухоли встречались наиболее часто. Показано, что вторые неоплазии могут появляться в любом возрасте.

Выводы:

После лечения первой солидной неоплазии органами мишенями для развития метахронного рака являются щитовидная железа, костная ткань и молочные железы. Гемобластозы ассоциированы с риском метахронного развития лейкоза, рака щитовидной железы и опухолей костной ткани. Мутации в генах TP53, RB1, CHEK2, FANCN/PALB2, MLH1, PMS2 ассоциируются с ПМЗО, среди которых саркомы, опухоли ЦНС, гемобластозы возникают наиболее часто. Дети, выжившие после лечения первой неоплазии, в последующей жизни должны подвергаться ежегодному мониторингу. Клиническое ведение больных ПМЗО требует мультидисциплинарного подхода.

Поддерживающие организации:

нет

Список литературы:

нет

Комбинированное лечение опухолевых поражений воздухоносных путей с использованием высокодозной внутрипросветной лучевой терапии

Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Антипов Ф.Е., Нефедов А.О., Тарков С.А., Гагуа К.Э., Барчук А.А.

Учреждение:

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

Email автора:

andrey.arseniev@mail.ru, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, antipovmd@gmail.com, herurg78@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, kety87@mail.ru, barchuk.anton@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Центральных Бронхов И Трахеи, Внутрипросветная Высокодозная Брахитерапия, Сочетанная Лучевая Терапия, Химиолучевая Терапия.

Актуальность:

опухолевое поражение центральных бронхов и трахеи при первичных опухолях и метастатическом поражении актуальная проблема современной онкологии, определяющая низкое качество жизни и неудовлетворительных результаты лечения у значительного числа онкологических больных.

Цель:

улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с опухолевым поражением воздухоносных путей и улучшение качества их жизни.

Материалы и методы:

внутрипросветная высокодозная брахитерапия (ВБТ) использована в лечении 123 больных, разделившихся на 4 группы: 1) как самостоятельный метод – у 29 (23,6%) пациентов; 2) с последующим проведением дистанционной лучевой терапии (сочетанная лучевая терапия – СЛТ) – у 32 (26,0%); 3) ВБТ в комбинации с химиотерапией – у 41 (33,3%) и 4) СЛТ в комбинации с химиотерапией (ХТ) – 17,1 (17,8%). У 72 (58,5%) пациентов предварительно были произведены эндотрахеобронхиальные операции (ЭТБО) в условиях ригидной бронхоскопии с целью реканализации просвета для обеспечения доставки аппликатора с изотопом к зоне интереса. ВБТ проводилась с источником иридия-192 (5-10 Кюри) до суммарной очаговой дозы 21-28 Гр, в режиме 1 раз в неделю по 7 Гр. Дистанционная ЛТ выполнялась в режиме обычного фракционирования РОД 2Гр 1 раз в сутки до СОД 55-60 Гр. При проведении ХТ применялись современные платиносодержащие схемы.

Результаты:

Проведение ЭТБО обеспечило полное восстановление проходимости дыхательных путей у 27,5% больных, частичное до 2/3 первоначального диаметра – 36,0%, до 1/2 - у 28,1% и до 1/3 – у 8,5% больных с устранением явлений дыхательной недостаточности, либо переводом их в компенсированную форму. Нелетальные осложнения отмечены у 7,4% при III-IV степенях стеноза. Проведение ВДБ позволило достичь объективного ответа и контроля симптомов при IIIA стадии в 93,1%, при IIIB – в 88,4%, а при IV – в 71,4%. В целом, без лечения медиана выживаемости (МВ) не превышала 3 мес., после только эндотрахеобронхиальных операций – 4 мес., при ВБТ достигала 14 мес., СЛТ - 14,5 мес., а СЛТ с ХТ – 16,3 мес. ($p<0,001$). Своевременное проведение комбинированного лечения позволило существенно снизить число нестабильных реканализаций и избежать стентирования дыхательных путей – с 30% до 3,3%, У 7,2% больных проведение ВБТ дало возможность в последующем произвести радикальное хирургическое вмешательство и добиться увеличения МВ до 23,5 мес.

Выводы:

Предлагаемое комплексное лечение опухолевых поражений центральных бронхов и трахеи отличается эффективностью, безопасностью, экономической приемлемостью, что позволяет добиться увеличения продолжительность жизни пациентов и улучшить её качество.

Список литературы:

1. Арсеньев А.И., Барчук А.С., Канаев С.В. и соавт. Опыт эндотрахеобронхиальных операций в комбинации с химиолучевыми методами при лечении распространённого немелкоклеточного рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2007. № 4. – С. 461-467. 2. Арсеньев А.И., Барчук А.С., Канаев С.В. и соавт. Сравнительный анализ эффективности методов лечения местнораспространённого и метастатического немелкоклеточного рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2008. т. 54, № 3. – С. 281-287. 3. Барчук А.С., Левченко Е.В., Арсеньев А.И. и соавт. Актуальные вопросы комбинированного лечения рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2012. т. 58, № 2. – С. 253-259. 4. Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А. и соавт. Брахитерапия в лечении больных опухолями трахеи и бронхов // Вестник Московского онкологического общества. – 2007. - № 8. – С. 7-8. 5. Канаев С.В., Барчук А.С., Туркевич В.Г. и соавт. Варианты

внутриполостного облучения с различной мощностью дозы больных раком женских гениталий, пищевода и бронха. - Пособие для врачей. - Санкт-Петербург. - 1996 г. – С. 17-19. 6. Овчинников А.А. Оперативная бронхоскопия // Пульмонология и аллергология. – 2006. – 1. – С. 18-23. 7. Шарабура Т.М., Важенин А.В., Ложков А.А. и соавт. Опыт HDR-брахитерапии на аппарате «MultiSource» опухолей различных локализаций // Сибирский онкологический журнал. - 2012. - № 6 (54). – С. 73-75. 8. Asimakopoulos G., Beeson J., Evans J., Maiwand M.O. Cryosurgery for Malignant Endobronchial Tumors: Analysis of Outcome // Chest. – 2005. - 127(6). – P. 2007-2014. 9. Bolliger C.T., Mathur P.N. ERS/ATS statement on interventional pulmonology // Eur. Respir. J. – 2002. – 19. – P. 356–373. 10. Celebioglu B., Gurkan O.U., Erdogan S. et al. High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to inoperable lung cancer. Jpn. J. Clin. Oncol. – 2002. – 32. – P. 443–448 11. Ernst A., Feller-Kopman D., Becker H.D. et al., Mehta A.C. Central Airway Obstruction // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2004. - 169. – P. 1278–1297. 12. Escobar-Sacristan J.A., Granda-Orive J.I., Jimenez T.G, Delgado J.M., Banos A.R., Valls R.S. Endobronchial brachytherapy in the treatment of malignant lung tumors // Eur. Respir. J. – 2004. – 24. – P. 348–352. 13. Freitag L., Ernst A., Thomas M. et al. Sequential photodynamic therapy (PDT) and high dose brachytherapy for endobronchial tumour control in patients with limited bronchogenic carcinoma // Thorax. – 2004. – 59. – P. 790–793. 14. Henschke U.K. Afterloading applicator for radiation therapy of carcinoma of uterus // Radiology. -1960. - № 74. - P. 834. 15. Huber RM, Fischer R, Hautmann H, et al. Palliative endobronchial brachytherapy for central lung tumors: a prospective, randomized comparison of two fractionation schedules // Chestю – 1995. – 107. – P. 463–470. 16. Imamura F., Ueno K., Kusunoki Y. et al. High-dose-rate brachytherapy for small-sized peripherally located lung cancer // Strahlenther Onkol. 2006. – 182. – P. 703-707. 17. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) (1998) Report 58: Dose and volume specification for reporting interstitial therapy. - Bethesda. Maryland. - 1998.- P.23. 18. Kennedy M.P., Jimenez C.A., Chang J. et al. Optimization of bronchial brachytherapy catheter placement with a modified airway stent // Eur. Respir. J. – 2008. – 31. – P. 902–903. 19. Kelly J.F., Delclos M.E., Morice R.C. et al. High-dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: the 10-year M. D. Anderson cancer center experience // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2000. – 48. – P. 697–702. 20. Mallick I., Sharma S.C., Behera D. et al. Optimization of dose and fractionation of endobronchial brachytherapy with or without external radiation in the palliative management of non-small cell lung cancer: A prospective randomized study // J. Can. Res. Ther. – 2006. – 2. – P. 119-125. 21. Muto P., Ravo V., Panelli G. et al. High-dose rate brachytherapy of bronchial cancer: treatment optimization using three schemes of therapy // Oncologist. – 2000. – 5. – P. 209–214. 22. Petera J., Spasova I., Neumanova R. et al. High dose rate intraluminal brachytherapy in the treatment of malignant airway obstructions // Neoplasma. – 2001. – 48. – P. 148–153. 23. Peters N., Wieners G., Pech M. et al. CT-guided interstitial brachytherapy of primary and secondary lung malignancies - results of a prospective phase II trial // Strahlenther Onkol. – 2008. – 184. – P. 296-301. 24. Ricke J., Wust P., Wieners G. et al. CT-guided interstitial single-fraction brachytherapy of lung tumors - phase I results of a novel technique // Chest. – 2005. – 127. – P. 2237-2242. 25. Schumann C., Kropf C., Wibmer T. et al. Therapy of exophytic bronchial tumorous stenosis by flexible cryoprobe // E.R.J. – 2006. – 28(6). – P. 1286-1287. 26. Sharma D.N., Rath G.K., Thulkar S. et al. Computerized tomography-guided percutaneous high-dose-rate interstitial brachytherapy for malignant lung lesions // J. Can. Res. Ther. – 2011. – 7. – P. 174-179. 27. Venuta F., Rendina E.A., De Giacomo T. et al. Nd:YAG Laser Resection of Lung Cancer Invading the Airway as a Bridge to Surgery and Palliative Treatment // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – 74. – P. 995–998. 28. Vergnon J-M., Huber R.M., Moghissi K. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancers // Eur. Respir. J. – 2006. – 28. – P. 200–218. 29. Yankauer S. Two cases of lung tumor treated bronchoscopically // N. Y. Med. J. – 1922. – P. 741. 30. Zorlu A.F., Selek U., Emri S., Gurkaynak M., Akyol F.H. Second Line Palliative Endobronchial Radiotherapy with HDR Ir 192 in Recurrent Lung Carcinoma // Yonsei Med. J. – 2008. - 49(4). – P. 620 – 624.

Современные методы инвазивной диагностики рака лёгкого

Арсеньев А.И., Барчук А.А., Нефедов А.О., Тарков С.А., Канаев С.В., Новиков С.Н., Костицын К.А., Нефедова А.В.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия , ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

andrey.arseniev@mail.ru, barchuk.anton@gmail.com, herurg78@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, spicinvmeda@inbox.ru, alina-horikova@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Лёгкого, Новообразования Средостения, Компьютерная Томография, Трансторакальная Биопсия, Аспирационная Биопсия, Трепан-Биопсия, Роботизированная Стереотаксическая Биопсия.

Актуальность:

основными методами получения материала для последующего морфологического исследования при центральном раке лёгкого (РЛ) являются различные варианты (в том числе автоматизированные) цитологического исследования (ЦИ) и фибробронхоскопия (ФБС), а при периферическом – трансторакальная трепан-биопсия (ТТБ), медиастиноскопия (МС), медиастинотомия (МТ) и видеоторакоскопия (ВТС).

Цель:

определить эффективность (чувствительность и специфичность), безопасность и воспроизводимость различных методов инвазивной диагностики рака лёгкого.

Материалы и методы:

в исследование по изучению эффективности методов инвазивной диагностики РЛ вошло 473 пациента с центральным РЛ и 396 с периферическим (всего n=869).

Результаты:

при центральном РЛ метод автоматизированной количественной цитометрии образцов мокроты (n=265) продемонстрировал статистически значимо более высокую чувствительность (p=0,003) в сравнении со стандартным ЦИ - 36,6% (95%CI: 22-53%) против 13,3% (95%CI:4-32%), с допустимым снижением специфичности - 93,7% (95%CI:89-96%) против 100% (95%CI: 96-100%), при существенно меньшем количестве неинформативного материала - 12,9% против 37,5% (p=0,0002). Обычная ФБС показала чувствительность 66,7% и специфичность 86,9%, а использование аутофлуоресцентной ФБС и спектрометрии - 94,7% (95%CI:80,9-99%), при специфичности - 79,9% (95%CI:75,8-83,6%). Использование ультрасонографии и тонкоигловой биопсии при ФБС (EUS-FNA) показало чувствительность 88,4% (95%CI:78,9-92,1%), и специфичность 91,2% (95%CI:89,9-94,3%). При периферическом РЛ применение обычной ТТБ характеризовалось чувствительностью 83,9% (95%CI:67,1-92,6%), а роботизированной стереотаксической 90,6% (95%CI:75,3-96,5%) при специфичности 100%. Для МС была свойственна чувствительность 81,3% (95%CI: 73,4-86,3%), а МТ - 67,2% (95%CI:64,2-76,2%) при специфичности 100%. ВТС продемонстрировала чувствительность 96,7% (95%CI:80,6-99,2%) при специфичности 78,9% (95%CI:75,6-82,8%). Наиболее часто нелетальные осложнения отмечены при использовании ТТБ - пневмоторакс возник у 11,0% (95%CI:9.0-14.0%) пациентов, а у 5,6% (95%CI:5,0-6,2%) потребовалось дренирование плевральной полости.

Выводы:

современные инвазивные методы диагностики РЛ отличаются сопоставимой высокой эффективностью и безопасностью, а их выбор связан с особенностями клинической ситуацией, а также с возможностями, традициями и предпочтениями конкретной клиники. Эти методы хорошо воспроизводимы и позволяют получить достаточные по объёму образцы патологической ткани для последующего полноценного морфологического исследования, позволяющего индивидуализировать и оптимизировать алгоритмы лечения.

Список литературы:

1. Вагнер Р.И., Барчук А.С., Лемехов В.Г. Значение трансторакальной аспирационной биопсии в диагностике ранних форм рака лёгкого // Диагностика ранних форм рака лёгкого. - Л., - 1979. - С. 84-95. 2. Королев Д.Г. Оптимизация трансторакальной пункционной диагностики периферических образований лёгких: Автореферат диссертации канд. мед. наук. – Самара 2010 г. 3. Краснояружский А.Г., А.Ю. Гаврилов А.Ю., Токарев А.В. Биопсия как основной метод морфологической диагностики оценки операбельности новообразований средостения у больных с компрессионным синдромом средостения // Медицина сьогодни і завтра. – 2010. – 1. – С. 22-27. 4. Кривощеков Е.П. Королев Д.Г. Трансторакальная биопсия в диагностике периферического рака легких // Онкохирургия. – 2008. – 1. – Р. 120. 5. Лемехов

В.Г. Комплексная диагностика ранних форм рака легкого. // Дисс. докт. мед. наук, Л.– 1991.- 399с. 6. Максудов М.Ф. Информативность и безопасность трансторакальной биопсии объемных образований органов грудной клетки, выполняемой под контролем компьютерной томографии // Мед. виз. – 2010. – 3. – С. 33-37. 7. Нуднов Н.В., Самойленко В.М., Буткевич А.Ц. с соавт. Диагностические биопсии под контролем ультразвуковой и компьютерной томографии (10-летний опыт применения) // Мед. виз. – 2008. – 2. – Р. 122–128. 8. Рагулин Ю.А., Усачев В.С. Трансторакальная биопсия в диагностике объемных образований легких // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – 1. – С. 96-97. 9. Седых С.А., Кашутина Е.И. Компьютерная томография в первичной диагностике центрального рака легкого // Мед. виз. – 2004. – 1. – С. 27–33. 10. Черноусов А.Ф., Павлов Ю.В., Павлов А.Ю. Диагностика и лечение периферических образований легких малого размера // Хирургия. – 2010. - 6. – С. 61-69. 11. Яицкий Н.А., Русанов А.А., Агишев А.С., Казаков Н.В., Иванов А.Т., Чуватова Ю.П., Евдокимова Е.С., Акопов А.Л. Трансторакальная игловая биопсия под ультразвуковым наведением при новообразованиях переднего средостения // Вестник хирургии. – 2013. - т. 172. - № 3. – С. 24-27. 12. Ясюченя Д.А. Торакоскопия в диагностике и лечении периферических новообразований лёгких: Автореферат диссертации канд. мед. наук. – СПб, 2012 г. 13. Assaad M.W., Pantanowitz L., Otis C.N. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum // Diagn. Cytopathol. 2007. – 11. – P. 705–709. 14. Beslic S., Zukic F., Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy // Radiol. Oncol. – 2012. - 46(1). – P. 19-22. 15. Birchard K.R. Transthoracic Needle Biopsy // Seminars in Interventional Radiology. – 2011. - V. 28 (1). – P. 87-97. 16. Connor S., Dyer J., Guest P. Image-guided automated needle biopsy of 106 thoracic lesions: a retrospective review of diagnostic accuracy and complication rates // Eur. Radiol. – 2000. - 10(3). – P. 490–494. 17. Cheng H.M., Chiang K.H., Chang P.Y., Chou Y.F., Huang H.W., Chou A.S.B., Yen P.S. Coronary artery air embolism: a potentially fatal complication of CT-guided percutaneous lung biopsy // The British Journal of Radiology. – 2010. – 83. – P. 83–85. 18. Cheung G.Y., Kim Y., Shim S.S., Lim S.M. Combined Fluoroscopy and CT-Guided Transthoracic Needle Biopsy Using a C-Arm Cone-Beam CT System: Comparison with Fluoroscopy-Guided Biopsy // Korean J. Radiol. – 2011. - 12(1). – P. 89-96. 19. Dahlgren S., Nordenstrom B. Transthoracic needle biopsy. - Year Book Medical Publishers. – Chicago. - Ill. - 1967. - 132 pp. 20. Deslauriers J., Letourneau L., Giubilei G. Tumors and masses of mediastinum; diagnostic strategies in mediastinal tumors and masses. - Thoracic surgery; ed. by F. G. Pearson. - Philadelphia, 2002. — P. 1655–1673. 21. Gupta S. Role of image-guided percutaneous needle biopsy in cancer staging // Semin. Roentgenol. – 2006. – 2. – P. 78–90. 22. Kocijančić I., Kocijančič K. CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung lesions - 2-year experience at the Institute of Radiology in Ljubljana // Radiol. Oncol. - 2007. – 41. – P. 99-106. 23. Kuo W.C., Kim J., Shemonski N.D., Chaney E.J., Spillman D.R., Boppart S.A. Real-time three-dimensional optical coherence tomography image-guided core-needle biopsy system // Biomedical Optics Express. - Vol. 3. – 6. – P. 1149-1161. 24. Lal H., Neyaz Z., Nath A., Borah S. CT-Guided Percutaneous Biopsy of Intrathoracic Lesions // Korean J. Radiol. – 2012. - 13(2). – P. 210-226. 25. Lima C.D., Nunes R.A., Saito E.H., Higa C., Cardona Z.J.F., dos Santos D.B. Results and complications of CT-guided transthoracic fine-needle aspiration biopsy of pulmonary lesions // J Bras Pneumol. – 2011. - 37(2). – P. 209-216. 26. Mansour A., AbdelRaouf S., Qandeel M., Swaidan M. Acute coronary artery air embolism following CT-guided lung // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2005. – 28. – P. 131–134. 27. Noh T.J., Lee C.H., Kang E.A., Kwon S.Y., Yoon H.I., Kim T.J., Lee K.W., Lee J.H., Lee C.T. Chest Computed Tomography (CT) Immediately after CT-Guided Transthoracic Needle Aspiration Biopsy as a Predictor of Overt Pneumothorax // The Korean Journal of Internal Medicine. – 2009. - V. 24 (4), P. 343-349. 28. Ofiara L.M., Navasakulpong A., Ezer N., Gonzalez A.V. The importance of a satisfactory biopsy for the diagnosis of lung cancer in the era of personalized treatment// Current Oncology. – 2012. - 19 (1). – P. 16-23. 29. Oikonomou A., Matzinger F.R., Seely J.M., Dennie C.J., Macleod P.J. Ultrathin (25G) aspiration lung biopsy: diagnostic accuracy and complication rates // Eur. Radiol. – 2004. – 14. – P. 75-82. 30. Protopapas Z., Westcott J.L. Transthoracic hilar and mediastinal biopsy // Radiol. Clin. N. Am. — 2000. — V. 38 (2). — P. 281–291. 31. Santoro J.P., McNamara J., Yorke E.,Pham H., Rimner A., Rosenzweig K.E., Mageras G.S. A study of respiration-correlated cone-beam CT scans to correct target positioning errors in radiotherapy of thoracic cancer // Med. Phys. – 2012. - 39 (10). P. 5825-5834. 32. Schreiber G., McCrory D.C. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence // Chest. – 2003. - 123(1). – P. 115–128. 33. Singh A., Ramanakumar A., Hannan J. Simultaneous Left Ventricular and Cerebral Artery Air Embolism after Computed Tomographic-Guided Transthoracic Needle Biopsy of the Lung // Texas Heart Institute Journal. – 2011. - V. 38 (4). - P. 424-426. 34. Toloza E.M., Harpole L., Detterbeck F. Invasive staging of nonsmall cell lung cancer: a review of the current evidence // Chest. — 2003. — V. 123. - P. 157–166. 35. Tomiyama N., Yasuhara Y., Nakajima Y. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan // Eur. J. Radiol. – 2006. - 59(1). – P. 60–64 36. Walsh P. R., Williams D. B. Mediastinal adenopathy: finding the answer with endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy / // Intern. Med. J. — 2005. — V. 35.— P. 392–398. 37. Wiener R.S., Schwartz L.M., Woloshin S., Welch G. Population-based risk of complications following

transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule // Ann Intern Med. – 2011. - 155(3). – P. 137–144. 38. Wu C.C., Maher M.M., Shepard J.O. Complications of CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy of the Chest: Prevention and Management // AJR. – 2011. – 196. – P. 678 – 682. 39. Venissac N., Alifano M., Mouroux J. Videoassisted mediastinoscopy: experience from 240 consecutive cases // Ann. Thorac. Surg. — 2003. — V. 76. — P. 208–212.

Послеоперационная лучевая терапия в лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака лёгкого

Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Барчук А.А., Гагуа К.Э., Нефедов А.О., Тарков С.А., Антипов Ф.Е.

Учреждение:

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

Email автора:

andrey.arseniev@mail.ru, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, barchuk.anton@gmail.com, kety87@mail.ru, herurg78@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, antipovmd@gmail.com

Ключевые слова:

Немелкоклеточный Рак Лёгкого, Послеоперационная Лучевая Терапия, Индукционная Лучевая Терапия, Химиолучевая Терапия.

Актуальность:

Совершенствование хирургических вмешательств при местнораспространенном (IIIA/N2) немелкоклеточном раке лёгкого (НМРЛ), внедрение систематической лимфодиссекции по принципиальным соображениям, появление эффективных химиопрепаратов неоднократно заставляли возвращаться к оценке роли адьювантной (послеоперационной) лучевой терапии (Postoperative Radiation Therapy - PORT) в борьбе за улучшение отдаленных результатов лечения у этих больных. Сложность интерпретации результатов комбинированного лечения во многом обусловлена гетерогенностью группы больных НМРЛ с метастазами в ипсилатеральных лимфоузлах средостения.

Цель:

Оценить эффективность, безопасность и целесообразность использования PORT у пациентов НМРЛ IIIA/N2.

Материалы и методы:

Данные о 222 больных НМРЛ IIIA/N2, которым проводилось либо только хирургическое лечение (n=110), либо комбинированное лечение (n=112) – PORT классическим фракционированием (РОД 2,0Гр 5 раз в неделю) до СОД 50-55Гр.

Результаты:

Анализ полученных данных показал, что проведение PORT статистически значимо улучшает общую выживаемость – как 1-годичную (46,6% против 76,7%), так 3-летнюю (19,3% против 31,3%), и 5-летнюю выживаемость (14,7% против 19,7%) (p=0,01). Комбинированное лечение позволило в 2,5 раза снизить долю локорегионарных рецидивов с 7,6% до 2,7% (p=0,005). Адьювантная лучевая терапия у 22,5% сопровождалось лучевыми реакциями, в частности у 7,7% больных отмечены эзофагиты и у 14,8% - сердечнососудистые нарушения. У 4,6% пациентов ввиду выраженных функциональных нарушений облучение проведено по расщепленному типу в 2 этапа с интервалом в 3-4 недели, что позволило свести к толерантному уровню лучевые нагрузки на окружающие ткани.

Выводы:

PORT позволяет значимо увеличить выживаемость и уменьшить частоту местных рецидивов при НМРЛ IIIA/N2. Однако при определении тактики лечения следует учитывать и возможное отрицательное воздействие облучения на смежные критические структуры (пищевод, нормальная легочная ткань, сердечная мышца, спинной мозг). Решение задачи улучшения результатов комбинированного лечения лежит на пути использования современной высокотехнологичной аппаратуры, совершенствования систем планирования, методик подведения доз облучения, режима фракционирования, что позволит добиться максимально интенсивного воздействия на очаги поражения при наименьшем повреждении окружающих здоровых тканей.

Список литературы:

1. Арсеньев А.И., Аристидов Н.Ю., Барчук А.С., Канаев С.В. и соавт. Сравнительная оценка эффективности лечения больных раком лёгкого // Вопросы онкологии – 2012. т. 58, № 3. – С. 398-402. 2. Аскеров Н.М., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н., Кязимов К.И. Эффективность химиолучевой терапии у больных немелкоклеточным раком лёгкого IIIA стадии // Сибирский онкологический журнал . -2010. – 1(37). – С. 61-63. 3. Деньгина Н.В. Оптимальные схемы химиолучевого лечения немелкоклеточного рака лёгкого III стадии (обзор литературы) // Поволжский онкол. вестник. – 2015. – 2. – С. 74-79. 4. Рагулин Ю.А. Современное состояние проблемы послеоперационной лучевой терапии рака лёгкого // Сибирский онкологический журнал . -2015. – 4. – С. 68-72. 5. Albain K.S., Swann R.S., Rusch V.W. et al. Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small-cell lung cancer: a phase III randomised controlled trial // Lancet. – 2009. - 374(9687). – P. 379-386. 6. Auperin A., Le Pechoux C., Rolland E. Meta-Analysis of Concomitant Versus Sequential Radiochemotherapy in Locally Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer // J. Clin. Oncol. — 2010. — 13 (28). — P. 2181—2190. 7. Belani C.P. Choy

H., Bonomi P. et al. Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol // J. Clin. Oncol.- 2005.- 23. -P. 5883-5891. 8. Billiet C., Dealuwe H., Peeters S. et al. Corrigendum to “Modern postoperative radiotherapy for stage III non-small cell lung cancer may improve local control and survival: A metaanalysis” // Radiotherapy and Oncology. - 2014. - 113(2). - 300–301. 9. Bradley J.D., Paulus R., Komaki R. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study // Lancet Oncol. – 2015. - 16(2). – P. 187-199. 10. Burdett S., Rydzewska L., Tierney J. et al. on behalf of the PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy for non-small cell lung cancer (Review) // Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10. Art. No.: CD002142. DOI: 10.1002/14651858.CD002142.pub4. 11. Corso C.D., Rutter C.E., Wilson L.D. et al. Re-evaluation of the role of post-operative radiotherapy and the impact of radiation dose for non-small cell lung cancer using the National Cancer Database // J. Thorac. Oncol. - 2015. - 10 (1)/ - P. 148-155. 12. Curran W.J., Paulus R., Langer C.J. et al. Sequential vs Concurrent Chemoradiation for Stage III Non–Small Cell Lung Cancer: Randomized Phase III Trial RTOG 9410 // J. Natl. Cancer Inst. — 2011. — 103. — P. 1452—1460. 13. Douillard J., Rosell R., De Lena M., et al. Impact of postoperative radiation therapy on survival in patients with com-plete resection and stage I, II, or IIIA non-small-cell lung cancer treated with adjuvant chemotherapy: the adjuvant Navelbine International Trialist Association (ANITA) Randomized Trial // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 2008. - 72. - P. 695–701. 14. Eberhardt W.E.E., Pöttgen C., Gauler T.C. et al. Phase III Study of Surgery Versus Definitive Concurrent Chemoradiotherapy Boost in Patients With Resectable Stage IIIA(N2) and Selected IIIB Non–Small-Cell Lung Cancer After Induction Chemotherapy and Concurrent Chemoradiotherapy (ESPATUE) // J. Clin. Jncol. – 2015. - 33(35). – P. 4194-4201. 15. Evison M., Clive A., Castle L. et al. Resectable clinical N2 non-small cell lung cancer; what is the optimal treatment strategy? An update by the British Thoracic Society Lung Cancer Specialist Advisory Group // J. Thorac. Oncol. – 2017. – 12(9). – 1434-1441. 16. Ezer N., Smith C.B., Galsky M.D. et al. Cisplatin vs. carboplatin-based chemoradiotherapy in patients >65 years of age with stage III non-small cell lung cancer // Radiother. Oncol. - 2014. – 2 (112).- P. 272—278. 17. Lally B., Zelterman D., Colasanto J. et al. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the surveillance, epidemiology, and end results database // J. Clin. Oncol. - 2006. - 24. - P. 2998–3006. 18. Machtay M. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer // The Lancet. - 1998. - 352 (9137). - P. 1384–1385. 19. Mauguen A., Pignon J.P., Burdett S. Surrogate endpoints for overall survival in chemotherapy and radiotherapy trials in operable and locally advanced lung cancer: A re-analysis of meta-analyses of individual patients' data // Lancet Oncol. – 2013. – 14. – P. 619– 626. 20. McElnay P.J., Choong A., Jordan E., et al. Outcome of surgery versus radiotherapy after induction treatment in patients with N2 disease: systematic review and meta-analysis of randomised trials // Thorax.- 2015. - 70(8). – P. 764-768. 21. McWilliam A., Kennedy J., Hodgson C. et al. Radiation dose to heart base linked with poorer survival in lung cancer patients // Eur. J. Cancer. – 2017. – 9(85). – P. 106-113. 22. Mikell J.L., Gillespie T.W., Hall W.A. et al. Post-Operative Radiotherapy (PORT) is Associated with Better Survival in Non-Small Cell Lung Cancer with Involved N2 Lymph Nodes: Results of an Analysis of the National Cancer Data Base // J. Thorac. Oncol. - 2015. - 10 (3). - P. 462–471. 23. O’Rourke N. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer / N. O’Rourke, M. Roqué i Figuls, N. Farré Bernadó, F. Macbeth // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010. — 6. — CD002140. 24. Patel S.H., Ma Y., Wernicke A.G., Nori D et al. Evidence supporting contemporary post-operative radiation therapy (PORT) using linear accelerators in N2 lung cancer // Lung Cancer. - 2014. – 84. – P. 156–160. 25. Pless M., Stupp R., Ris H.B. et al. Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial // Lancet. – 2015. - 386(9998). – P. 1049-1056. 26. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: sys-tematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group // Lancet. - 1998. - Vol. 352 (9124). - P. 257–263. 27. Ren Z., Zhou S., Liu Z., Xu S. Randomized controlled trials of induction treatment and surgery versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIA-N2 NSCLC: a systematic review and meta-analysis // J. Thorac. Dis. – 2015. - 7(8). – P. 1414-1422. 28. Santana-Davila R., Devisetty K., Szabo A. et al. Cisplatin and etoposide versus carboplatin and paclitaxel with concurrent radiotherapy for stage III non–small-cell lung cancer: An analysis of Veterans Health Administration data // J. Clin. Oncol. – 2015. - 33(6). – P. 567-574. 29. Shah A.A., Berry M.F., Tzao C. et al. Induction Chemoradiation Is Not Superior to Induction Chemotherapy Alone in Stage IIIA Lung Cancer // The Ann. Thorac. Surg. – 2012. - 93 (6). – P. 1807–1812 30. Thomas M., Rübe C., Hoffknecht P. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomised trial in stage III non-small-cell lung cancer // Lancet Oncol. – 2008. - 9. – P. 636–648. 31. Van Meerbeeck J.P., Kramer G.W., Van Schil P.E. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer // J. Natl. Cancer. Inst. –2007. - 99. – P. 442– 450. 32. Van Meerbeeck J.P. The controversial role of surgery in stage III NSCLC // Lancet Oncol. – 2008. – 9(7). – P. 607-608. 33. Vokes E.E., Herndon J.E., Kelley M.J. Induction chemotherapy followed by

chemoradiotherapy compared with chemoradiotherapy alone for regionally advanced unresectable stage III non–small-cell lung cancer: Cancer and Leukemia Group B // J. Clin. Oncol. - 2007. -25. - P. 1698-1704. 34. Xu Y.P., Xu X.L., Mao W.M. Is there a survival benefit in patients with stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer receiving neoadjuvant chemotherapy and/or radiotherapy prior to surgical resection: a systematic review and meta-analysis // Medicine. – 2015. - 94(23). - e879. 35. Xu X.L., Chen W., Zhu S.M., Mao W.M. Neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy followed by surgery is superior to that followed by definitive chemoradiation or radiotherapy in stage 111A (N2) nonsmall-cell lung cancer: a meta-analysis and system review // Onco Targets Ther.- 2016. – 9. – P. 845-853.

Возможности стереотаксической лучевой терапии при раке почки

Сарычева М.М., Сабельникова Ж.Е., Важенин И.А., Мозерова Е.Я., Ивахно К.Ю.

Учреждение:
ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»

Email автора:
pimenovamm@mail.ru, jbourakova@mail.ru, vindellmann@mail.ru, e.mozerova@gmail.com, ivakhno1979@mail.ru

Ключевые слова:
Почка, Стереотаксическая Лучевая Терапия, Кибернож

Актуальность:
До недавнего времени рак почки считался «радиорезистентным» в контексте традиционной фракционной лучевой терапии. Однако способность точно доставлять высокие дозы с помощью стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) изменила эту парадигму и на сегодняшний день ее использование нашло свою нишу для пациентов которым отказано в операции по тем или иным причинам .

Цель:
Оценка эффективности и токсичности СТЛТ в режиме гипофракционирования при лечении пациентов с опухолью почки.

Материалы и методы:
В данное исследование вошло 9 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом опухоль почки, которым с 2011 г. по 2018 г на базе ЧОКЦО и ЯМ проведено стереотаксическое облучение (СТЛТ) с дозой от 30 до 45 Гр за 3-5 сеансов на аппарате Cyber Knife. Основными показаниями для проведения СТЛТ были: отказ в оперативном лечении с учетом различных факторов (возраст пациентов, тяжесть сопутствующей патологии и т.д), опухоль размерами до 5,0 см в диаметре. Противопоказания: опухоль более 5,0 см в диаметре, нарушение функции почек, генерализация процесса, сопутствующая патология в стадии декомпенсации. Средний возраст больных составил 68.7 лет (от 53 до 93 лет). Соотношение мужчин и женщин было 2:1. Преобладали пациенты с I стадией. У 5 пациентов диагностирована первичная опухоль, в 4 случаях рецидив после операции. Средний объём опухоли составил 47.2 см3.

Результаты:
При медиане наблюдения в 28 месяцев средняя продолжительность жизни составила 40 месяцев, 1 летняя общая выживаемость 100%. Локальный контроль отмечен в 100% случаях, также была выявлена тенденция к уменьшению размеров образования практически у 50% пациентов спустя 3-6 месяцев после СТЛТ. Нами отмечено снижение СКФ и, как следствие, выделительной функции почек спустя 3-6 месяцев после проведённого лечения, но к концу первого года функция почек была полностью восстановлена.

Выводы:
Таким образом, СТЛТ является эффективным методом локального воздействия на опухоль почки и может рассматриваться в качестве самостоятельного варианта лечения у неоперабельных пациентов, значительно расширяя возможности радиотерапевта и хирурга в выборе тактики лечения.

Список литературы:
Siva S, Chesson B, Bressel M, Pryor D, Higgs B and all TROG 15.03 phase II clinical trial of Focal Ablative STereotactic Radiosurgery for Cancers of the Kidney - FASTRACK II/ BMC Cancer. 2018 Oct 23;18(1):1030. doi: 10.1186/ s12885-018-4916-2

Криовоздействие при операциях по поводу сарком мягких тканей

Хазов А.В., Ханевич М.Д., Вашкуров С.М.

Учреждение:
СПб ГБУЗ "Городской клинический онкологический диспансер"

Email автора:
khirurg@bk.ru, mi.ha.nik@mail.ru, xavdoc@yandex.ru

Ключевые слова:
Криохирургия, Криовоздействие, Саркомы, Саркомы Мягких Тканей

Актуальность:
Саркомы мягких тканей (СМТ) занимают 1% в структуре онкологической заболеваемости населения. Более половины заболевших являются лицами трудоспособного возраста. Около 60% этих опухолей локализуются на конечностях. Рецидивы заболевания встречаются у 20-40% от всех ранее оперированных случаев. Лечение нередко приводит к стойкой утрате трудоспособности у пациентов. Это обуславливает не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость проблемы.

Цель:
Улучшить результаты лечения пациентов с СМТ путём дополнительно применения криовоздействия

Материалы и методы:
В исследовании проанализированы результаты комбинированного (удаление опухоли + интраоперационное криовоздействие) лечения 94 пациентов с СМТ конечностей и их рецидивами. Контрольная группа состояла из 146 пациентов, подвергнутых только хирургическому удалению опухоли. Достоверных различий исследуемых групп по возрасту, гендерному соотношению, локализации и гистологическим вариантам опухолей не получено. Для проведения криовоздействия был использован отечественный аппарат КРИО-МТ.

Результаты:
Тактика криовоздействия зависела от радикальности выполненного хирургического вмешательства, которая оценивалась в соответствии с критерием «R» TNM-классификации злокачественных опухолей. У 8 (8,5%) пациентов было проведено криовоздействие на зоны магистральных сосудисто-нервных стволов. Осложнений, связанных с воздействием на сосудистые структуры, не отмечено. В то же время у всех 8 пациентов имелись явления неврологического дефицита в зоне иннервации подвергнутых заморозке нервов, которые самостоятельно купировались в срок до 4 месяцев. У 33 (35,1%) пациентов, подвергнутых криовоздействию, отмечено интимное прилежание костных структур конечностей. Осложнений, связанных с криовоздействием на костную ткань отмечено не было. Количество неспецифических осложнений не отличалось в исследованных группах больных.В группе пациентов с проведённым криовоздействием отмечено снижение количества местных рецидивов в 1,6 раза, по сравнению с контрольной группой. Снижение количества отдалённых метастазов не отмечено.Анализ результатов интраоперационного криовоздействия показал, что оно способствует не только повышению уровня локального контроля опухоли, но дополнительно позволяет произвести функциональновыгодные и органосохраняющие операции. Это касается и тех случаев, когда исходно планировался ампутационный характер вмешательства.

Выводы:
Предложенная методика позволяет рассчитывать на улучшение результатов хирургического лечения пациентов с саркомами мягких тканей конечностей. Включение криовоздействия в план хирургического лечения является безопасным, улучшает показатели локального контроля опухоли и повышает количество органосохраняющих вмешательств.

Список литературы:
Алиев М.Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей // Практическая онкология. – 2004. – Т.5. - №4. - С.250-255 Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010г / Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. – М. Изд. группа РОНЦ. – 2012. - 307с. Abatzoglou S. Local recurrence after initial multidisciplinary management of soft tissue sarcoma: is there a way out? / Abatzoglou S., Turcotte R.E., Adoubali A., Isler M.H., Roberge D. // Clin Orthop Relat Res. – 2010. – Vol.11. – P.8. Манихас, Г.М. Сочетание эмболизации сосудов и криовоздействия в хирургическом лечении сарком мягких тканей / Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Вашкуров С.М., Куканов М.А., Хазов А.В. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. - №4. - С.39-44 Ханевич М.Д. Сверхнизкие температуры в хирургическом лечении сарком мягких тканей / Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Вашкуров С.М., Хазов А.В. // Вестник международной академии холода. – 2014. - №3. – С.45-47 Ahlmann, E.R. Cryoablation and resection influences patient survival for soft

tissue sarcomas: impact on survivorship and local recurrence / Ahlmann E.R., Falkinstein Y., Fedenko A.N., Menendez L.R. // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2007. – Vol.6. – P.174-181. Bhargavan, R.V. Limb sparing surgery in soft tissue sarcoma of extremities: an Indian perspective / Bhargavan R.V., Kumar P., Kothari K.C. // Gulf. J. Oncolog. – 2012. – Vol.7. – P.47-54. Cassidy, R.J. Function preservation after conservative resection and radiotherapy for soft tissue sarcoma of the distal extremity: utility and application of the toronto extremity salvage score (TESS) / Cassidy R.J., Indelicato D.J., Gibbs C.P. et al. // Am. J. Clin. Oncol. – 2014. – Vol.7. – P.17. Ghadimi, M.P. Multimodal management in soft tissue sarcoma of the trunk and extremities / Ghadimi M.P., Rehders A., Knoefel W.T. // Chirurg. – 2014. – Vol.5. – P.378-382.

Применение меченных индоцианином зеленого суперпарамагнитных наночастиц оксида железа с ПЕГилированным фосфолипидным покрытием в комбинации с доксорубицином для химиотерапии и визуализации методами магнитно-резонансной и флуоресцентной томографии глиобластом

Гареев И.Ф., Zhao S.G., Dai Z.F., Бейлерли О.А.

Учреждение:
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава РФ, HMU, CEPU, ФГБО ВО БГМУ Минздрава РФ

Email автора:
ilgiz_gareev@mail.ru, guangsz@hotmail.com, zhifei.dai@pku.edu.cn, obeylerli@mail.ru.

Ключевые слова:
Глиома, Наночастица, Терапия, Диагностика

Актуальность:

Глиальные опухоли являются наиболее распространенной формой первичных опухолей головного мозга, которые в процессе роста могут трансформироваться в злокачественную мультиформную глиобластому (GBM). Оптимальность хирургической резекции тканей опухоли оставляет желать лучшего из-за низкой чувствительности или разрешения методов визуализации. Кроме того, наличие гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) серьезно ограничивает доставку большинства терапевтических агентов, таких как доксорубицин (DOX), в ткани головного мозга.

Цель:

В этом исследовании мы создали новую многофункциональную систему доставки лекарств.

Материалы и методы:

Гидрофобные суперпарамагнитные наночастицы оксида железа (SPIONPs) были приготовлены с использованием метода термического разложения. Их покрывали 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламин-N-[метокси (полиэтиленгликоль) -2000] (DSPEPEG 2000) и DOX с использованием метода гидратации тонкой пленки с последующей загрузкой индоцианинового зеленого (ICG) в слои фосфолипидов. Биосовместимость и противоопухолевая эффективность in vitro были определены с использованием MTT-теста. In vivo флуоресцентная и магнитно-резонансная томография (МРТ) были использованы для оценки проникновения через ГЭБ и накопления наночастиц в тканях опухоли. Противоопухолевая эффективность оценивалась с использованием показателей изменения размера опухоли, выживаемости, изменения массы тела у Balb/c nude-мышей и крыс Wistar, и окрашивания гематоксилином и эозином, полученной при биопсии опухолевой ткани.

Результаты:

Полученные многофункциональные наночастицы имели средний диаметр 22,9 нм, дзета-потенциал -38,19 мВ и были способны обеспечить длительное высвобождение DOX. Эксперименты in vitro показали, что SPIO @ DSPE-PEG / DOX / ICG наночастицы эффективно увеличивают клеточное поглощение DOX по сравнению с DOX не комбинированной с наночастицами. Флуоресцентная и МР томографии in vivo показали, что наночастицы не только эффективно проникали через ГЭБ, но и избирательно накапливались в тканях опухоли. Между тем, среди всех исследованных групп крысы с глиомой C6, получавшие наночастицы, продемонстрировали максимальную степень терапевтической эффективности, включая наименьший объем опухоли, наименьшую потерю массы тела и наибольшее время выживаемости, без явных побочных эффектов.

Выводы:

Эти результаты свидетельствуют о том, что SPIO @ DSPE-PEG / DOX / ICG наночастицы могут не только функционировать в качестве нанозондов для флуоресцентной и МР томографии, но также и в качестве средства доставки химиотерапевтических средств в участки глиальных опухолей для достижения положительных результатов терапии.

Поддерживающие организации:
АНРБ

Список литературы:

1. Liu H, Zhang J, Chen X, et al. Application of iron oxide nanoparticles in glioma imaging and therapy: from bench to bedside. Nanoscale. 2016;8(15):7808–7826. 2. Cai W, Gao H, Chu C, et al. Engineering Phototheranostic Nanoscale Metal-Organic Frameworks for Multimodal Imaging-Guided Cancer Therapy. ACS Appl Mater Interfaces. 2017;9(3):2040–2051. 3. Jin X, Zou B, Luo L, et al. Codelivery of thioridazine and doxorubicin using nanoparticles for effective breast cancer therapy. Int J Nanomed. 2016;11:4545–4552. 4. Zhao P, Zheng M, Yue C, et al. Improving drug accumulation and photothermal efficacy in tumor depending on size of ICG loaded lipidpolymer nanoparticles. Biomaterials. 2014;35(23):6037–6046. 5. Gao C,

Deng ZJ, Peng D, et al. Near-infrared dye-loaded magnetic nanoparticles as photoacoustic contrast agent for enhanced tumor imaging. Cancer Biol Med. 2016;13(3):349–359. 6.Zhang F, Lin YA, Kannan S, Kannan RM. Targeting specific cells in the brain with nanomedicines for CNS therapies. J Control Rel. 2016;240:212–226.

Фотодинамическая терапия с ФС ФОТОРАН злокачественных новообразований кожи головы и шеи

Капинус В.Н., Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Спиченкова И.С.

Учреждение:

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации , МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" МЗ РФ, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:

kapinus70@mail.ru, elena.yaris@gmail.com, kaplan@mrrc.obninsk.ru, irserspich@rambler.ru

Ключевые слова:

Фотодинамическая Терапия, Рак Кожи, Фотосенсибилизатор Фоторан

Актуальность:

ФДТ является активно используемой опцией в онкологии для лечения рака кожи. Появление фотосенсибилизатора хлоринового ряда российского производства – шаг к более широкому внедрению данной методики в практическую медицину.

Цель:

оценка эффективности ФДТ с российским фотосенсибилизатором Фоторан (ООО «РАНФАРМА», регистрационное удостоверение ЛП-004885 от 13.06.2018г.) у больных базальноклеточным (БКРК) и плоскоклеточным раком (ПКРК) кожи головы и шеи.

Материалы и методы:

ФДТ с ФС Фоторан проведена 66 больным БКРК и 13 больным ПКРК головы и шеи, из них 37 (46,8%) пациентов получали ранее лечение, т.е. имели место неполный регресс опухоли или ее рецидив после различных методов лечения.ФС вводился внутривенно капельно в дозе 0,8-1,2 мг/кг. Проведение спектрофлюоресцентного анализа через 2-3 часа после введения ФС позволяло доказать наличие достаточного уровня накопления ФС в опухолевой ткани по отношению к видимо здоровой ткани (ииндекс контрастности «опухоль (центр) / здоровая ткань» в пределах 3,2:1 – 4,5:1), и визуализировать распространение опухолевого процесса.В качестве источника лазерного света использовался лазерный аппарат «Латус-2» (662 нм). К опухолям подводилась световая энергия в дозе 100-300 Дж/см2 с помощью моноволоконных кварцевых световодов с линзой, что позволяло прицельно подводить лазерный свет и свести к минимуму облучение окружающих тканей. Облучение опухолей, расположенных параорбитально, проводилось с использованием специальных приспособлений для защиты глазного яблока от повреждающего действия лазерного света.При ФДТ с ФС Фоторан отмечались стандартные признаки фотохимических реакций, протекающих в опухолях: гиперемия в зоне облучения, побледнение кожных покровов над и вокруг опухоли, формирующиеся за счет нарушения кровообращения, точечные геморрагии, отек тканей и далее формировался струп, который отторгался через 2-4 недели с последующей эпителизацией тканей в течение 4-6 недель.

Результаты:

У всех пациентов при проведении ФДТ с ФС Фоторан не было отмечено гематологической и/или гепато-, нефротоксичности.На сроках наблюдения от 2-х до 6-ти месяцев полная регрессия опухолевых очагов у больных БКРК была у 62 из 66 больных (93,9%), частичная регрессия – у 4 (6,1%) пациентов, отсутствие эффекта не отмечалось. Результаты лечения больных ПКРК: полная регрессия – у 10 (76,9%), частичная регрессия – у 2 (15,4%) пациентов, прогрессирование - у 1 (7,7%) больного.После проведенного лечения у всех больных сформировались негрубые рубцы, которые не деформировали окружающие ткани, не пострадала функция зрения (не изменились цветоощущение и острота зрения), сохранились веки, ресницы, размеры глазной щели и функции этих органов.

Выводы:

Непосредственные результаты ФДТ с Фоторан БКРК и ПКРК головы и шеи показали, что данная методика является нетоксичным эффективным органосохраняющим способом лечения, не вызывает функциональных и косметических нарушений.

Список литературы:

1. Капинус В.Н., Каплан М.А., Спиченкова И.С., Шубина А.М., Ярославцева-Исаева Е.В. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором фотолон плоскоклеточного рака кожи. Лазерная медицина. 2012; 2(16):31-34. 2. Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А., Капинус В.Н., Спиченкова И.С., Сокол Н.И. Флуоресцентная диагностика злокачественных новообразований кожи с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда. Biomedical Photonics. 2018; 7(1):13-20. 3. Странадко Е.Ф., Гейниц А.В., Волгин В.Н.,

Малова Т.И., Кагоянц Р.В. Клиническая и социально-экономическая оценка фотодинамической терапии рака и неопухолевых заболеваний. Лазерная медицина. 2015; 19(2):37-41. 4. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике. Biomedical Photonics. 2016; 5(2):26-37.

Эпидемиологические и морфологические особенности карциносаркомы эндометрия в Беларуси

Литвинова Т.М., Косенко И.А., Юневич Е.И., Хорошун М.В.

Учреждение:

Белорусский государственный медицинский университет, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова

Email автора:

doctor.litvinova@gmail.com, doctor.litvinova@gmail.com, doctor.litvinova@gmail.com, doctor.litvinova@gmail.com

Ключевые слова:

Карциносаркома, Эпидемиология, Гистотип

Актуальность:

Карциносаркома эндометрия (КСЭ) входит в группу раковых заболеваний тела матки, эпидемиологические показатели и морфологический состав которой изучен мало. Последнее особенно значимо для выбора химиотерапии

Цель:

Оценить эпидемиологические показатели и определить морфологическую структуру КСЭ

Материалы и методы:

В исследование включены данные, взятые из Белорусского канцер-регистра, о 601 пациентке, лечившейся в 1990-2017 годах по поводу КСЭ. По стандартным формулам рассчитали грубые интенсивные показатели заболеваемости (ГИПЗ) и смертности (ГИПС), одногодичную летальность и показатель пятилетней выживаемости. Возраст пациенток варьировал от 45 до 85 лет. Распределение по стадиям следующее: I стадия - у 48,8% пациенток, II – 15,0%, III – 23,5%, IV – 9,5%.Пересмотрены микропрепараты 62 удаленных маток с КСЭ, в которых изучали эпителиальные и саркоматозные компоненты

Результаты:

За изучаемый период ГИПЗ увеличился в Беларуси с 0,07 о/оооо до 0,51 о/оооо, т.е. в 7,3 раза. Также отмечен рост этого показателя во всех областях страны: Брестской – в 8,4 раза, Витебской – 9,5, Гомельской – 6,9, Гродненской – 8,9, Минской – 4,5, Могилевской – 8,3, в г. Минске – 13,9. Максимальная заболеваемость в 2017 году была в г. Минска (1,67 о/оооо). Среди городского населения КСЭ диагностировали в 2,8 раза чаще, чем среди сельского. ГИПС в Беларуси варьировал за изучаемые годы с 0,11о/оооо до 0,51 о/оооо, при этом его существенный рост отмечен у женщин села (с 0,11 до 0,82о/оооо). Одногодичная летальность также выросла с 9,4% до 31,7%, а показатель пятилетней скорректированной выживаемости увеличился незначительно (с 30% до 42,8%).При пересмотре гистологических микропрепаратов удалось изучить оба компонента КСЭ только 46,8% случаях. Эпителиальный рак был определен в 52 (83,9%) случачаях, гистотип саркомы – в 35 (56,5%). Серозная карцинома обнаружена в 26,9% случаев, светлоклеточная – 25,0%, недифференцированная – 5,8%, муцинозная – 1,9%. Диагностирован также и эндометриоидный рак различной степени дифференцировки: G1 – в 5,8% случаях, G2 – 11,5%, G3 – 23,1%. Саркоматозный компонент удалось определить только в 35 микропрепаратах. Он был представлен лейомиосаркомой (17,1%), рабдомиосаркомой (37,1%), эндометриальной стромальной саркомой (25,7%) и хондросаркомой (2,9%). В остальных микропрепаратах (17,1%) определить четко вид саркомы оказалось невозможным

Выводы:

В Беларуси за 27 лет отмечено увеличение ГИПЗ карциносаркомы в 7,3 раза, ГИПС – в 4,6, с максимальным ростом этих показателей в г. Минске. КСЭ в 56,2% случаях диагностируется в II- IV стадиях у женщин старше 45 лет.В пересмотренных микропрепаратах эпителиальный компонент КСЭ в 59,5% случаях представлен агрессивным неэндометриоидным раком, в 40,4% - эндометриоидным. Среди сарком преобладают рабдомиосаркома (37,1%) и эндометриальная стромальная саркома (25,7%)

Список литературы:

Хирургическое и комбинированное лечение карциносаркомы матки. Е.В. Бахидзе, А.В. Беляева. Фарматека, 2017.-N 17.-С.39-44 Океанов, А.Е. Статистика онкологических заболеваний. Белорусский канцер-регистр / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин, А.А. Евмененко; под ред. О.Г. Суконко. – Минск. – 2018 - 286 с. Berton-Rigaud D., Devouassoux-Shisheboran M., Ledermann J.A., et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for uterine and ovarian carcinosarcoma. Int. J. Gynecol. Cancer. 2014;24(9 Suppl 3):S55–60. Dave K.S., Chauhan A., Bhansali R., Arora R., Purohit S. Uterine carcinosarcomas: 8-year single center experience of 25 cases. Indian J. Med. Paediatr. Oncol. 2011;32(3):149–53.

Результаты сочетанных онкоортопедических пособий при метастатическом поражении скелета

Шапошников А.А., Лазукин А.В., Тепляков В.В., Ахов А.О., Демина М.Н.

Учреждение:
ФГБУ РНЦРР МЗ РФ

Email автора:
tolex_89@mail.ru, lazukin17@rambler.ru, oncolog59@yandex.ru, andy.akhov@gmail.com, janny_beam@bk.ru

Ключевые слова:
Метастазы В Кости, Онкоортопедические Пособия, Частота Востребованности Хирургического Компонента, Улучшение Функционального Статуса И Качества Жизни

Актуальность:
Улучшение качества жизни больных с множественным метастатическим поражением скелета с применением, помимо специальных методов лечения – сочетанных онкоортопедических пособий.

Цель:
Оценить частоту востребованности и результаты сочетанных онкоортопедических пособий у больных с множественным метастатическим поражением костей.

Материалы и методы:
С апреля 2015 по февраль 2019 года в поликлинике РНЦРР проконсультировано 1100 больных с метастатическим поражением скелета. По локализации первичного очага они распределились так: рак молочной железы (РМЖ) – 515, почки – 91, предстательной железы – 93, легкого – 80, щитовидной железы - 51, прочие – 270 больных. 327 (29,7%) пациента имели показания для выполнения онкоортопедического пособия. Это были больные с метастазами рака молочной железы – 174, почки - 28, легкого -15, предстательной железы - 13, щитовидной железы - 13, прочие – 84.

Результаты:
327 пациентам выполнено 488 операций, из них 33 сочетанных онкоортопедических пособий. При метастазах РМЖ – 22, почки – 2, щитовидной железы – 3, желудка – 2, прочие - 4. Оперативные вмешательства включали в себя: интрамедуллярный (ИОС) / накостный остеосинтез с остеопластикой + вертебропластика (ВП) у 11 больных, декомпрессивно-стабилизирующие операции (ДСО) + ВП – 4, онкологическое эндопротезирование (ЭПТБС) т/бедренных суставов + ВП – 3, резекция кости + ВП – 2, ДСО + ЭПТБС– 1, ИОС плечевой и бедренной кости – 1, сочетание малоинвазивных методов (ВП + ОП) – 11. Инфекционных и значимых послеоперационных осложнений не отмечено. Интервал между операциями у 24 пациентов составил не более 3 месяцев, у 6 – от 6 до 12 месяцев, у 3 пациентов - более 1 года. Сроки наблюдения: 1 год – 9 пациентов, менее 3 лет – 16, более 3 лет – 3. На следующем этапе лекарственное лечение проводилось 27 пациентам, лучевое – 3, комплексное - 1. Умерло 5 больных. Оценка эффективности проводилась по шкалам (до/после): ВАШ (7/3), Watkins (8/4), MSTS (43%/67%), ECOG (3/2).

Выводы:
Процент востребованности ортопедического пособия у пациентов с метастатическим поражением скелета, по нашим данным, составляет 29,7%, из них сочетанных – 7,4%. Онкортопедическое пособие позволило улучшить качество жизни и функциональный статус у 26 (79%) больных, уменьшить или полностью купировать болевой синдром у 29 (88%) пациентов и получить положительную динамику неврологического статуса у всех 5 (100%) пациентов, которым выполнены ДСО.

Список литературы:
1. Тепляков В.В., Алиев М.Д. Руководство по онкологии/ под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой.- М:ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. -804 с.: ил. УДК 616-006 ББК 55.6 385 ISBN 978-5-8948-1676-0 Глава 42. Метастатическое поражение длинных костей Стр. 680-693 2. Тепляков В.В. Чрескостный остеосинтез в лечении больных с первичными злокачественными и метастатическими опухолями длинных трубчатых костей Диссертация на соискание степени доктора медицинских наук 272 стр. Москва, 2000 г. 3. Алиев М.Д., Тепляков В.В., Каллистов В.Е. и др. (2004) Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А.Тюляндина, В.М.Моисеенко.- СПб.: Центр ТОММ, 738–748. 4. Rikard Wedin, M.D., Henrik C. F. Bauer, Lars-Erik Rutqvist. Surgical Treatment for Skeletal Breast Cancer Metastases. 2001. CANCER, Volume 92 / Number 2. P. 257-262 5. Michael Kuchuk,ChristinaL.Addison, MarkClemons et al. Incidence and consequences of bone metastases in lung cancer patients. Journal of BoneOncology. 2013 p.24 6. Kirsten Steinauer, Dorothy Jane Huang, Serenella Eppenberger-Castori et al. Bone metastases in breast cancer: Frequency, metastatic pattern and non-systemic locoregional

therapy. Journal of Bone Oncology. 2014, p. 57 7. Fottner A, et al. Bone metastases from renal cell carcinoma: Patient survival after surgical treatment. BMC Musculoskeletal Disorders 2010;11. 8. Colleen et al. 2012 .Bone metastases. Chapter 33. p. 591-609 9. J Weiss, Jonathan A Forsberg, and Rikard Wedin. Surgery of skeletal metastases in 306 patients with prostate cancer Acta Orthopaedica 2012; 83 (1): 74–79 10. Buggay D, Jaffe K. Metastatic bone tumors of the pelvis and lower extremity. J Surg Orthop Adv 2003; 12:192. 11. Maria N. Kirkinis et al. Metastatic bone disease: A review of survival, prognostic factors and outcomes following surgical treatment of the appendicular skeleton. European Journal of Surgical Oncology. 2016; p24 12. Robert e. Coleman. Bisphosphonates: Clinical Experience. The Oncologist. 2004. p.15 13. R J Motzer et al. Prognostic factors for survival in 1059 patients treated with sunitinib for metastatic renal cell carcinoma. BJC. 2013 Jun 25; 108(12): 2470–2477 14. Maire Ratasvuori, Rikard Wedin , Johnny Keller et al. Insight opinion to surgically treated metastatic bone disease:Scandinavian Sarcoma Group Skeletal Metastasis Registry report of 1195 operated skeletal metastasis. Surgical Oncology 22 (2013) p.132-138 15. Patrick P. Lin, MD, Attiqa N. Mirza et al.. Patient Survival After Surgery for Osseous Metastases from Renal Cell Carcinoma, The journal of bone and joint surgery, incorporated. 2007 p. 1794-1801

Влияние плазменного уровня IL-18 на количество циркулирующих опухолевых клеток при распространенном раке яичников

Генинг С.О., Абакумова Т.В., Антонеева И.И., Гафурбаева Д.У., Мифтахова Р.Р., Песков А.Б., Ризванов А.А.

Учреждение:
ГУЗ ОКОД; ФГБОУ ВО УлГУ, ФГБОУ ВО УлГУ, КФУ

Email автора:
Naum-53@yandex.ru, taty-abakumova@yandex.ru, aii72@mail.ru, dinagafurbaeva@gmail.com, regina.miftakhova@gmail.com, abp_sim@mail.ru, rizvanov@gmail.com

Ключевые слова:
Рак Яичников, Циркулирующие Опухолевые Клетки, Цитокины

Актуальность:
Цитокины участвуют в инвазии и метастазировании. IL-18 — провоспалительный цитокин из семейства IL-1, продуцируется эпителиальными клетками многих тканей и, с одной стороны, обладает противоопухолевыми свойствами, стимулируя цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, и NK-клеток, с другой- IL-18, продуцируемый опухолевыми клетками, стимулирует опухолевую прогрессию, инвазию и метастазирование [1]. Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) играют ключевую роль в распространении опухоли [2]. Плазменные цитокины в крови могут влиять на ЦОК [3]. Неоадьювантная химиотерапия (НАХТ) с включением препаратов платины является рекомендованной лечебной опцией при распространенном раке яичников (РЯ).

Цель:
Целью исследования была оценка корреляции уровня провоспалительного цитокина IL-18 в сыворотке крови с числом ЦОК до и после платиносодержащей ХТ при распространенном РЯ.

Материалы и методы:
Количество ЦОК в периферической крови пациентов было определено цитофлуориметрическим методом по экспрессии общелейкоцитарного антигена CD45, цитокератинов (CK-pan) и адгезионной молекулы эпителиальных клеток (EpCAM) на проточном цитометре Cytoflex S (BECKMAN COULTER, USA). ЦОК были определены у 14 больных распространенным РЯ до начала и после окончания 3 курсов неоадьювантной ХТ по схеме АР. Концентрацию IL-18 в плазме крови до и после ХТ оценивали методом ИФА. В качестве контроля уровень IL-18 определяли в плазме 14 соматически здоровых женщин. Статистический анализ проводился с использованием парного t-критерия Стьюдента.

Результаты:
Установлено, что до начала ХТ плазменный уровень IL-18 у пациенток с РЯ был значительно выше контроля, ЦОК были обнаружены у 85,7% пациенток. При этом у 57% пациенток имели место высокий уровень IL-18 (526,342±17,490 пг/мл) и значительное количество ЦОК (195,0±24,0). У 31% - количество ЦОК и уровень IL-18 были существенно ниже и составили 23,0±4,0 в 1 мл крови и 101,419±6,287 пг/мл соответственно.После ХТ у 57% пациенток значимое снижение уровня IL-18 (на 70,5%) сопровождалось достоверным снижением количества ЦОК (на 71%). У 28% обследованных значимо возрастал уровень IL-18 (на 33,4%) и не изменилось количество ЦОК.

Выводы:
Полученные результаты позволяют предполагать существенное влияние плазменного IL-18 на количество ЦОК при распространенном РЯ до и в процессе лечения.

Список литературы:
1. Medina L, Rabinovich A, Piura B, Dyomin V, Levy RS, Huleihel M. Expression of IL-18, IL-18 binding protein, and IL-18 receptor by normal and cancerous human ovarian tissues: possible implication of IL-18 in the pathogenesis of ovarian carcinoma. Mediators Inflamm. 2014;2014:914954. doi: 10.1155/2014/914954. 2. Klein CA Framework models of tumor dormancy from patient-derived observations. Curr Opin Genet Dev. 2011 Feb;21(1):42-9. doi: 10.1016/j.gde.2010.10.011. 3. Divella R, Daniele A, Abbate I, Bellizzi A, Savino E, Simone G, Giannone G, Giuliani F, Fazio V, Gadaleta-Caldarola G, Gadaleta CD, Lolli I, Sabbà C, Mazzocca A. The presence of clustered circulating tumor cells (CTCs) and circulating cytokines define an aggressive phenotype in metastatic colorectal cancer. Cancer Causes Control. 2014 Nov;25(11):1531-41. doi: 10.1007/s10552-014-0457-4.

Особенности проведения обезболивания в условиях СПб ГКУЗ "Хоспис №4"

Москалев Э.В.

Учреждение:
СПБ ГКУЗ "Хоспис № 4"

Email автора:
chijihina@yandex.ru

Ключевые слова:
Обезболивание, Купирование Боли, Болевой Синдром, Паллиативная Помощь, Фармакотерапия

Актуальность:
Обезболивание

Цель:
Купирование боли

Материалы и методы:
В 2018 году, среди 1941 пациентов, находящихся под наблюдением выездной патронажной службы паллиативной медицинской помощи, 668 (34.4%) пациентов, в связи с болевым синдромом получали обезболивание слабыми опиоидами (трамадол), 335(17.3%) получали обезболивание сильными опиоидами (наркотическими средствами). Среди 836 больных, госпитализированных на отделение круглосуточного медицинского наблюдения и лечения СПб ГКУЗ «Хоспис №4», 784 (94.0%) пациентов имели болевой синдром, из них у 285 (34.1%) применяли наркотические анальгетики, причем 43 (5.1%) пациента уже получали наркотические анальгетики на амбулаторном этапе, у 499 (59.7%), с целью купирования боли, были назначены ненаркотические препараты, 52 (6.0%) больных не испытывали боли и не нуждались в назначение обезболивания. В СПб ГКУЗ «Хоспис №4» системная противоболевая фармакотерапия терапия проводится в строгом соответствии с клиническими рекомендациями «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, Москва, 2016г. Для оценки боли в истории болезни пациентов (амбулаторной карте) введена визуальная оценочная «шкала боли». Все сотрудники учреждения прошли обучение с получением сертификата на цикле МЗ РФ «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи: термины и определения, диагностика (по утвержденным клиническим рекомендациям)» и «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи: лечение и реабилитация (по утвержденным клиническим рекомендациям)», размещенных на Портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. Для проведения обезболивающей терапии в Хосписе, применяется широкий спектр лекарственных препаратов, в том числе наркотических анальгетиков, неинвазивных лекарственных форм (таблеток пролонгированного действия, трансдермальных терапевтических систем).

Результаты:
В связи с усилением болевого синдрома 25 (8.7%) пациентам потребовалось изменить схему обезболивания, увеличить дозировку, или заменить препарат, а также дополнительно назначить нейролептики, малые транквилизаторы и антидепрессанты (галоперидол, диазепам, аминотриптилин). На «прорыв боли», у 6.3% пациентов в основном назначался раствор Морфина 10мг/мл -1.0мл.

Выводы:
398 (34.4%) пациентов, были выписаны из Хосписа на амбулаторное лечение с 0-1 баллами по ВАШ, и рекомендациями продолжения подобранной обезболивающей терапии в поликлинике по месту жительства.

Список литературы:
Рекомендации "Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи", утв. Минздрав РФ 2016г.

Показатели заболеваемости нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта

Исянгулова А.З., Хасанов Р.Ш., Еникеев Р.Ф.

Учреждение:

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, г. Казань; Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань , Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань; Приволжский филиал ФГБУ "НМИЦ Онкологии им. Н.Н.Блохина" Минздрава России, г. Казань., ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, г. Казань

Email автора:

a.isyangulova@rambler.ru, -, -

Ключевые слова:

Нейроэндокринные Опухоли, Желудочно-Кишечный Тракт, Степень Дифференцировки, Стадия Процесса, Выживаемость

Актуальность:

Возросший интерес к нейроэндокринным опухолям (НЭО) определяется ростом заболеваемости, которая по различным данным достигает 8 случаев на 100 000 населения. От своевременно и правильно поставленного диагноза и определения степени дифференцировки зависит тактика лечения, а следовательно выживаемость пациентов.

Цель:

Анализ структуры заболеваемости пациентов с нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в зависимости от степени злокачественности.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ пациентов с диагнозом опухоли ЖКТ, поджелудочной железы и печени, получавших лечение в ГАУЗ РКОД МЗ РТ в период с 2011 по 2018 гг. В период с 2011 по март 2018 гг. наблюдалось 203 пациента с НЭО ЖКТ, что составляет 1,87% из общего числа опухолей данных локализаций. Одинаково часто встречались у мужчин и женщин (44 и 56% соответственно). Средний возраст пациентов - 57 лет (от 24 до 82 лет).

Результаты:

В структуре заболеваемости чаще встречались НЭО толстой кишки (29,5), поджелудочной железы (24,6%) и желудка (22,7%), реже встречались тонкой и подвздошной кишки (16,2%) и печени (7%).Большинству пациентов на момент постановки диагноза была выставлена IV стадия заболевания (44,5%), 33,8% имели I стадию, 15% – II стадию, 6,7% – III стадию. Высокодифференцированные опухоли встречались в половине случаев при всех локализациях НЭО (54%). На втором месте по частоте встречаемости – низкая степень дифференцировки G3 - 23%. У 9 пациентов - G2 (17%), у 6% – Gx. В группе с более благоприятным прогнозом с G1 1-летняя выживаемость достигла 97%, 3-летняя – 75%, 5-летняя – 57%. У пациентов с G2 1-летняя выживаемость составила 89%, 3-летняя – 54%, 5-летняя выживаемость не достигнута. В группе с G3 средняя выживаемость - 5,1 месяцев.

Выводы:

НЭО являются редкими опухолями, которые чаще диагностируются на распространенной метастатической стадии, что связано с частым бессимптомным и индолентным течением. Наиболее важным прогностическим фактором НЭО является степень дифференцировки опухолевого процесса. Повышение степени злокачественности сопровождается снижением выживаемости. НЭО с G3 является неблагоприятной формой с агрессивным течением процесса. Средняя выживаемость - от 5,1 до 13 месяцев в зависимости от локализации первичного процесса.

Список литературы:

1. Strosberg J, Coppola D, Klimstra DS, et al. The NANETS consensus guidelines for the diagnosis and management of poorly differentiated (high-grade) extrapulmonary neuroendocrine carcinomas. Pancreas. 2010; 39: 799-800. 2. Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, Abdalla EK, Fleming JB, Vauthey JN, Rashid A, Evans DB. One hundred years after «carcinoid»: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. Review// J. Clin. Oncol. 2008; 26 (18): 3063–3072. 3. Горбунова ВА. Нейроэндокринные опухоли. Общие принципы диагностики и лечения. Москва: Кодекс; 2015, 456с. [Gorbunova VA. Neuroendocrine tumors. General principles of diagnostics and treatment. Moscow: Kodeks; 2015, 456 p. (In Russian)]. 4. Ramage JK, Davies AH, Ardill J. et al. UKNETwork for neuroendocrine tumours. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. Gut. 2005; 54 (4):1–16. 5. Halfdanarson TR, Rabe KG, Rubin J, Petersen GM. Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): incidence, prognosis and recent trend toward improved

survival. Annals of Oncology.2008; 19 (10):1727–1733. 6. Michelle Kang Kim, Neuroendocrine Tumors: A Multidisciplinary Approach. Gastroenterology.152 (4):910. 7. Klimstra D, Arnold R, Capella C. et al. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas. In: WHO Classification of Tumors of the Digestive System. 4th Ed. // Eds. F.T. Bosman et al. Lyon: IARC. 2010; 12:322. 8. Öberg K. Neuroendocrine gastrointestinal tumors - A condensed overview of diagnosis and treatment. Annals of Oncology. 1999; 10 (2): S3–S8. 9. Симоненко ВБ, Дудин ПА, Маканин МА. Нейроэндокринные опухоли. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010,237 с. [Simonenko VB, Dudin PA, Makanin, MA. Neuroendocrine tumors. Moscow: GEOTAR-Media; 2010, 237 p.(In Russian)]. 10. Viktor Shkarban, Mihail Nichitaylo, Anatoliy Scums, Surgical treatment of malignant nonfunctioning neuroendocrine tumors of the pancreas. Annals of Oncology. 2013 June; 24 (4): 85. 11. Öberg KU, Knigge D, Kwekkeboom A. Perrenon behalf of the ESMO Guidelines Working Group, Neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2012; 23(7):24–30.

Наследственный компонент нейроэндокринных опухолей

Исянгулова А.З., Хасанов Р.Ш., Еникеев Р.Ф., Гордиев М.Г., Шигапова Л.Х., Шагимарданова Е.И., Гусев О.А., Никитин А.Г.

Учреждение:

ГАУЗ«Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства Здравоохранения Республики Татарстан», г. Казань; Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, г.Казань , Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, г.Казань; Приволжский филиал ФГБУ "НМИЦ Онкологии им. Н.Н.Блохина" Минздрава России, г. Казань, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства Здравоохранения Республики Татарстан», г. Казань, ООО "Национальный БиоСервис", г. Санкт-Петербург, ФГАОУ ВО КФУ, г. Казань, ФГАОУ ВО КФУ, г. Казань; RIKEN, Япония, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, г.Москва

Email автора:

a.isyangulova@rambler.ru, -, -, -, -, -, -, -

Ключевые слова:

Нейроэндокринные Опухоли, Мутаций В Генах, Система Репарации Днк, Наследственный Анамнез, Секвенирование

Актуальность:

Возросший интерес к нейроэндокринным опухолям (НЭО) определяется ростом заболеваемости, которая по различным данным достигает 8 случаев на 100 000 населения.В тоже время взаимосвязь между наследственными (генеративными) мутациями в генах системы репараций ДНК и НЭО на сегодня практически не изучена.

Цель:

Провести анализ встречаемости мутаций в генах системы репарации ДНК у пациентов с НЭО.

Материалы и методы:

Проанализированы пациенты с диагнозом НЭО с отягощенным семейным онкологическим анамнезом, наблюдавшиеся в ГАУЗ РКОД М3 РТ в 2018г. Критерием включения был диагноз НЭО, ранний возраст манифестации (до 60 лет), наследственный анамнез у родственников 1-й, 2-й линии родства.ДНК из лейкоцитов периферической крови выделяли с помощью набора DNeasy Blood & Tissue Kit («Qiagen»). Подготовка библиотек для секвенирования осуществлялась с помощью NimblGen SepCapEZ Choice («Roche»). Секвенирование проводилось на приборе Illumina MiSeq («Illumina»).Полученные данные аннотировались с помощью SnpEff (анализ всех транскриптов), ANNOVAR (анализ частот аллелей в ExAC, 1000G и ESP6500, алгоритмы проверки функциональной значимости SIFT, PolyPhen2, MutationTaster, FATMM, CADD, DANN, Eigen) и Alamut Batch (влияние на сплайсинг, базы данных dbSNP, ClinVar, HGMD Professional). Была создана диагностическая панель.

Результаты:

Пациенты были разделены на 2 группы – основная (с отягощенным наследственным анамнезом) и контрольная (без отягощенного анамнеза).У 50% из общего числа пациентов были обнаружены патогенные и предположительно патогенные мутации в генах системы репараций ДНК.В группе с условно-патогенными вариантами были выявлены мутации в генах POLE, APC, FANCL, SLX4, CDH1, MSH2, наблюдавшиеся у 30% пациентов. Патогенные варианты наблюдались у 20% пациентов, в следующих генах - RAD51B, BRCA2, MLH3.В контрольной группе у 30% пациентов были обнаружены предположительно патогенные мутации в генах системы репараций ДНК (MSH2, CDH1, APC) и у 1 пациента патогенная мутация (MLH3).

Выводы:

Пациенты с НЭО с отягощённым семейным онкологическим анамнезом могут иметь мутации в генах систем репарации ДНК, а также нуждаться в генетическом консультировании. Проведенное исследование показало высокую актуальность изучения наследственного генетического компонента в НЭО и проект будет продолжен на более многочисленной выборке пациентов.

Список литературы:

1. Pasi A. Jänne, James Chih-Hsin Yang, Dong-Wan Kim, David Planchard, Yuichiro Ohe, Suresh S. et al. AZD9291 in EGFR Inhibitor-Resistant Non-Small-Cell Lung Cancer, N Engl J Med 2015; 372:1689-1699. 2. Catherine A. Eberlein, Daniel Stetson, Aleksandra A. Markovets, et al. Acquired Resistance to the Mutant-Selective EGFR Inhibitor AZD9291 Is Associated with Increased Dependence on RAS Signaling in Preclinical Models. Cancer Res; 75(12) June 15, 2015, 2489-2500. 3. В.М. Моисеенко, С. А. Проценко, И. И. Семенов. Современная Онкология № 1, том 12, 2010, 60-66. 4. Симоненко ВБ, Дудин ПА, Маканин МА. Нейроэндокринные опухоли. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2010,237 с.[Simonenko VB, Dudin PA,

Makanin, MA. Neuroendocrine tumors. Moscow: GEOTAR-Media; 2010, 237 p.(In Russian)].

Об эпителиально-мезенхимальных взаимоотношениях в опухолях больных раком яичников III-IV стадий

Прокопюк А.В., Князева М.В.

Учреждение:
Харьковская медицинская академия последипломного образования; ОО«Новое мышление в медицине, Харьков, Украина. , Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, ОО «Новое мышление в медицине, Харьков , Украина

Email автора:
prokopyuka@gmail.com, m_knyazyeva@ukr.net

Ключевые слова:
Рак Яичников, Маркеры Прогноза, Перспективы Использования.

Актуальность:
Актуальность темы связана с частыми рецидивами болезни после окончания лечения и высокой смертностью больных раком яичников (РЯ) III-IV стадий во всем мире. Это можно объяснить с позиций теории опухолевых стволовых клеток (ОСК) на основе изучения прогностических маркеров опухоли, что позволяет откорректировать стратегию лечения.

Цель:
Цель работы – определить экспрессию прогностических маркеров (Ki-67, bcl-2, Е-кадгерин, цитокератин-7) в опухолях больных РЯ III-IV ст. с серозными аденокарциномами до и после проведения неоадъювантной полихимиотерапии (НПХТ) для оценки эффективности лечения и прогноза заболевания.

Материалы и методы:
В 12 образцах опухолей больных РЯ III-IV ст. с серозными аденокарциномами с операцией на первом этапе лечения и 15 образцах больных после НПХТ (3 и более курсов) было проведено иммуногистохимическое исследование на серийных парафиновых срезах толщиной 3-4 мкм по стандартной методике. Определяли экспрессию белка-регулятора апоптоза bcl-2 (моноклональные антитела-МКАТ, Rady-to-use, Thermo scientific, Germany), маркера клеточной адгезии Е-кадгерина (EP700Y) с использованием концентрированных кроличьих МКАТ, 1:100, маркера фенотипа и дифференцировки клеток опухоли цитокератина-7 (OVTL 1230), МКАТ с титром 1:200 , а также маркера пролиферации Ki-67 с использованием первичных АТ (клон SP6) и систему визуализации Ultra Vision LP (LabVision).

Результаты:
Результаты определения Ki-67 позволили дополнить клинические признаки эффективности НПХТ при РЯ III-IV ст., свидетельствовали о снижении этого показателя в опухоли после НПХТ почти в 4 раза, что сопровождалось снижением СА125. У больных с местно-распространенным опухолевым процессом возникала возможность для проведения циторедуктивной операции. В то же время повышение экспрессии bcl-2, снижение экспрессии цитокератина-7 у 37% больных и Е-кадгерина в опухолях после проведения НПХТ является признаком плохого прогноза дальнейшего течения РЯ, что можно объяснить с позиций теории ОСК, отвечающих за поддержание онкогенеза и гетерогенность опухоли. Разрыв межклеточных связей в соответствии со снижением экспрессии Е-кадгерина может быть одним из факторов эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ), дедифференцировки клеток, приобретения опухолевой клеткой фенотипа ОСК, перехода клеток к мезенхимальному фенотипу. Такие клетки обладают агрессивным злокачественным потенциалом, влияющим на выживаемость. В то же время, высокая степень экспрессии цитокератина-7 у 63% больных РЯ III-IV ст. дает надежду на редифференцировку опухолевых клеток.

Выводы:
Несмотря на эффективность влияния НПХТ на лечение РЯ поздних стадий, в организме больных сохраняется угроза рецидива РЯ в связи с формированием ОСК и угрозой ЭМТ. Перспективным подходом к разработке новых методов лечения РЯ поздних стадий может быть предотвращение ЭМТ и, в частности, утраты Е-кадгерина.

Список литературы:
Винокуров В.Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного метода лечения больных. - СПб: издательство "Фолиант", 2004. - 336с. Титов К.С., Оганисян А.П., Ротин Д.Л. и др. Опухолевые стволовые клетки при раке молочной железы. Роль в патогенезе и подходы к терапии // Злокачественные опухоли, /N2. - 2016(18)С.22-27. Новикова О.Н., Яковлева Л.М., Новичков Е.В. Иммуногистохимическое исследование прогностических маркеров опухоли в рецидивирующий муцинозных карциномах яичников // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2015, N1. - с.84-89.

Важнейший критерий оценки деятельности онкологической службы- 1- и 5- летняя наблюдаемая и относительная выживаемость больных ЗНО.

Мерабишвили В.М.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
bogdanova.k@mail.ru

Ключевые слова:
Онкологическая Служба, Наблюдаемая Выживаемость, Относительная Выживаемость

Актуальность:

Показатель выживаемости онкологических больных один из 5 важнейших критериев оценки эффективности противораковых мероприятий наряду с показателями онкологической заболеваемости и смертности, индекса достоверности учета и определения удельного веса морфологической верификации ЗНО.

Цель:

На материалах баз данных 8 административных территорий СЗФО РФ исчислить показатели наблюдаемой и относительной выживаемости, и сравнить их со среднеевропейским уровнем.

Материалы и методы:

Материалом исследования явилось 952292 наблюдения баз данных популяционных раковых регистров СЗФО РФ, использованы классические методы анализа выживаемости больных ЗНО по программам Eurocare.

Результаты:

Нашей главной задачей является передача методологии расчета выживаемости больных ЗНО на территории России, в первую очередь, СЗФО и территории, где раковые регистры работают по программам, подготовленным сотрудниками лаборатории онкологической статистики национального медицинского центра онкологии им. Н.Н. Петрова и лаборатории медицинской кибернетики ООО «Новел». В связи с тем, что еще продолжается период становления систем популяционных раковых регистров, мы наблюдаем определенный разброс показателей 5-летней относительной выживаемости больных ЗНО по административным территориям СЗФО. При уровне 5-летней относительной выживаемости больных в Европе (Eurocare-4) 45,9% для мужского населения в СЗФО ее величина колеблется от 36,4% в Псковской области до 52,3% в Санкт-Петербурге. Для женщин среднеевропейский показатель равен 58,2%, минимальный уровень исчислен для Архангельской области -56,3%, максимальный- для Вологодской 66,2%.

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют об успешном завершении первого этапа исследования, они согласуются с европейскими расчетами по программе Eurocare и опубликованы в наших монографиях о состоянии онкологической помощи в СЗФО РФ (Экспресс-информация, вып.3,4). Сейчас готовится следующий выпуск с обширными данными выживаемости онкологических больных по ведущим локализациям ЗНО.

Список литературы:

1.Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск третий/ под ред. А.М. Беляева.- СПб.: Т8. Издательские технологии, 2017.- 282 с. 2. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск четвертый/ под ред. А.М. Беляева.- СПб.: Т8. Издательские технологии, 2018.- 444 с.

Динамика заболеваемости, смертности и индекса достоверности учета злокачественных новообразований в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации

Мерабишвили В.М.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
bogdanova.k@mail.ru

Ключевые слова:
Заболеваемость, Смертность, Индекс Достоверности Учета, Сзфо Рф

Актуальность:
Наблюдается дальнейший рост заболеваемости и смертности населения СЗФО РФ от злокачественных новообразований.

Цель:
Выявить основные закономерности динамики указанных параметров в сравнении со среднероссийскими.

Материалы и методы:
Материалом явились данные по ф.№ 7, заболеваемости, и ф.№51 ГосКомСтата России по смертности населения от ЗНО и собственные материалы. Использованы стандартные статистические методы расчета и анализа динамических рядов.

Результаты:
За период с 2010 по 2017 гг. в СЗФО РФ абсолютное число первичных случаев ЗНО возросло на 23,66% (с 50746 до 62751). Грубый показатель на оба пола возрос на 19,32%, стандартизованный на 10,31%. За этот же период увеличилось и число умерших с 30874 до 32321 человек, или на 4,69%; на 1% возрос грубый показатель смертности, а стандартизованный снизился на 9,0%. При среднероссийском показателе индекса достоверности учета (ИДУ) среди мужского населения 0,55 и 0,4 для женщин, в СЗФО РФ его величина наибольшая среди всех федеральных округов, соответственно 0,6 и 0,45.

Выводы:
За период с 2010 по 2017 гг. выявлен существенный, на 19,32%, рост онкологической заболеваемости в СЗФО РФ (в грубых и стандартизованных показателях) по сравнению с показателями Российской Федерации (прирост 15,4%). Смертность практически не изменилась в отличии от РФ, где она снизилась за этот период на 3,18%. Стандартизованные показатели смертности значительно снизились в целом по России на 12,09%, в СЗФО на 9,0%. ИДУ в СЗФО РФ оказался выше среднероссийского, причем первые места среди мужчин и женщин занимает Ленинградская область.

Список литературы:
1.Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск третий/ под ред. А.М. Беляева.- СПб.: Т8. Издательские технологии, 2017.- 282 с.
2.Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск четвертый/ под ред. А.М. Беляева.- СПб.: Т8. Издательские технологии, 2018.- 444 с.

Современные системы цитоморфологической оценки новообразований

Нефедова А.В., Якубо Е.Л., Михетько А.А., Новик В.И., Красильникова Л.А., Шалина Е.С.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ “НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова” Минздрава России

Email автора:

alina-horikova@mail.ru, yakubo_ekaterina@mail.ru, amikhetko@mail.ru, viknov@list.ru, krasilnikova.lara@yandex.ru, shalinakatya@ya.ru

Ключевые слова:

Цитоморфологическая Оценка Новообразований

Актуальность:

Цитологическое исследование является первичным этапом в морфологической диагностике опухолей различных локализаций. Метод обладает рядом преимуществ в виде малой инвазивности, низкой себестоимости и быстроты исполнения. Однако существует ряд проблем, на преаналитическом и аналитическом этапах анализа, влияющих на эффективность цитологического метода.

Цель:

Обзор и анализ современных систем цитоморфологической оценки новообразований.

Материалы и методы:

Проанализированы современные системы цитоморфологической оценки новообразований: Система Бетесда цитоморфологической оценки патологии щитовидной железы 2017 Система Бетесда цитоморфологической оценки цервикальной патологии 2014 Парижская система цитоморфологической оценки уринарной патологии 2016 Йокогамская система цитоморфологической оценки патологии молочной железы 2018 Миланская система цитоморфологической оценки патологии слюнной железы 2017Система общества Папаниколау цитоморфологической оценки патологии поджелудочной железы 2015

Результаты:

Отсутствие на протяжении длительного времени стандартных систем оценки и ответов цитологических исследований влекло за собой трудности в воспроизводимости и интерпретации заключений клиницистами и морфологами. Поэтому в последние десятилетия активно разрабатываются и внедряются в практику современные системы оценки, которые представляют собой совместный труд специалистов международного уровня разных специальностей, главной задачей которых является стандартизация и оптимизация цитоморфологических систем отчетности. Для этого уделяют большое значение основным проблемам преаналитического и аналитического уровня: технике получения материала, изготовлению и окрашиванию мазков, качественным и количественным критериям оценки образца, терминологии и номенклатуре для цитологических исследований, которые должны динамично развиваться в соответствии с новыми представлениями о патогенезе процесса. В современных системах для каждой нозологической группы разработаны диагностические категории с четким описанием цитологических критериев, пояснениями и примечаниями, а также просчитаны диапазоны риска наличия злокачественного новообразования в каждой диагностической группе, что определяет тактику ведения пациента. Кроме того установлено, что цитологическое заключение должно содержать следующие пункты: оценка адекватности образца, краткое описание цитологических особенностей, конкретный диагноз в отношении характера неопластического процесса или новообразования, или если это невозможно— краткий комментарий о причине.

Выводы:

Внедрение современных систем в рутинную практику лабораторий приведет к оптимизации, структуризации и стандартизации заключений, что необходимо для увеличения воспроизводимости цитологических заключений и улучшения взаимосвязи между цитологами и клиницистами.

Поддерживающие организации:

Список литературы:

Система Бетесда цитоморфологической оценки патологии щитовидной железы 2017 Система Бетесда цитоморфологической оценки цервикальной патологии 2014 Парижская система цитоморфологической оценки уринарной патологии 2016 Йокогамская система цитоморфологической оценки патологии молочной железы 2018 Миланская система цитоморфологической оценки патологии слюнной железы 2017 Система общества Папаниколау

цитоморфологической оценки патологии поджелудочной железы 2015

Исследование фармакокинетики генно-модифицированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих химерный Т-клеточный рецептор, специфичный к опухолевому антигену CA-125

Кулинич Т.М., Боженко В.К., Киселева Я.Ю., Шишкин А.М., Джикия Е.Л.

Учреждение:
ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России

Email автора:
sobral@mail.ru, vbojenko@mail.ru, yana.kiseleva@gmail.com, schy@mail.ru, dzhikiya.rncrr@gmail.com

Ключевые слова:
Иммунотерапия Рака, Т-Клеточный Рецептор, Фармакокинетика, Раковый Антиген Ca125

Актуальность:
Лечение рака с применением технологии адоптивной иммунотерапии, основанной на введении пациенту аутологичных или гетерологичных лимфоцитов, генетически модифицированных путем трансфекции лекарственного средствами рекомбинантных ДНК и экспрессирующих на своей поверхности химерные иммунологические рецепторы (CAR) к опухолевым антигенам, является сравнительно новым и перспективным подходом. Нами разработана и синтезирована плазмидная конструкция, содержащая ген мономолекулярного химерного Т-клеточного рецептора к опухоль-специфичному антигену CA125 (CAR-CA125). Трансфекция Т-лимфоцитов этой плазмидой приводит к экспрессии химерного Т-клеточного рецептора, специфичного к антигену CA125. В экспериментах in vitro показана высокая эффективность связывания трансфецированных лимфоцитов с антигеном CA125, в условиях in vitro и in vivo доказана активность и специфичность в отношении опухолевых клеток, экспрессирующих CA125.

Цель:
Определение основных параметров фармакокинетики лимфоцитов, экспрессирующих химерный Т-клеточный рецептор.

Материалы и методы:
Исследования выполнены на 56 мышах и 10 кроликах в 14 временных точках (в диапазоне 30 мин — 30 суток). Исследовалось содержание плазменной ДНК (с использованием ПЦР в режиме реального времени) в лимфоцитарной клеточной популяции различных органов. Для количественного определения клеток, трансфицированных CAR-CA125 в крови, а также в клеточном гомогенате селезенки, печени, тимуса и легких применялся метод проточной цитофлуориметрии.

Результаты:
Максимальная концентрация CAR-CA125 в цельной крови, определяемая через 30 минут после введения и составляла 124.18±7,31 пг/мл у мышей и 37,28±2,2 пг/мл у кроликов. Исследование распределения лекарственного средства показало, что показатель площади под кривой время-концентрация (AUC) составляет 15263,34 пг/мл*ч для мышей и 541,38 пг/мл*ч для кроликов. Величина кажущегося объема распределения — показатель Vd составляет 268,34 мл для мышей и 5926,05 мл для кроликов. Исследование выведения показало, что снижение концентрации CAR-CA125 в цельной крови происходит по экспоненциальному закону. Время полувыведения у мышей составляет 112,5 ч, а у кроликов — 14,62 ч.

Выводы:
Полученные результаты исследования фармакокинетики показали перспективность дальнейшего клинического исследования полученных CAR-CA125.

Поддерживающие организации:
Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России)

Список литературы:
-

Реконструкция нижней челюсти при хирургическом лечении первичных и вторичных опухолей нижней челюсти

Кропотов М.А.

Учреждение:
МКНЦ ДЗМ

Email автора:
drkropotov@mail.ru

Ключевые слова:
Плоскоклеточный Рак, Саркома, Реконструкция, Трансплантат

Актуальность:
Актуальность. Необходимость сегментарной резекции нижней челюсти в онкологии возникает при распространенных злокачественных опухолях слизистой оболочки полости рта и первичных опухолях нижней челюсти. Для реконструкции нижней челюсти используются алло и аутотрансплантаты или их комбинация.

Цель:
Основной проблемой применения синтетических материалов у онкологических пациентов остается высокая частота осложнений: миграция протеза, пролежни и прорезывание, поэтому применение аутотканей является предпочтительным.

Материалы и методы:
С 1998 по 2018 гг. из 471 оперативного вмешательства на нижней челюсти, включая краевую резекцию и срединную мандибулотомию, сегментарная резекция выполнялась в 203 случаях (43.1%), являясь таким образом самым частым видом резекции нижней челюсти. Среди всех видов сегментарных дефектов мы выделили 2 наиболее сложные для реконструкции локализации. Сегментарная резекция нижней челюсти с экзартикуляцией произведена 30 пациентам по поводу первичных опухолей нижней челюсти (23 б.), рака слизистой оболочки полости рта (7 б.). Среди первичных опухолей чаще встречались остеогенная и хондросаркома (9 и 5 б.).Одномоментная реконструкция нижней челюсти и сустава в 21 сл. (70%) выполнена подвздошным (5 сл.) или малоберцовым трансплантатом (16 сл.) и в 9 (30%) - реконструктивной пластины с протезом суставной головки. 99 пациентам отмечен изолированный дефект подбородочного отдела., который чаще всего замещался посредством костных трансплантатов (малоберцовый, подвздошный) – в 56 случаях (56.6%).

Результаты:
У всех больных восстановлена функция открывания рта (у 2 б. (6.7%)– тризм 1 степени), у 2 б. (6.7%) –корригирующая пластика. Осложнения у 5 б. (16.7%): недостаточность кровоснабжения малоберцового трансплантата (1 б.) некроз кожной части трансплантата (1б.), виде прорезывание пластины на кожу (3 б.) В нашем исследовании у 31 пациента (31.3%) развились осложнения различной степени тяжести. Преимущественно диагностированы осложнения легкой и средней степени (28 (28.3%). Тяжелые послеоперационные осложнения развивались реже (13 случаев (13.1%)) и в итоге сопровождались удалением пластического материала – либо реконструктивной пластины либо костного трансплантата. Необходимо отметить, что гораздо чаще это отмечалось при использовании реконструктивной пластины (18.6% по сравнению с 8.9%)

Выводы:
При сегментарной резекции нижней челюсти с экзартикуляцией по поводу первичных и вторичных опухолей использование костных аутотрансплантатов и аллотрансплантатов позволяет восстановить анатомические взаимоотношения в челюстно-лицевой области, функцию нижней челюсти и форму нижней зоны лица.

Поддерживающие организации:
нет

Список литературы:
9. Bak M, Jacobson AS, Buchbinder D, Urken ML. “Contemporary Reconstruction of the Mandible.”Oral Oncology. 2010;46:71-76 10. Reconstruction of mandibular defects - clinical retrospective research over a 10-year period. Majeed Rana. Head Neck Oncol. 2011; 3: 23. 11. Wei F.C., Fibular osteoseptocutaneous flap:anatomic study and clinical application. Chen H.C., Chuang C.C., Noordhoff M.S. (1986)PlastReconstr Surg 78:191 12. Yoshimura H., Ohba S., Yasuta M. et al. Infrazygomatico-coronoid fixation in a segmental mandibular reconstruction with a free vascularised flap: a simple and correct repositioning method without interfering with reconstructive and microsurgical procedures. Head Neck. 2016, 38 (11, 1679-1687. 13. Ritschl L.M., Muckle T., Fichter A. et al. Functional outcome of CAD\CAM assisted versus conventional microvascular fibular free flapreconstruction of the mandible: a retrospective study of 30 cases. J.Reconstruct.Microsurg. ,2017, 18, 1055-1060

Новый вариант модификации лучевого лечения пациенток нерезектабельным раком шейки матки

Василевский А.П., Косенко И.А., Литвинова Т.М., Церковский Д.А.

Учреждение:
РНПЦ Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Белорусский государствен- ный медицинский университет

Email автора:
avs@plusultra.name, ikosenko@tut.by, doctor.litvinova@gmail.com, tzerkovsky@mail.ru

Ключевые слова:
Онкология, Лучевая Терпия, Фотодинамическая Терапия, Рак Шейки Матки

Актуальность:
Недостаточная эффективность и большое количество побочных эффектов при стандартных методах лучевого лечения нерезектабельного рака шейки матки (НРШМ).

Цель:
Разработать новый вариант модификации лучевого лечения нерезектабельного рака шейки матки (НРШМ), который позволит повысить излеченность опухоли и снизить степень побочного действия специального лечения.

Материалы и методы:
В экспериментах invitro и invivo изучены медико-биологические свойства фотолона, а также противоопухолевая активность лучевой терапии в сочетании с фотодинамической терапией. В рандомизированное исследование включены 80 пациенток НРШМ в возрасте от 24 до 68 лет.

Результаты:
На основании анализа динамики роста перевивных опухолей, продолжительности жизни и числа излеченных животных определены оптимальные режимы воздействий и разработана методика лечения. Методика включает сочетанную лучевую терапию с радиосенсибилизацией цисплатином 1 раз в неделю и 2 сеанса системной фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором в дозе 1,2 мг/кг с последующими 4 процедурами внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК). ВЛОК осуществляют лазерным излучением длиной волны 0,672 мкм мощностью 1,5-2,0 мВт, длительность процедуры 30 минут. Анализ переносимости мультимодальной терапии показал, что количество побочных эффектов II и III степени выраженности снизилось более чем в 2 раза – с 23 (51,1%) до 7 (20,0%) ($p<0,05$). Частота полной регрессии опухоли возросла с16 (35,6%) до 19 (54,3%).

Выводы:
Разработан новый метод консервативного лечения НРШМ с дополнительным применением (ФДТ), который способствует повышению эффективности лечения, улучшая показатели выживаемости и снижая частоту и тяжесть побочного действия терапии.

Список литературы:
Литвинова Т.М., Косенко И.А., Хорошун М.В. К вопросу о применении внутривенного лазерного облучения крови в клинической онкологии // Онкологический журнал. – 2010. – Т. 4, № 1. Суслова В.А., Литвинова Т.М., Косенко И.А., Прудывус И.С. Новые подходы к сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с неблагоприятным прогнозом // Онкологический журнал. – 2010. – Т.4, № 2. Пищик Н.Н., Косенко И.А. Эффективность основных методик лечения больных раком шейки матки в Беларуси с 1991 по 2005 годы // Здравоохранение. – 2011. – № 10. Шевчук, А. С. Органосохраняющее лечение больных инвазивным раком шейки матки : эффективность, безопасность и нерешенные проблемы /А. С. Шевчук // Онкогинекология. – 2017. – № 2.

Центральная шейная лимфодиссекция при хирургическом лечении высокодифференцированного рака щитовидной железы

Тигров М.С.

Учреждение:
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ

Email автора:
tigrov.92@mail.ru

Ключевые слова:
Щитовидная Железа, Паратрахеальная Лимфодиссекция,
Высокодифференцированный Рак

Актуальность:
папиллярный рак щитовидной железы характеризуется высоким индексом метастазирования в регионарные шейные лимфатические узлы. Тем не менее дооперационное обследование с применением всех доступных методов визуализации не всегда позволяет достоверно выявить метастатическое поражение регионарного лимфоколлектора

Цель:
оценка частоты поражения центральной клетчатки шеи при отсутствии клинически подтвержденных метастазов на дооперационном этапе

Материалы и методы:
в исследование включено 70 пациентов, оперированных в период 2015-2017гг. по поводу папиллярного рака щитовидной железы: cT1-T3, N0-Nx. Соотношение мужчин и женщин - 4,3% (n3) и 95,7% (n 67) соответственно. Средний возраст - 52 года. Всем пациентам выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией

Результаты:
первичное хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией выполнено 58 пациентам, из них опухоли соответствовавшей символу T1 – 17(24,3%), T2 – 14(20,0%), T3 – 27(38,6%). По результатам патоморфологического исследования клетчатки шеи после профилактической лимфодиссекции pN1a выявлено у 2(7,1%), 6(21,4%), 20(71,4%) соответственно. У 28 (48,3%) из общего числа первичных пациентов, включенных в исследование (58 пациентов) отмечены метастазы в лимфатических узлах, соответствующие символу pN1a.У 12 пациентов, которым ранее было проведено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии, без превентивной центральной шейной лимфодиссекции в других лечебных учреждениях, после проведенной нами паратрахеальной лимфодиссекции подтверждено метастатическое поражение лимфатических узлов центральной клетчатки шеи

Выводы:
при оценке результатов лечения частота поражения л/узлов центральной клетчатки шеи по данным патоморфологического исследования составляет до 48,3%, что обуславливает необходимость выполнения превентивных центральных лимфодиссекций. Отмечается прямая зависимость между размером первичной опухоли и частотой регионарного метастазирования (pN1a): от 7,1% при T1 до 71,4% при T3. Наличие метастатического поражения при прогрессировании и/или рецидиве заболевания, у пациентов, которым не выполнялась данная лимфодиссекция, косвенно подтверждает необходимость рутинного применения превентивных лимфодиссекций в центральной зоне шеи при лечении рака щитовидной железы и не приводит к повышению количества послеоперационных осложнений

Список литературы:
Long-term results of observation vs prophylactic selective level VI neck dissection for papillary thyroid carcinoma at a cancer center/ Ywata de Carvalho, A., Chulam, T.C., and Kowalski, L.P.//JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.- 2015.- 141: 599–606 Risk factors for central lymph node metastasis in CN0 papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis/ Sun, W., Lan, X., Zhang, H., Dong, W., Wang, Z., He, L. et al.// PLoS One.- 2015.- 10: 1–17 Predictive factors for central lymph node metastasis in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis/ Ma, B., Wang, Y., Yang, S., and Ji, Q. // Int J Surg.- 2016.- 289: 153–161 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer/ Haugen, B.R., Alexander, E.K., Alexander, K.C., Doherty, G.M., Mandel, S.J., Nikiforov, Y.E. et al.// Thyroid.- 2016.- 269: 1–133 Computed tomography-detected central lymph node metastasis in ultrasonography node-negative papillary thyroid carcinoma: is it really significant?/ Kim, S.K., Woo, J.W., Park, I., Lee, J.H., Choe, J.H., Kim, J.H. et al.// Ann Surg Oncol.- 2017.- 24: 442–449 Reoperative Central Lymph

Node Dissection for Incidental Papillary Thyroid Cancer Can Be Performed Safely: A Retrospective Review/ Hall CM, LaSeur DC, Snyder SK, Lairmore TC// International Journal of Surgery.- 2018 Risk Factors for Central Neck Lymph Node Metastases in Micro- Versus Macro-Clinically Node Negative Papillary Thyroid Carcinoma/ Sessa L., Lombardi CP, De Crea C, et al.// World J Surg.- 2018 Mar.- 42(3):623-629 Central Lymph Node Status has Significant Prognostic Value in the Clinically Node-Negative Tall-Cell Variant of Papillary Thyroid Cancer Regardless of T-Staging and Radioactive Iodine Administration: First Evidence From a Population-Based Study/ Shi X, Huang NS, Lei BW, et al. // Ann Surg Oncol.- 2018 Aug.- 25(8): 2316-2322 Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis/ Hui Su, Yujie Li.// Braz J Otorhinolaryngol.- 2018 Jun.- 20 Mc.Henry/Is Prophylactic Central Compartment Neck Dissection Indicated for Clinically Node-Negative Papillary Thyroid Cancer:The Answer is Dependent on How the Data are Interpreted and the Weight Given to the Risks and Benefits.// Ann Surg Oncol.- 2018 Oct.25.-pp 3123-3124

Матриксные металлопротеиназы в экзосомах при колоректальном раке и раке яичников

Замбалова Е.А., Юнусова Н.В., Патышева М.Р., Димча А.А., Афанасьев С.Г., Молчанов С.В., Коломиец Л.А., Кондакова И.В.

Учреждение:
НИИ онкологии ТНИМЦ

Email автора:
etugutova@mail.ru, bochkarevanv@oncology.tomsk.ru, starin5@yandex.ru, nastya.stasy@mail.ru, AfanasievSG@oncology.tomsk.ru, sergeymolchanov1980@gmail.com, kolomietsla@oncology.tomsk.ru, kondakova@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:
Матриксные Металлопротеиназы, Экзосомы, Колоректальный Рак, Рак Яичников

Актуальность:
В процессах опухолевой инвазии и метастазирования наибольшее значение отводят тетраспанин-ассоциированным протеазам, к которым относят матриксные металопротеиназы (ММПs). Роль экзосомальных ММПs в патогенезе колоректального рака (КРР) и рака яичников (РЯ) на данный момент изучается.

Цель:
Оценить содержание матриксных металлопротеиназ ММП9, ММП2, а также их индуктора EMMPRIN в циркулирующих экзосомах больных колоректальным раком и раком яичников во взаимосвязи с клинико-морфологическими параметрами.

Материалы и методы:
В исследование были включены 40 больных КРР (T2-4N0-2M0-1) и 10 больных с колоректальными полипами, а также 35 больных с диссеминированным РЯ и 20 больных с серозными пограничными опухолями яичников (ПОЯ). Экзосомы плазмы крови выделены методом ультрафильтрации с ультрацентрифугированием. Уровень ММП9, ММП2 и EMMPRIN оценивали с помощью проточной цитометрии.

Результаты:
Субпопуляционный состав экзосом плазмы крови при ПОЯ и РЯ сходен, преобладает популяция MMP9+/MMP2-/EMMPRIN- (до 90%) экзосом. Было показано, что перераспределение субпопуляций экзосом плазмы крови, экспрессирующих ММП и EMMPRIN при РЯ зависит от объема асцита. Доля MMP9+/ MMP2 +/ EMMPRIN + и MMP9+/MMP2 +/EMMPRIN- экзосом плазмы крови была выше у больных РЯ с небольшим асцитом (до 200 мл) по сравнению с больными с умеренным и большим объемом асцита. Аналогичные изменения в уровне популяции MMP9+/MMP2+/EMMPRIN- наблюдались в асцитических экзосомах.Уровень ММП9-позитивных экзосом был значимо выше у больных КРР по сравнению с больными с колоректальными полипами, 60,9±6,86 и 40,0±8,12 %, соответственно. Не выявлено значимых различий в субпопуляциях ММП и EMMPRIN в экзосомах плазмы крови больных КРР в зависимости от возраста, стадии, степени дифференцировки и локализации опухолевого процесса. Не выявлено взаимосвязей экспрессии ММП и EMMPRIN в экзосомах с наличием метаболического синдрома, антропометрическими параметрами, уровнем общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП. Однако выявлены взаимосвязи субпопуляций MMP9+/MMP2-/EMMPRIN- и MMP9+/MMP2-/EMMPRIN+ с уровнем триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови.

Выводы:
Учитывая, что для диссеминированного РЯ уровень асцита является предикторным маркером в отношении возможности выполнения оптимальной первичной циторедукции, а также прогностическим маркером, оценка отдельных субпопуляций циркулирующих экзосом, экспрессирующих ММП, является перспективным подходом к оптимизации тактики лечения больных РЯ. Необходимы дальнейшие исследования по изучению характеристик экзосом, ассоциированных с метаболическими нарушениями и возможности их использования в качестве диагностических, прогностических или предикторных маркеров при КРР. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Администрации Томской области в рамках научного проекта № 18-415-703006.

Список литературы:
1. Юнусова Н.В., Тугутова Е.А., Тамкович С.Н. и др. Роль тетраспанинов и протеаз экзосом в опухолевой прогрессии. Биомедицинская химия 2018; 64 (2): 123-133.
2. Yunusova N.V., Tamkovich S.N., Stakheeva M.N. et al. The characterization of exosome from blood plasma of patients with colorectal cancer. AIP Conference Proceedings;2016; 1760, № 020070.

Значение экспрессии генов стволовости в прогрессии рака молочной железы

Ибрагимова М.К., Литвяков Н.В., Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Казанцева П.В., Слонимская Е.М.

Учреждение:
Томский НИМЦ; НИ ТГУ, Томский НИМЦ

Email автора:
imk1805@yandex.ru, nvlitv72@yandex.ru, tsyganovmm@yandex.ru, irkin_097@mail.ru, polydoctor@yandex.ru, slonimskaya@rambler.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Стволовой Переход, Микроматричное Исследование

Актуальность:
На основании результатов предыдущих исследований [1, 2] была высказана рабочая гипотеза о том, что клоны, несущие амплификации в локусах 3q, 5p, 6p, 7q, 8q, 13q, 9chr, 10p, 10q21.1, 16p, 19p, 18chr являются потенциальными метастатическими клонами. Возможно, в процессе клональной эволюции опухоли соматическими опухолевыми клетками, благодаря гиперэкспрессии генов TERT; OCT3; SMO; MYC; SNAI2; MOB3B; TGFBR1; KLF4; BMI1; VIM; FLT3; LAT; SMAD2; LMNB2; KLF1; TGFb, приобретается способность к обратному переходу в опухолевые стволовые клетки – осуществление стволового перехода

Цель:
Целью настоящего исследования явилась оценка экспрессии генов стволовости и изучение значения амплификаций данных генов для активности опухолевых стволовых клеток

Материалы и методы:
В исследование включены 62 больных с диагнозом РМЖ IIA – IIIB (T1-4N0-3M0). Материалом служили образцы биопсийного до лечения и операционного материала после проведения НХТ. Наличие амплификаций определялось с использованием микроматрицы CytoScan HD Array (Affymetrix, USA). Экспрессию генов стволовости оценивали при помощи ОТ-ПЦР и с использованием экспрессионного микроматричного анализа (GeneChip (Affymetrix, USA))

Результаты:
У больных без метастазов до лечения гиперэкспрессированны 5 генов, у больных с метастазами - 7 генов. После проведения НХТ в резидуальной опухоли больных без метастазов частота гиперэкспрессированных генов не меняется, у больных с метастазами в резидуальной опухоли гиперэкспрессированы 14 из 16 генов. Далее была оценена экспрессия генов стволовости в EpCam+ клетках, полученных из опухоли молочной железы больной St с амплификациями генов стволовости (3q, 6q, 8q, 9q, 10q22.1) и больной Ti без амплификаций генов стволовости. Повышенный уровень экспрессии - 10/16 генов стволовости - наблюдался в EpCam+ опухолевых клеток от пациентки St по сравнению с EpCam+ опухолевыми клетками пациентки Ti. В среде Human EpiCult-C после обработки субпопуляций опухолевых клеток IL-6 количество клеток после 3 пассажа не увеличилось в популяции EpCam+ клеток больной Ti, однако, после 3 пассажа наблюдался резкий прирост массы EpCam+ клеток опухоли молочной железы больной St (более чем в 300 раз). Заключительным этапом работы была оценка активности опухолевых стволовых клеток in vitro - образование первичных маммосфер в культуре в среде MammoCult. Добавление IL-6 в культуру EpCam+ клеток от больной Ti не вызывало образование маммосфер. При этом, колониеобразование из EpCam+ клеток третьего пассажа от больной St в среде MammoCult не наблюдалось, но через 10 суток после добавления IL-6 были выявлены маммосферы

Выводы:
Эпителиальные нестволовые опухолевые клетки больной с амплификациями генов стволовости экспрессируют гены стволовости на уровне опухолевых стволовых клеток и способны образовывать опухолевые стволовые клетки

Поддерживающие организации:
Работа поддержана грантом РНФ 17-15-01203

Список литературы:
1. М.К. Ибрагимова, М.М. Цыганов, Н.В. Литвяков. Естественная и химио-индуцированная клональная эволюция опухоли// Биохимия. 2017. Т. 82 (4). С. 572-586 (https://elibrary.ru/item.asp?id=29299566) 2. N.V. Litviakov, N.V. Cherdyntseva, M.K. Ibragimova, M.M. Tsyganov, A.V. Doroshenko, P.V. Kazantseva, J. Kzhyshkowska, E.M. Slonimskaya. The clonal evolution of a breast tumor during neoadjuvant chemotherapy and metastasis // Annals of oncology. 2016. Vol. 27 (l). P. 103 (https://academic.oup.com/annonc/article/27/suppl_6/299P/2799038)

Физический статус вируса папилломы человека в прогнозе рецидивирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий

Ибрагимова М.К., Чуруксаева О.Н., Цыганов М.М., Коломиец Л.А., Литвяков Н.В.

Учреждение:
Томский НИМЦ; НИ ТГУ, Томский НИМЦ

Email автора:
imk1805@yandex.ru, churuksaevaon@mail.ru, tsyganovmm@ya.ru, kolomietsla@oncology.tomsk.ru, nvlitv72@yandex.ru

Ключевые слова:
Цервикальная Интраэпителиальная Неоплазия, Вирус Папилломы Человека, Прогноз

Актуальность:
Согласно результатам предыдущих исследований [1], было показано, что физический статус является прогностическим фактором при РШМ и с помощью его определения можно прогнозировать исход у больных. Для формирования групп риска и планировании агрессивности терапии прогноз возникновения рецидивов важен не только при опухолевых заболеваниях шейки матки, но и при интраэпителиальной неоплазии. Мы предположили, что физический статус ВПЧ также как и при РШМ будет иметь прогностическую значимость и при LSIL/HSIL

Цель:
Изучение прогностической значимости физического статуса вируса 16 типа в отношении возникновения рецидивов интаэпителиальных неоплазий

Материалы и методы:
В исследование включены 208 пациенток с ВПЧ 16 типа: 76 пациенток без морфологических изменений шейки матки, 20 с LSIL, 112 с HSIL. Материалом служили соскобы эпителия цервикального канала и наружной части шейки матки. Всем пациенткам было проведено комплексное обследование: гинекологический осмотр, кольпоскопия, цитологическое и гистологическое исследование, вирусологическое исследование (определение физического статуса ДНК ВПЧ)

Результаты:
По мере изменения морфологической перестройки эпителия шейки матки – от пациенток без морфологических изменений эпителия к пациенткам с HSIL увеличивалась частота встречаемости интегрированных и смешанных форм ВПЧ, тогда как частота эписомальных форм ВПЧ снижалась по аналогичному принципу (p=0,0002). Далее был проведен анализ риска возникновения рецидивов при LSIL и HSIL в зависимости от степени дисплазии и вирусологических показателей (вирусной нагрузке и физического статуса вируса). Статистический анализ (log rank test) показал, что частота рецидивирования зависит от степени тяжести дисплазии (p=0,021) и формы интеграции вируса (p=0,000). Было построено уравнение регрессии Кокса, позволяющее создать прогностическую модель возникновения рецидивов у ВПЧ16+ пациенток, учитывающее оба статистически значимых показателя в качестве переменных. Критерий Кокса выявил, что значимый вклад в частоту рецидивирования вносит статус ВПЧ (p=0,006), но не степень дисплазии (p=0,126). Не смотря на то, что в клиническом плане тяжесть дисплазии определяет в последующем риск рецидивирования, согласно результатам исследования достоверным фактором для определения частоты возникновения рецидива признан физический статус ВПЧ 16 (формула 1)f(y)=1/(1+e^(-y)) – логистическая функция; y=0,594*(a1)+1,196*(a2)Формула 1. Применение логистической регрессии для предсказания вероятности возникновения риска рецидивирования при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях в зависимости от степени дисплазии и физического статуса вируса. Примечание: a1 - степень дисплазии, a2 – физический статус ВПЧ

Выводы:
Установлено, что частота возникновения рецидивов при цервикальных интаэпителиальных неоплазиях различной степени тяжести определяется физическим статусом ВПЧ16

Поддерживающие организации:
Работа поддержана грантом РФФИ 19-415-703003

Список литературы:
M. Ibragimova, M. Tsyganov, O. Shpileva, O. Churuksaeva, V. Bychkov, L. Kolomiets, N. LItviakov. HPV status and its genomic integration affect survival of patients with cervical cancer// Neoplasma Vol.65, No.3, p.441-448, 2018 (https://europepmc.org/abstract/med/29788735)

Экспрессия CD24 маркера в опухолевых стволовых клетках при различных формах рака желудка

Сагакянц А.Б., Ульянова Е.П., Златник Е.Ю., Новикова И.А., Шульгина О.Г., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Самойленко Н.С.

Учреждение:

ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт", ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Email автора:

asagak@rambler.ru, iftrnioi@yandex.ru, elena-zlatnik@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, iftrnioi@yandex.ru, nsamoilenko24051989@gmail.com, nsamoilenko24051989@gmail.com, nsamoilenko24051989@gmail.com

Ключевые слова:

Опухолевые Стволовые Клетки, Рак Желудка

Актуальность:

Высокая распространенность рака желудка и летальность больных вызывают постоянный поиск наиболее информативных и эффективных способов диагностики и оценки проводимого лечения. В связи с этим, изучение экспрессии ряда маркеров на клетках с фенотипом стволовых в ткани первичной опухоли больных раком желудка с метастазами и без представляет несомненный интерес.

Цель:

Целью работы являлось изучение экспрессии CD24 в опухолевых стволовых клетках при различных формах рака желудка.

Материалы и методы:

В исследование включены по 20 больных раком желудка, в возрасте от 30 до 80 лет: 1 группа – рак желудка T3-4aN0-3M0 (G2) без метастатического поражения (58,9±9,7 лет); 2 группа – рак желудка T3-4aN0-3M1 (G2) с метастатическим поражением брюшины (53,4±11,9 года). Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили на срезах с парафиновых блоков опухолей с использованием поликлональных кроличьих антител к CD24 (GeneTex) в разведении 1:60. Для демаскировки антигена CD24 применяли буфер 10 мМTris, 1 мMEDTA (pH 6,0). Для визуализации применяли систему детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Оценивали интенсивность окрашивания и процентное содержание: 0, 1+(0-10%)- слабое, 2+ (11-50%)-умеренное, 3+ (>50%)- сильное окрашивание. При наличии интенсивности окрашивания 2+ и 3+ случай рассматривался как позитивный. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США), применяли распределение по критерию χ^2 Пирсона.

Результаты:

Позитивная экспрессия CD24+ в группе с метастазами была выявлена в 70% (14), тогда как в группе без метастазов она составляла 20% (4). В группе с метастазами разброс позитивно окрашенных клеток по экспрессии CD24 находился в пределах от 10% до 30%, в среднем составив 20,0±7,07%, в группе без метастазов – 5% до 10% и только в 2 случаях - 40%, где средние значения составили 15,0±7,07%. При распределении по критерию $\chi 2$ в данных группах связь была статистически значима (10,101 при p=0,002).

Выводы:

Таким образом, проведенное иммуногистохимическое исследование экспрессии CD24 при раке желудка выявило некоторые особенности при наличии и отсутствии метастазов. Полученные результаты являются основой для дальнейшего научного поиска в отношении наиболее полной характеристики гетерогенной опухолевой популяции при раке желудка, роли отдельных клеток в росте, прогрессии и метастазировании опухоли.

Список литературы:

Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. - 236 с. Yanjing Song, Yao Wang, Chuan Tong, Hongqing Xi, Xudong Zhao, Yi Wang, Lin Chen A unified model of the hierarchical and stochastic theories of gastric cancer// British Journal of Cancer (2017) 116, 973–989. doi: 10.1038/bjc.2017.54 Wu J-X, Zhao Y-Y, Wu X, An H-X Clinicopathological and Prognostic Significance of CD24 Overexpression in Patients with Gastric Cancer: A Meta-Analysis// PLoS ONE. (2014). 9(12): e114746. doi:10.1371 Cao Xueyuan, Cao Donghui, Jin MeiShan, Jia Zhifang, Kong Fei, Ma Hongxi, Wang Yinping, Jiang Jing CD44 but not CD24 expression is related to poor prognosis in non-cardia adenocarcinoma of the stomach// BMC Gastroenterology. 2014. 14:157

Исследование содержания опухолевых стволовых клеток в глиомах

Сагакянц А.Б., Филиппова С.Ю., Межевова И.В., Ситковская А.О., Бондаренко Е.С., Новикова И.А., Златник Е.Ю., Росторгуев Э.Е., Кузнецова Н.С.

Учреждение:

ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Минздрава России, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Email автора:

asagak@rambler.ru, filsv@yandex.ru, mezhevova88@gmail.com, grankina.anastasia@mail.ru, lena.lenalen@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, elena-zlatnik@mail.ru, ed.rost@mail.ru, grankina.anastasia@mail.ru

Ключевые слова:

Опухолевые Стволовые Клетки, Магнитная Сепарация, Глиомы

Актуальность:

Опухолевые стволовые клетки (ОСК) являются субпопуляцией медленно делящихся клеток опухоли, обладающих высокой устойчивостью к действию цитостатических препаратов, что позволяет рассматривать их как один из основных механизмов развития химиорезистентности и возникновения рецидива после курса химиотерапии.

Цель:

Провести количественную оценку ОСК в ткани опухолей головного мозга.

Материалы и методы:

Объектом исследования являлась опухоль головного мозга, полученная от 9 пациентов после оперативного вмешательства. Для выявления и количественной оценки ОСК применялся метод проточной цитофлуорометрии с антителами к поверхностным маркерам ОСК глиом – CD133 и CD90. Оценка стволового потенциала субпопуляции CD133+CD90+ проводилась с использованием теста на образование нейросфер при культивировании в бессывороточной среде с добавлением инсулина. Выделение ОСК из опухолевого материала проводилось методом иммуномагнитной сепарации с применением антител к CD133 (130-097-049, Miltenyi Biotec) и CD90 (130-096-253, Miltenyi Biotec), конъюгированных с магнитными частицами.

Результаты:

Проведенное нами исследование выявило наличие в биопсийном материале опухолей головного мозга содержание субпопуляции клеток с фенотипом CD133+CD90+ от 0,2% до 19,5%. После дезинтеграции ткани опухоли общий выход живых клеток составлял от 1 до 8 млн, в зависимости от первоначального объема образца. Сравнение ферментативного и механического способов дезинтеграции ткани показало, что в первом случае доля живых клеток в среднем в два раза выше. По данным проточной цитофлуорометрии степень обогащения целевой популяции ОСК при иммуномагнитной сепарации широко варьировала и составила от 4,5 до 21,5 раз. Данный параметр не демонстрировал явной связи ни с первоначальным уровнем экспрессии исследуемых маркеров ОСК, ни со способом дезинтеграции ткани опухоли. Вероятно, чистота сепарации в большей степени определялась общим количеством и качеством клеточных фрагментов в конечной клеточной суспензии.Выделенная в результате сепарации клеточная популяция составляла от 0,2 до 1 млн клеток. Клетки высаживались на флакон Т25 в питательной среде без сыворотки в количестве 0,5-1 млн на флакон. К 3 суткам инкубации во флаконах наблюдался рост свободно плавающих сферических колоний – нейросфер, что является доказательством наличия свойств стволовости у выделенных субпопуляций опухолевых клеток.

Выводы:

Количество ОСК при опухолях головного мозга широко варьирует. Выявление данной субпопуляции опухолевых клеток может представлять ценность не только для оценки прогноза ответа опухоли на химиотерапию, но и для изучения биологического потенциала ОСК в качестве возможной мишени для таргетной терапии.

Список литературы:

Никифорова З.Н., Кудрявцев И.А., Арноцкая Н.Е., Брюховецкий И.С., Шевченко В.Е. Опухолевые стволовые клетки мультиформной глиобластомы// Успехи молекулярной онкологии, 2016. – Т.3. - №2. – сс. 26-33 Codrici E., Enciu Ana-Maria, Popescu Ionela-Daniela, Mihai S., Tanase C. Glioma Stem Cells and Their Microenvironments: Providers of Challenging Therapeutic Targets// Stem Cells International. Vol. 2016, Article ID 5728438, 20 pages http://dx.doi.org/10.1155/2016/5728438 Singh S.K., Clarke I.D., Terasaki M., Bonn V.E., Hawkins C., Squire J., Dirks P.B. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors. Cancer Res. 2003 Sep 15;63(18):5821-8.

Участие мелатонинергической системы в профилактике рака и старения при световом десинхронозе

Виноградова И.А., Горанский А.И., Жукова О.В., Матвеева Ю.П., Юнаш В.Д.

Учреждение:
Петрозаводский государственный университет

Email автора:
irinav@petrsu.ru, iri89569627@yandex.ru, zhykovaoxana@yandex.ru, piwitepisma@list.ru, yunashvd@yandex.ru

Ключевые слова:
Мелатонин, Пептид Ala-Glu-Asp-Gly , Эпифиз, Старение, Онкогенез

Актуальность:
В 2006 г. P. Pevet выделил в отдельную структуру мелатонинергическую систему. Для этой системы характерны: циркадианная и циркануальная ритмичность, светочувствительность и возрастное прогрессирующее ослабление активности. Особый интерес к мелатонинергической системе подтверждается двумя Нобелевскими премиями в области физиологии и медицины: 2009 г. – за открытие генетического механизма старения, и 2017 г. за открытие механизмов, контролирующих циркадианный ритм. Фармацевтической промышленностью выпускается полусинтетический аналог мелатонина, назначаемый при бессоннице, для адаптации к перемене часовых поясов при трансмеридиальных перелетах; существуют пролонгированная таблетированная лекарственная форма мелатонина, которая показана при инсомнии в возрастной группе старше 55 лет; инъекционная форма низкомолекулярных полипептидов эпифиза, увеличивающих секрецию эндогенного мелатонина, назначаемая при климактерическом синдроме. В настоящее время в клиническую практику вошли агонисты мелатониновых рецепторов. Спектр применения этих лекарственных препаратов не ограничивается бессонницей и циркадными нарушениями, а расширен за счет таких заболеваний как депрессия и сезонные аффективные расстройства.

Цель:
Перспективным направлением для разработки новых механизмов воздействия на онкогенез является применение пептидов эпифиза, которые способны нормализовать циркадианные ритмы, и, таким образом, устранить десинхроноз и предотвратить развитие новообразований и возрастной патологии.

Материалы и методы:
Нами было показано на крысах Вистар, что угнетение функции эпифиза при пребывании в различных модельных условиях десинхроноза способствует преждевременному старению, развитию новообразований и сокращению продолжительности жизни лабораторных животных, в то время как отсутствие освещения угнетает канцерогенез и увеличивает продолжительность жизни.

Результаты:
Применение мелатонина или препаратов эпифиза угнетает канцерогенез, уменьшает заболеваемость и смертность от различных причин, нормализует нарушенные параметры гомеостаза, восстанавливает гормональный фон, увеличивает продолжительность жизни, уменьшает показатели биологического возраста у животных; применение лузиндола – антагониста мелатониновых рецепторов, приводит к противоположным эффектам.

Выводы:
Необходимы дальнейшие доклинические исследования лекарственных веществ, стимулирующих мелатонинергическую систему, для расширения показаний, выработки оптимальных схем лечения и использования в качестве средств для профилактики преждевременного старения и развития злокачественных новообразований.

Список литературы:
1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения (в 2 х т.). Т.1. СПб.: Наука, 2008. 2. Анисимов В.Н., Виноградова И.А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. СПб.: Система, 2008. 3. Батурин Д. А., Алимова И. Н., Попович И. Г. и др. Влияние световой депривации на показатели гомеостаза, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у трансгенных мышей HER-2/neu // Вопр. онкол. 2004. Т. 50. № 3. С. 332–338. 4. Виноградова И.А., Букалев А.В., Забежинский М.А. и др. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самок крыс // Успехи геронтол. 2007. Т. 20. № 4. С. 40–47. 5. Виноградова И.А., Чернова И.В. Световые режимы и овуляторная функция у крыс в онтогенезе // Рос.физиол. журн. 2007. Т. 93. № 1. С.90–98. 6. Гайдин И.В., Баранова Ю.П., Виноградова И.А. Влияние продолжительности светового дня в условиях Карелии на показатели эстральной функции у самок крыс // Учен.записки Петрозавод. гос. ун-та. 2011. Т. 119. № 6. С. 45–49. 7. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A et al. Melatoninasantioxidant,

geroprotectorandanticarcinogen / V.N. Anisimov// Biochimica and BiophysicaActa. – 2006. – Vol. 1757. – P. 573-589. 8. Dubocovich M.L., Delagrange P., Krause D.N. et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. Nomenclature, Classification and Pharmacology of G Protein-Coupled Melatonin Receptors/ M.L. Dubocovich // Pharmacol. Rev. – 2010. – Vol. 62. № 3. – P. 343–380. 9. Khizhkin E.A., Ilukha V.A., Vinogradova I.A. et al. Physiological and biochemical mechanisms of lifespan regulation in rats kept under various light conditions / E.A. Khizhkin // Current Aging Science. – 2017. – Vol. 10, №1. – P. 49-55. 10. Zhukova O.V., Obukhova E.S., Khizhkin E.A. et al. Luzindole accelerates the aging of estrous function of female rats/ O.V. Zhukova O.V. // Advances in gerontology. – 2016. – Vol. 6, №4. – P. 322-327.

Оценка риска послеоперационных осложнений после каринальных резекций в торакальной онкологии

Ергнян С.М., Левченко Е.В.

Учреждение:
ФГБУ НИИ онкологии имени Н.Н.Петрова, ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова

Email автора:
steponc@yandex.ru, oncolev@gmail.com

Ключевые слова:
Рак Легкого, Каринальная Резекция, Осложнения

Актуальность:
Высокий риск серьезных послеоперационных осложнений и летальности лимитирует широкое применение циркулярной резекции бифуркации трахеи (ЦРБТ)в торакальной онкологии

Цель:
Оценка факторов риска послеоперационных осложнений у больных, перенесших каринальную резекцию по поводу рака легкого

Материалы и методы:
Проанализированы непосредственные результаты хирургических вмешательств с циркулярной резекцией бифуркации трахеи у 108 пациентов, пролеченных с 1998 по 2017 гг. Работа условно разделена на 2 этапа: 1998-2002 гг. – период отработки методики (в том числе на экспериментальной модели), 2003 – 2017 гг – внедрение усовершенствованной методики каринальных резекций. Обьем операции: пневмонэктомия – 82 (77 справа, 5 слева), лобэктомия (16) билобэктомия (6), изолированная резекция карины (4). Сочетанные резекции других анатомических структур (мультиорганные резекции) выполнены у 59 (54,6%). Комбинированное лечение проведено 61 (56,5%) больным, из них 33 (30,6%) – в индукционном режиме.

Результаты:
Осложнения в послеоперационном периоде (30-дневный срок) развились у 37 (34,3%) пациентов. Согласно классификации по системе TMM (Thoracic Mortality and Morbitity Classification System, 2010) осложнения распределены по стадиям: II - 8 (7,4%), III a - 5(4,6 %) , IIIb - 4 (3,7%), IV a - 5 (4,6 %), IV b - 2 (1, 9%), V 13 (12%). У 11 (32,4%) больных имелось сочетание различных осложнений. Наиболее частой причиной летальности были пневмония и дыхательная недостаточность, несостоятельность трахеобронхиальных анастомозов. 30-летняя госпитальная летальность составила 12% (13). Проведен однофакторный (непараметрические критерии: хи-квадрат, точный критерий Фишера) и многофакторный регрессионный (Logistic regression, Statistica 12) анализы для выявления наиболее значимых факторов, влияющих на непосредственные результаты лечения. При однофакторном анализе таковыми оказались: период работы, индукционная химио- и/или лучевая терапия, мультиорганная резекция (сочетание ЦРБТ с резекцией верхней полой вены), возраст, левосторонняя каринальная пневмонэктомия, отсутствие первичной миопластики анастомозов. Регрессионный анализ подтвердил значимость таких факторов, как возраст, сторона поражения (левосторонняя), мультиорганная резекция, индукционная терапия (Коэффициент регрессии > 1). Сочетание этих предикторов пропорционально повышает риск летальных исходов после операций с ЦРБТ.

Выводы:
Анализ факторов риска серьезных осложнений после каринальных резекций позволит оценить пути их профилактики. Внедрение методики формирования и первичной миопластики трахеобронхиальных анастомозов позволило значительно уменьшить риск фатальных осложнений во втором периоде работы.

Список литературы:
Grindlay J et al. Experimental surgery of the thoracic trachea and its bifurcation; Proc Staff Meet Mayo Clin 1949;24:555.

Сравнительная оценка эффективности лечения больных раком лёгкого

Аристидов Н.Ю., Арсеньев А.И., Тарков С.А., Барчук А.А., Нефедов А.О., Барчук А.С., Новиков С.Н., Нефедова А.В., Гагуа К.Э.

Учреждение:

ФГБУ НМИЦ Онкологии Им. НН Петрова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия , ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

andreyarseniev1966@gmail.com, andrey.arseniev@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, anton.barchuk@gmail.com, herurg78@mail.ru, anton.barchuk@gmail.com, krokon@mail.ru, alina-horikova@mail.ru, kety87@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Лёгкого, Тенденции Выживаемости, Прогностические Факторы, Хирургическое, Комбинированное Лечение, Отдалённые Результаты

Актуальность:

Рак лёгкого (РЛ) в России находится на втором месте в общей структуре онкологических заболеваний (11,6%) и на первом (20,4%) среди злокачественных опухолей у мужчин. До сих пор не решена проблема ранней диагностики РЛ, поэтому основная масса больных (более 75%) поступает в специализированные лечебные учреждения в III-IV стадиях заболевания.

Цель:

Изучение тенденций выживаемости больных РЛ в историческом аспекте в зависимости от основных прогностических факторов

Материалы и методы:

Материалом для исследования послужили данные о 4218 больных РЛ, которые находились на стационарном лечении в клинике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в течение 40 лет – с 1965 по 2004 гг.

Результаты:

Изучение полученных данных позволило сделать заключение об отсутствии статистически значимых изменений в структуре распределения пациентов по полу, клинико-анатомическим формам и морфологическим типам опухолей ($p>0,05$) за изучаемый 40-летний период. В каждом из 4-х изучаемых исторических периодов достоверно увеличивалась доля пациентов старше 60 лет, которым проводилось как только радикальное хирургическое – 32,6%; 43,7%; 48,4% и 57,1% ($p=0,03$-$0,0008$), так и радикальное комбинированное лечение – 17,7%; 30,8%, 33,9% и 38,3% ($p=0,03$-$0,0003$), что свидетельствует о вовлечении в лечебный процесс более пожилых людей за счёт совершенствования анестезиологического пособия и хирургических методик. Статистически значимо более высокие показатели выживаемости при радикальном лечении больных РЛ зафиксированы в период с 1985 по 1994 гг. (5-летняя выживаемость - 49,0% против 36,2%, 37,6% и 46,0%, $p=0,02$-$0,04$), прежде всего за счёт достоверного ($p=0,002$-$0,0008$) увеличения в это время доли ранних форм заболевания (I+II стадии) по сравнению с прочими периодами – 67,9% против 52,3%, 56,5% и 51,6%, что закономерно объясняется созданием и работой в этот интервал времени в Санкт-Петербурге системы организационных мероприятий с использованием оптимального диагностического алгоритма на амбулаторном этапе, а также свидетельствует о том, что решение проблемы улучшения отдалённых результатов лечения РЛ лежит на пути совершенствования ранней диагностики, в том числе на основе внедрения новых скрининговых методов. Установлено, что основными прогностическими факторами, влияющими на выживаемость больных раком лёгкого, являются наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах ($p=0,001$) и стадия опухолевого процесса ($p=0,003$).

Выводы:

Статистический анализ отдалённых результатов лечения значительного контингента больных РЛ одного лечебного учреждения, разделённого по группам равных временных интервалов, границы которых совпадают с определенными вехами в развитии представлений о методах диагностики РЛ и лечебной тактике по отношению к нему, представляет несомненный научный и практический интерес.

Список литературы:

1. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого// Вестник РОНЦ. 2003. - № 1. – С. 3 – 7. 2. Бычков М.Б. Химиотерапия распространённого немелкоклеточного рака лёгкого// Вестник РОНЦ. – 2003. - № 1. – С. 8 – 12. 3. Давыдов М.И., Волков С.М., Полоцкий Б.Е. Совершенствование хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого // Рос. онкол. журн. - 2001. – № 5. – С. 14 – 17. 4. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. – СПб.: ООО «Издательско-

полиграфическая компания «Коста», 2007. – С. 69-105. 5. Моисеенко В.М. Лекарственное лечение распространённого немелкоклеточного рака лёгкого // Практическая онкология. Т. 7, № 3 – 2006. – С. 171-178. 6. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология // Москва.- 2000. – 599 с. 7. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Колбанов К.И., Стукалов М.А. Комбинированные операции при немелкоклеточным раке лёгкого III стадии// Вестник РОНЦ. – 2003. - № 1. - С. 50 - 54. 8. Hamada C, Tanaka F, Ohta M, et al. Meta-analysis of postoperative adjuvant chemotherapy with tegafur-uracil in non-small-cell lung cancer. J. Clin. Oncol. 2005; 23:4999-5006. 9. Hansen H.H., Bunn P.A. Lung cancer therapy // Taylor&Francis. Taylor&Francis Group. London. 2005. 65-105. 10. Strauss GM, Herndon J, Maddaus MA, et al. Randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin following resection in stage IB non-small cell lung cancer (NSCLC): Report of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) Protocol 9633. Am. Soc. Clin. Oncol. 2004; 22(suppl. 14):S621. 11. Waller D, Peake MD, Stephens RJ, et al. Chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer. The surgical setting of the Big Lung Trial. Eur. J. CardioThorac. Surg. 2004; 26:173-182. Hansen H.H., 2005; 12. Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. N. Engl. J. Med. 2005; 352:2589-2597.

Модифицированный однопортовый доступ при выполнении хирургических вмешательств на органах грудной полости

Тарков С.А., Арсеньев А.И., Нефедов А.О., Яблонский П.К., Костицын К.А., Барчук А.А., Барчук А.С., Аристидов Н.Ю.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия , ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

tarkov.s.a@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, herurg78@mail.ru, herurg78@mail.ru, spicinvmeda@inbox.ru, barchuk.anton@gmail.com, anton.barchuk@gmail.com, andrey.arseniev@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Лёгкого, Торакоскопия, Однопортовая Видеоторакоскопическая Лобэктомия.

Актуальность:

Существует множество хирургических доступов в плевральную полость при выполнении операций на органах грудной полости, использование которых обычно зависит от конкретных задач и традиций клиники. При этом продолжается постоянная работа над их оптимизацией. В 1992 г. G.C. Roviaro продемонстрировал возможность выполнения анатомических резекций лёгких в условиях видеоторакоскопии (video assisted thoracic surgery - VATS) из нескольких торакопортов. В 2002 г. G. Rocco предложил и впервые использовал однопортовый доступа при выполнении VATS, а в 2011г. D. Gonzalez-Rivas усовершенствовал его и внедрил в широкую клиническую практику.

Цель:

доказать возможность, эффективность и безопасность использования однопортового доступа вообще, и в собственной модификации, в частности, при выполнении VATS по поводу опухолевой патологии органов грудной полости.

Материалы и методы:

из модифицированного однопортового доступа выполнены операции при немелкоклеточном раке лёгкого (I-II ст.; VATS лобэктомии - ЛЭ; n=86), новообразований средостения (n=28), плевры (n=36), пищевода (мобилизация внутригрудного отдела; n=4).

Результаты:

Из бокового положения пациента со стороны спины производят разрез длиной 3-5 см в 4 или 5 межреберьях над передней порцией широчайшей мышцы спины между передней и средней подмышечными линиями, при этом передний край широчайшей мышцы мобилизуют по фасции и с помощью лигатуры отводят подкожно в наружный угол раны, передние зубчатые мышцы обнажают и без рассечения тупо разводят между зубцами в проекции соответствующего межреберья, а в конце операции край широчайшей мышцы высвобождают и возвращают на место, после постановки дренажа герметизируют операционную рану без наложения кисетного шва, причем при осуществлении доступа хирург находится со стороны спины пациента, а ассистент – со стороны живота. Доступ позволяет увеличить углы манипуляций в грудной полости до 1200-1350 с быстрым и безопасным выполнением лимфодиссекции, в том числе билатеральной. Среднее время операции составило 90,6 минут. Продолжительность однопортовой из модифицированного доступа VATS ЛЭ была на 28 мин. меньше, чем из стандартного (95%CI: 17-75%). Отмечены значимые различий в количестве удалённых лимфоузлов, кровопотере, сроках стояния дренажа (1,1 против 2,3сут.) и выписки из стационара (3,1 против 5,8сут.) при модифицированных и стандартных однопортовых VATS ЛЭ (p=0,05-0,01).

Выводы:

модифицированный однопортовый доступ минимально травматичен, позволяет уменьшить болевой синдром и воспалительные явления в послеоперационной ране, бескисетно герметизировать плевральную полость после постановки дренажа с оптимальным косметическим эффектом, удобно расположить хирурга и ассистента, избегая взаимных помех при манипуляциях.

Список литературы:

1. Барчук А.С., Левченко Е.В., Арсеньев А.И. и соавт. Актуальные вопросы комбинированного лечения рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2012. т. 58, № 2. – С. 253-259. 2. Мерабишвили В.М., Барчук А.С., Барчук А.А. и соавт. Динамика наблюдаемой и относительной выживаемости больных раком лёгкого (популяционное исследование) // Профилактическая и клиническая медицина – 2015. - № 2 (55). – С. 72-83. 3. Пищик В.Г., Зинченко Е.И., Коваленко А.И., Оборнев А.Д.

Первый опыт выполнения торакоскопических лобэктомий с бронхопластикой // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2015. - 1. - С. 59-64. 4. Сехниаидзе Д.Д., Петров В.Г., Зуев В.Ю. и соавт. Видеоторакоскопическая лобэктомия в хирургическом лечении ранних форм рака лёгкого // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – 19 (2). – С. 24-27 5. Сигал Е.И. Первый опыт торакоскопических операций // Казанский медицинский журнал. — 1994. — № 6. — С. 74-81. 6. Begum S.S., Papagiannopoulos K., Falcoz P.E. et al. Outcome after video-assisted thoracoscopic surgery and open pulmonary lobectomy in patients with low VO2 max: a case-matched analysis from the ESTS database // Eur. J. Cardiothorac Surg. - 2015 Nov 24. pii: ezv378. 7. Berry M.F., Villamizar-Ortiz N.R., Tong B.C. et al. Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy // Ann. Thorac. Surg. – 2010 - 89(4) – P.1044-1051. 8. Bobocea A.C., Trandafir B., Bolca C., Cjrdos I. Minimally invasive surgery in cancer. Immunological response // Chirurgia (Bucur). – 2012 - 107(2) – P. 154-157. 9. Borro J.M., Gonzalez D., Paradela M., de la Torre M. et al. The two-incision approach for video-assisted thoracoscopic lobectomy: an initial experience // Eur. J. Cardiothorac Surg. – 2011 – 39(1) – P. 120-126. 10. Burt B.M., Kosinski A.S., Shrager J.B. et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with acceptable morbidity and mortality in patients with predicted postoperative forced expiratory volume in 1 second or diffusing capacity for carbon monoxide less than 40% of normal // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014 - 148(1) – P.19-28. 11. d'Amato T.A., Galloway M., Szydlowski G. et al. Intraoperative brachytherapy following thoracoscopic wedge resection of stage I lung cancer // Chest. – 1998 – 114(4) – P.1112-1115. 12. Drevet G., Figueroa P.U. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: safety, efficacy and learning curve during the first 250 cases in Quebec, Canada // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2016. – 5 (2). – P. 100-106. 13. Fry W.A., Siddigui A., Pensler J.M., Mostafavi H. Thoracoscopic implantation of cancer with a fatal outcome // Ann. Thorac. Surg. -1995 – 59(1) – P.42-45. 14. Giudicelli R., Thomas P., Guillen J.C. et al. Video-assisted pulmonary resection surgery. Technique, indications and first results // Ann. Chir. – 1993 - 47(8) – P.707-11. 15. Gonzalez D., Delgado M., Paradela M. et al. Uni-incisional video-assisted thoracoscopic left lower lobectomy in a patient with an incomplete fissure // Innovations. – 2011.- 6. – P. 45-47. 16. Gonzalez-Rivas D., Paradela M., Fieira E. et al. Single-incision video-assisted thoracoscopic lobectomy: initial results // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – 143. – P. 745-747. 17. Gonzalez-Rivas D., Fieira E, Delgado M. et al. Uni-portal video-assisted thoracoscopic lobectomy // J. Thorac. Dis. – 2013. – 5. - P234-245. 18. Gonzalez-Rivas D., Mendez L., Delgado M. et al. Uni-portal video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy // J. Thorac. Dis. – 2013. – 5. – P. 226-233. 19. Gonzalez-Rivas D., Delgado M., Fieira E. et al. Uni-portal video-assisted thoracoscopic pneumonectomy // J. Thorac. Dis. – 2013. - 5. – P. 246-252. 20. Gonzalez-Rivas D., Delgado M., Fieira E. et al. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy with pulmonary artery reconstruction // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2013. – 17. – P. 889-891. 21. Gonzalez-Rivas D., Delgado M., Fieira E. et al. Left lower sleeve lobectomy by uni-portal video-assisted thoracoscopic approach // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2014. – 18. – P. 237-239. 22. Gonzalez-Rivas D. Recent advances in uniportal video-assisted thoracoscopic surgery // Chin J Cancer Res. – 2015 – 27(1) – P.90-93. 23. Hansen H.J., Petersen R.H. Video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach - The Copenhagen experience // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2012. - 1(1). – P. 70–76. 24. Iwasaki M., Nishiumi N., Yamaguchi M. et al. Video assisted lung resection and mediastinal lymph nodes dissection for lung cancer: small incisions for 4th intercostal space // Kyobu Geka – 1995 – 48(7) –P.547-549. 25. Kaseda S., Hangai N., Yamamoto S., Kitano M. Lobectomy with extended lymph node dissection by video-assisted thoracic surgery for lung cancer // Surg. Endosc. – 1997 – 11(7) – P.703-706. 26. Kirby T.J., Rice T.W. Thoracoscopic lobectomy // Ann. Thorac. Surg. - 1993 – 56(3) – P.784-786. 27. Nomori H., Ohtsuka T., Horio H. et al. Difference in the impairment of vital capacity and 6-minute walking after a lobectomy performed bythoracoscopic surgery, an anterior limited thoracotomy, an anteroaxillary thoracotomy, and a posterolateral thoracotomy // Surg. Today – 2003 - 33(1) – P.7-12. 28. Okada S., Ishimori S., Sato M., Sato S. Thoracoscopic lung resection for a peripheral lung cancer by a single surgeon with a voice-controlled robot // Kyobu Geka - 2001 – 54(11) –P. 968-971. 29. Park B.J., Flores R.M., Rusch V.W. Robotic assistance for video-assisted thoracic surgical lobectomy: technique and initial results // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006 – 131(1) – P.54-59. 30. Richards J.M.J., Dunning J., Oparka J. et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy: the Edinburgh posterior approach // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2012. - 1(1). – P. 61–69. 31. Rocco G., Martin-Ucar A., Passera E. Uni-portal VATS wedge pulmonary resections // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – 77(2). – P. 726-728. 32. Roviaro G.C., Varoli F., Rebuffat C. et al. Major pulmonary resections: pneumonectomies and lobectomies // Ann. Thorac. Surg. - 1993 – 56(3) - P.779-783. 33. Sahai R.K., Nwogu C.E., Yendamuri S. et al. Is thoracoscopic pneumonectomy safe? // Ann. Thorac. Surg. – 2009 –88(4) –P.1086-92. 34. Salati M., Rocco G. The uni-portal video-assisted thoracic surgery: achievements and potentials // J. Thorac. Dis. – 2014. – 6(6). – P. 618–622. 35. Scott W.J., Allen M.S., Darling G. et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2010 - 139(4) – P.976-981. 36. Shaw J.P., Dembitzer F.R., Wisnivesky J.P. et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy: state of the art and future directions // Ann. Thorac. Surg. – 2008 - 85(2) – P.705-709. 37. Shiraishi T., Shirakusa T., Hiratsuka M. et al. Video-assisted thoracoscopic

surgery lobectomy for c-T1N0M0 primary lung cancer: its impact on locoregional control // Ann. Thorac. Surg. – 2006 - 82(3) – P.1021-1026. 38. Sugi K., Kaneda Y., Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy reduces cytokine production more than conventional open lobectomy // Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. – 2000 - 48(3) – P.161-165. 39. Walker W. Long-term outcome following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma / W. Walker, M. Codispoti, S. Soon [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2003. — Vol. 23, № 3. — P. 397—402. 40. Wei L., Chen M.Y., Chen Z., Wu S., Jia J.Z. Clinical study of lymphadenectomy of lung cancer by video-assisted thoracic small incision surgery // Zhonghua Yi Xue Za Zhi – 2009 - 89(33) – P.2346-2348. 41. Yan T.D. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Nonrandomized Trials on Safety and Efficacy of Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer // J. Clin. Oncol. – 2009. – 27. – P. 2553-2562. 42. Yim A.P., Ho J.K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy: a word of caution // Aust. NZJ Surg. – 1995 – 65(6) – P.438-441.

Диагностика рака легкого с помощью определения состава выдыхаемого воздуха неселективным методом анализа летучих органических соединений

Тарков С.А., Арсеньев А.И., Ганеев А.А., Барчук А.А., Нефедов А.О., Барчук А.С., Нефедова А.В., Новиков С.Н., Аристидов Н.Ю.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия , ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

tarkov.s.a@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, ganeevaa@lumex.ru, anton.barchuk@gmail.com, herurg78@mail.ru, anton.barchuk@gmail.com, alina-horikova@mail.ru, krokon@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru

Ключевые слова:

Скрининг, Рак Легкого, Металлооксидные Сенсоры, Анализ Выдыхаемого Воздуха, Газоанализатор, Ранняя Диагностика

Актуальность:

Скрининг злокачественных новообразований – одно из самых актуальных направлений современной онкологии. Он должен быть приемлемым для массового использования, недорогим, обладать высокой чувствительностью и специфичностью, высокой положительной и отрицательной предсказательной ценностью, а также быть безболезненным и безопасным для пациента.

Цель:

Показать, что предложенный метод диагностики рака легкого (РЛ) с помощью определения состава выдыхаемого воздуха неселективным методом анализа летучих органических соединений с использованием 7 металлооксидных хеморезисторных газовых сенсоров с перекрестной чувствительностью при температурах 350, 400 и 4500С позволяет выявлять заболевание на ранней стадии неинвазивно.

Материалы и методы:

Для отбора проб выдыхаемого воздуха использовался газоанализатор на базе массива сенсоров с перекрестной чувствительностью к широкому спектру неорганических газов и паров летучих органических соединений (ЛОС). Способ применён у 204 участников – 121 (59,3%) мужчин и 83 (40,7%) женщин; средний возраст составил 51 год. При попадании ЛОС выдыхаемого воздуха на поверхность чувствительного слоя сенсора происходят процессы окисления/восстановления, в результате чего изменяется проводимость сенсора и возникает импульс, что отображается как пик на графике, площадь которого используется при математических расчетах. Анализ выдыхаемого воздуха осуществляется путем непосредственных единовременных одномоментных «online» измерений, предотвращая появление неконтролируемых систематических погрешностей и существенно увеличивая производительность метода.

Результаты:

Усредненные показания 7 сенсоров при 3 разных температурах анализировали как 21 информативный признак. Поскольку распределение разброса среди каждой группы имело логнормальный характер, измеренные значения показаний сенсоров перед анализом по методу главных компонент (МГК) предварительно логарифмировались. График счетов первых двух главных компонент (PC1 и PC2), описывающих более 83% объясненной дисперсии продемонстрировал статистически значимое разделение группы больных и участников контрольной группы по второй главной компоненте (PC2). Наибольшим вкладом в вариацию значений PC2 обладали сенсоры на предельные углеводороды (S1, S2) и сенсоры на –OH группы (S5, S6, S7) при всех трех температурах. В пространстве первых трех главных компонент, объясняющих 90,8% дисперсии, была построена модель-классификатор с помощью метода линейного дискриминантного анализа (ЛДА). Показатели чувствительности, специфичности и точности составили при анализе проб выдыхаемого воздуха составили 91,2%, 100% и 93,4% соответственно.

Выводы:

Быстрота выполнения анализа и проведение измерений в реальном времени являются ключевыми моментами возможности использования метода в ранней диагностике и скрининге РЛ.

Список литературы:

M. Phillips, Scientific American, 1992, 267, 74-79. 2. B. Buszewski, M. Kesy, T. Ligor and A. Amann, Biomedical Chromatography, 2007, 21, 553-566. 3. M. P. van der Schee, T. Paff, P. Brinkman, W. M. C. van Aalderen, E. G. Haarman and P. J. Sterk, Chest, 2015, 147, 224-231. 4. H.

Haick, Y. Y. Broza, P. Mochalski, V. Ruzsanyi and A. Amann, Chemical Society Reviews, 2014, 43, 1423-1449. 5. N. V. Beloborodova, A. S. Arkhipova, D. M. Beloborodov, N. B. Boiko, A. I. Mel'ko and A. Olenin, Klinicheskaia laboratornaia diagnostika, 2006, 3-6. 6. N. V. Beloborodova, A. S. Khodakova, I. T. Bairamov and A. Y. Olenin, Biochemistry. Biokhimiia, 2009, 74, 1350-1355. 7. N. V. Beloborodova, General Reanimatology, 2012, 8, 42-54. 8. H. J. Binder, Annual Review of Physiology, 2010, 72, 297-313. 9. A. Eisenmann, A. Amann, M. Said, B. Datta and M. Ledochowski, Journal of Breath Research, 2008, 2, 046002. 10. G. Gottschalk, in Bacterial Metabolism, ed. G. Gottschalk, Springer US, New York, NY, 1979, DOI: 10.1007/978-1-4684-0465-4_7, pp. 142-166. 11. A. A. Ganeev, A. R. Gubal, G. N. Lukyanov, A. I. Arseniev, A. A. Barchuk, I. E. Jahatspanian, I. S. Gorbunov, A. A. Rassadina, V. M. Nemets, A. O. Nefedov, B. A. Korotetsky, N. D. Solovyev, E. Iakovleva, N. B. Ivanenko, A. S. Kononov, M. Sillanpaa and T. Seeger, Russian Chemical Reviews, 2018, 87, 904-921. 12. J. Li, Y. Peng, Y. Liu, W. Li, Y. Jin, Z. Tang and Y. Duan, Clinica Chimica Acta, 2014, 439, 59-67. 13. M. Phillips, V. Basa-Dalay, J. Blais, G. Bothamley, A. Chaturvedi, K. D. Modi, M. Pandya, M. P. R. Natividad, U. Patel, N. N. Ramraje, P. Schmitt and Z. F. Udwadia, Tuberculosis, 2012, 92, 314-320. 14. M. Phillips, V. Basa-Dalay, G. Bothamley, R. N. Cataneo, P. K. Lam, M. P. R. Natividad, P. Schmitt and J. Wai, Tuberculosis, 2010, 90, 145-151. 15. H. D. Bean, J. Jimenez-Diaz, J. Zhu and J. E. Hill, European Respiratory Journal, 2015, 45, 181-190. 16. S. Cohen-Kaminsky, M. Nakhleh, F. Perros, D. Montani, B. Girerd, G. Garcia, G. Simonneau, H. Haick and M. Humbert, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2013, 188, 756-759. 17. M. Allers, J. Langejuergen, A. Gaida, O. Holz, S. Schuchardt, J. M. Hohlfeld and S. Zimmermann, Journal of Breath Research, 2016, 10. 18. J. I. Baumbach, S. Maddula, U. Sommerwerck, V. Besa, I. Kurth, B. Bödeker, H. Teschler, L. Freitag and K. Darwiche, International Journal for Ion Mobility Spectrometry, 2011, 14, 159-166. 19. L. D. J. Bos, H. Weda, Y. Wang, H. H. Knobel, T. M. E. Nijsen, T. J. Vink, A. H. Zwinderman, P. J. Sterk and M. J. Schultz, The European respiratory journal, 2014, 44, 188-1997. 20. J. K. Mansoor, E. S. Schelegle, C. E. Davis, W. F. Walby, W. Zhao, A. A. Aksenov, A. Pasamontes, J. Figueroa and R. Allen, PLoS ONE, 2014, 9. 21. D. Smith, K. Sovová, K. Dryahina, T. Doušová, P. Dřevínek and P. Španěl, Journal of Breath Research, 2016, 10. 22. A. Amann, M. Corradi, P. Mazzone and A. Mutti, Expert Review of Molecular Diagnostics, 2011, 11, 207-217. 23. Y. Zhang, G. Gao, H. Liu, H. Fu, J. Fan, K. Wang, Y. Chen, B. Li, C. Zhang, X. Zhi, L. He and D. Cui, Theranostics, 2014, 4, 154-162. 24. H. Amal, M. Leja, K. Funka, I. Lasina, R. Skapars, A. Sivins, G. Ancans, I. Kikuste, A. Vanags, I. Tolmanis, A. Kirsners, L. Kupcinskas and H. Haick, International Journal of Cancer, 2016, 138, 229-236. 25. H. Amal, M. Leja, K. Funka, R. Skapars, A. Sivins, G. Ancans, I. Liepniece-Karele, I. Kikuste, I. Lasina and H. Haick, Gut, 2016, 65, 400-407. 26. H. Amal, D. Y. Shi, R. Ionescu, W. Zhang, Q. L. Hua, Y. Y. Pan, L. Tao, H. Liu and H. Haick, International Journal of Cancer, 2015, 136, E614-E622. 27. O. Barash, N. Peled, U. Tisch, P. A. Bunn, F. R. Hirsch and H. Haick, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 2012, 8, 580-589. 28. G. Peng, M. Hakim, Y. Y. Broza, S. Billan, R. Abdah-Bortnyak, A. Kuten, U. Tisch and H. Haick, British Journal of Cancer, 2010, 103, 542-551. 29. G. Peng, U. Tisch, O. Adams, M. Hakim, N. Shehada, Y. Y. Broza, S. Billan, R. Abdah-Bortnyak, A. Kuten and H. Haick, Nature Nanotechnology, 2009, 4, 669-673. 30. J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D. M. Parkin, D. Forman and F. Bray, personal communication. 31. A. Kaprin, V. Starinsky and G. Petrova, Malignant neoplasmas in Russia in 2016 (morbidity and mortality), MNOI them. P.A. Herzen, department of the GU "NITS of radiology" of the Ministry of Health, Russia, Moscow, 2018. 32. R. L. Siegel, K. D. Miller and A. Jemal, CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66, 7-30. 33. J. Didkowska, U. Wojciechowska, M. Mańczuk and J. Łobaszewski, Annals of Translational Medicine, 2016, 4, 150-150. 34. F. V. Fossella, R. Komaki and J. B. Putnam, Lung Cancer, Springer New York, 2003. 35. E. Edell, S. Lam, H. Pass, Y. E. Miller, T. Sutedja, T. Kennedy, G. Loewen, R. L. Keith and A. Gazdar, Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, 2009, 4, 49-54. 36. N. Queralto, A. N. Berliner, B. Goldsmith, R. Martino, P. Rhodes and S. H. Lim, J Breath Res, 2014, 8, 027112. 37. C. Turner, Bioanalysis, 2016, 8, 677-690. 38. C. Lourenco and C. Turner, Metabolites, 2014, 4, 465-498. 39. M. Ligor, T. Ligor, A. Bajtarevic, C. Ager, M. Pienz, M. Klieber, H. Denz, M. Fiegl, W. Hilbe, W. Weiss, P. Lukas, H. Jamnig, M. Hackl, B. Buszewski, W. Miekisch, J. Schubert and A. Amann, Clinical chemistry and laboratory medicine, 2009, 47, 550-560. 40. X. R. Wang, J. T. Lizier, A. Z. Berna, F. G. Bravo and S. C. Trowell, Sensors and Actuators B: Chemical, 2015, 217, 165-174. 41. A. Bajtarevic, C. Ager, M. Pienz, M. Klieber, K. Schwarz, M. Ligor, T. Ligor, W. Filipiak, H. Denz, M. Fiegl, W. Hilbe, W. Weiss, P. Lukas, H. Jamnig, M. Hackl, A. Haidenberger, B. Buszewski, W. Miekisch, J. Schubert and A. Amann, BMC Cancer, 2009, 9, 348. 42. J. H. Leopold, L. D. Bos, P. J. Sterk, M. J. Schultz, N. Fens, I. Horvath, A. Bikov, P. Montuschi, C. Di Natale, D. H. Yates and A. Abu-Hanna, J Breath Res, 2015, 9, 046002. 43. H. Handa, A. Usuba, S. Maddula, J. I. Baumbach, M. Mineshita and T. Miyazawa, PLOS ONE, 2014, 9, e114555. 44. A. McWilliams, P. Beigi, A. Srinidhi, S. Lam and C. E. MacAulay, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2015, 62, 2044-2054. 45. P. J. Mazzone, J. Hammel, R. Dweik, J. Na, C. Czich, D. Laskowski and T. Mekhail, Thorax, 2007, 62, 565. 46. M. K. Nakhleh, H. Amal, R. Jeries, Y. Y. Broza, M. Aboud, A. Gharra, H. Ivgi, S. Khatib, S. Badarneh, L. Har-Shai, L. Glass-Marmor, I. Lejbkowicz, A. Miller, S. Badarny, R. Winer, J. Finberg, S. Cohen-Kaminsky, F. Perros, D. Montani, B. Girerd, G. Garcia, G. Simonneau, F. Nakhoul, S. Baram, R. Salim, M. Hakim, M. Gruber, O. Ronen, T. Marshak, I. Doweck, O.

Nativ, Z. Bahouth, D.-y. Shi, W. Zhang, Q.-l. Hua, Y.-y. Pan, L. Tao, H. Liu, A. Karban, E. Koifman, T. Rainis, R. Skapars, A. Sivins, G. Ancans, I. Liepniece-Karele, I. Kikuste, I. Lasina, I. Tolmanis, D. Johnson, S. Z. Millstone, J. Fulton, J. W. Wells, L. H. Wilf, M. Humbert, M. Leja, N. Peled and H. Haick, ACS Nano, 2017, 11, 112-125. 47. A. Krilaviciute, J. A. Heiss, M. Leja, J. Kupcinskas, H. Haick and H. Brenner, Oncotarget, 2015, 6, 38643-38657. 48. M. D. Luque de Castro and M. A. Fernández-Peralbo, TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2012, 38, 13-20. 49. R. van de Goor, M. van Hooren, A. M. Dingemans, B. Kremer and K. Kross, Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, 2018, 13, 676-681. 50. R. de Vries, P. Brinkman, M. P. van der Schee, N. Fens, E. Dijkers, S. K. Bootsma, F. H. de Jongh and P. J. Sterk, J Breath Res, 2015, 9, 046001. 51. Y. Adiguzel and H. Kulah, Biosensors & bioelectronics, 2015, 65, 121-138. 52. A. Hierlemann and R. Gutierrez-Osuna, Chemical Reviews, 2008, 108, 563-613. 53. A. A. Vasiliev, A. E. Varfolomeev, I. A. Volkov, N. P. Simonenko, P. V. Arsenov, I. S. Vlasov, V. V. Ivanov, A. V. Pislyakov, A. S. Lagutin, I. E. Jahatspanian and T. Maeder, Sensors (Basel, Switzerland), 2018, 18. 54. 57. A. Amann, W. Miekisch, J. Pleil, T. Risby and J. Schubert, Chapter 7. Methodological issues of sample collection and analysis of exhaled breath, 2010.

Основные характеристики дисплазий, преинвазивных и инвазивных форм центрального рака лёгкого - морфологические, иммуногистохимические и спектральные

Тарков С.А., Арсеньев А.И., Желбунова Е.А., Барчук А.А., Нефедова А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н., Нефедов А.О., Антипов Ф.Е., Аристидов Н.Ю.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия , ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

tarkov.s.a@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, lelamorph@mail.ru, anton.barchuk@gmail.com, alina-horikova@mail.ru, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, herurg78@mail.ru, antipovmd@gmail.com, andrey.arseniev@mail.ru

Ключевые слова:

Центральный Рак Лёгкого, Аутофлуоресцентная Бронхоскопия, Спектрометрия, Характеристические Кривые, Иммуногистохимическое Исследование.

Актуальность:

Получение на диагностическом этапе образцов опухолевой ткани для гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа зачастую вызывает затруднения, обусловленные небольшим их объёмом, артефициальными изменениями и сложностями выбора оптимального места биопсии.

Цель:

Определить морфологические, иммуногистохимические и спектральные характеристики дисплазий, преинвазивных и инвазивных форм рака лёгкого.

Материалы и методы:

Определить морфологические, иммуногистохимические и спектральные характеристики дисплазий, преинвазивных и инвазивных форм рака лёгкого.

Результаты:

Использование спектрометрических коэффициентов позволяет обнаружить существенные (p=0,0003-0,0004) различия между опухолевыми и прочими изменениями бронхиальных стенок, точно локализовать подозрительные участки для выполнения прицельной биопсии, снижая их количество на 40% без потери чувствительности и на 70% при потере чувствительности в 10%, минимизируя травматичность процедуры и уменьшая нагрузку на морфологические подразделения. При иммуногистохимическом исследовании установлены статистически значимые различия в уровне экспрессии ряда антител на различных этапах канцерогенеза - CD31 и CD34 (p=0,031-0,042), EGFR (p=0,029-0,044), Ki-67 (p=0,002-0,003) и p53 (p=0,0006-0,0009). Метод позволяет осуществлять объективный эндоскопический контроль эффективности неоадьювантного лечения и планировать объем последующего оперативного вмешательства.

Выводы:

Предлагаемый метод продемонстрировал высокую диагностическую информативность, безопасность, простоту практической реализации при отсутствии дополнительного рискf или существенного дискомфорта для пациентов, высокую чувствительность при достаточной специфичности.

Список литературы:

1. Давыдов М.И., Волков С.М., Полоцкий Б.Е. Совершенствование хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого // Рос. онкол. журн. - 2001. – № 5. – С. 14 - 17 2. Мерабишвили В.М., Щербук Ю.А. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2008 году (заболеваемость, смертность, выживаемость). Ежегодник Популяционного ракового регистра // СПб. - 2009. – 240 с. ISBN 978-5-91258-113-7 3. Чернеховская Н.Е. Современные технологии в эндоскопии. – М.: Российская медицинская академия постдипломного образования, 2004. – 136 с. 4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) // М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2010.− 256 с.: ил. ISBN 5-85502-024-X 5. Banerjee A.K., Rabbitts P.H., George J. Lung cancer. Fluorescence bronchoscopy: clinical dilemmas and research opportunities // Thorax. – 2003. - 58(3). – P. 266-271. 6. Fawzy Y.S., Zeng H. Determination of scattering volume fraction and particle size distribution in the superficial layer of a turbid medium by using diffuse reflectance spectroscopy // Appl. Opt. – 2006. - 1;45(16). – P. 3902-3912. 7. George P., Banerjee A.K., Read C.A. et al. Surveillance for the detection of early lung cancer in patients with bronchial dysplasia // Thorax. 2007. - Jan; 62 (1). – P. 43-50. 8. Gilbert S., Luketich J.D., Christie N.A. Fluorescent bronchoscopy // Thorac. Surg. Clin. –

2004. - Feb; 14 (1). – P. 71-77. 9. Häussinger K., Becker H., Stanzel F., Kreuzer A. et al. Autofluorescence bronchoscopy with white light bronchoscopy compared with white light bronchoscopy alone for the detection of precancerous lesions: a European randomised controlled multicentre trial // Thorax. – 2005. - Jun; 60 (6). P. 496-503. 10. Hirsch F.R., Prindiville S.A., Miller Y.E. et al. Fluorescence versus white-light bronchoscopy for detection of preneoplastic lesions: a randomized study // J. Natl. Cancer Inst. – 2001. – 93. – P. 1385–1391. 11. Kennedy T.C., Miller Y., Prindiville S. Screening for lung cancer revisited and the role of sputum cytology and fluorescence bronchoscopy in a high-risk group // Chest. - 2000 Apr; 117 (4 Suppl. 1). – P. 72S-79S. 12. Lam S., MacAulay C., leRiche J.C., Palcic B. Detection and localization of early lung cancer by fluorescence bronchoscopy // Cancer. – 2000. – Dec. 1;89 (11 Suppl). – P. 2468-2473.

Моделирование синхронизации дыхания при проведении стереотаксической лучевой терапии опухолевых очагов в легких

Антипов Ф.Е., Канаев С.В., Новиков С.Н., Мельник Ю.С., Арсеньев А.И.

Учреждение:
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:
antipovmd@gmail.com, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, juliemeln@gmail.com, andrey.arseniev@mail.ru

Ключевые слова:
Немелкоклеточный Рак Лёгкого, Конформная Лучевая Терапия, Стереотаксическая Лучевая Терапия, Функциональная Операбельность.

Актуальность:
Активное внедрение скрининговых программ позволяет надеяться на существенное увеличение доли пациентов с ранними формами рака лёгкого. Отдельной проблемой является повышение эффективности лечения пациентов с олигометастатическим поражением легких. Хирургическое лечение в связи с функциональными ограничениями может быть выполнено только у 65-70% больных. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) является перспективным методом, позволяющим в короткие сроки производить высокоточную доставку к опухоли высокой дозы излучения с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей.

Цель:
Произвести сравнительный анализ влияния синхронизации дыхания на объем ITV (internal gross tumour volume - внутренний объём опухоли с учетом смещения в акте дыхания).

Материалы и методы:
СТЛТ проведена 25 больных с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) T1-2N0M0 проведена, в качестве единственного локального метода лечения. Перед каждым сеансом СТЛТ с помощью КТ в конусном пучке линейного ускорителя (CBCT), осуществлялся контроль положения мишени и её смещения в конце сеанса облучения. В последующем выполнялось 4D моделирование СТЛТ в двух вариантах: с синхронизацией облучения с дыхательным циклом, и без неё.

Результаты:
Средняя величина смещения мишени в вертикальном продольном и латеральном направлениях составила 2,5 мм (0-9мм); 3,2мм (0-13 мм); 1,7 мм (0-5мм), соответственно. При сопоставлении дозиметрических планов СТЛТ, синхронизированной с дыханием (облучение в фазе выдоха) и выполняемой во все фазы дыхательного цикла установлено, что средние отличия в объемах облученного ипсилатерального легкого в дозах 10Гр и 20Гр, составили: V20 – 0.5% (0-1,3%), V10 – 1.3% (0-3%) и были статистически не значимы ($p>0,05$).

Выводы:
При проведении СТЛТ опухолевых очагов в легких средняя величина отступа от ITV, как правило ограничивается 3-4 мм, что делает возможным проведение облучения на протяжении всего дыхательного цикла без синхронизации с дыханием и не приводит к существенному увеличению лучевой нагрузки на оставшийся объем легкого.

Список литературы:
1. Борисова Т.Н., Назаренко А.В., Ткачев С.И., Иванов С.М., Алиева С.Б., Лактионов К.К., Бредер В.В., Долгушин М.Б., Мещерякова Н.А., Герасимов Ю.А., Лораева С.А., Аллахвердиев А.К. Стереотаксическая гипофракционная радиотерапия больных раком лёгкого I-IIA клинической стадии: роль оценки SUVMAX при ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ для контроля за результатами лечения // Вопросы онкологии. – 2017. – 63(4). – С. 632-638. 2. Bertolaccini L., Terzi A., Ricchetti F., Alongi F. Surgery or stereotactic ablative radiation therapy: how will be treated operable patients with early stage not small cell lung cancer in the next future? // Ann. Transl. Med. – 2015. - 3(2) P. 25. 3. Bilal H., Mahmood S., Rajashankerc B., Shaha R. Is radiofrequency ablation more effective than stereotactic ablative radiotherapy in patients with early stage medically inoperable non-small cell lung cancer? // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgeryю – 2012. – 15. – P. 258–265. 4. Bollineni V.R., Widder J., Pruim J., Langendijk J.A., Wiegman E.M. Residual 18F-FDG-PET Uptake 12 Weeks After Stereotactic Ablative Radiotherapy for Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer Predicts Local Control // Radiation Oncol. Biol. Phys. – 2012. - Vol. 83. – 4. – P. 551-555. 5. Cao C., Gupta S., Chandrakumar D., Tian D.H., Black D. Yan T.D. Meta-analysis of intentional sublobar resections versus lobectomy for early stage non-small cell lung cancer // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2014. - 3(2). – P. 134–141. 6. Chan O.S.H., Lee V.H.F., Mok T.S.K., Moz F., Chang A.T.Y., Yeung R.M.W. The role of radiotherapy in epidermal growth factor receptor mutation-positive patients with oligoprogression: a matched- cohort analysis // Clin. Oncol. – 2017. – 29ю – P. 568-575. 7. Chang J.Y., Senan S., Paul M.A. et al. Stereotactic

ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I nonsmall-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials // Lancet Oncol. – 2015. – Vol. 16, №6. – P. 630–637. 8. Dziedzic R., Zurek W., Marjanski T., Rudzinski P., Orlowski T.M., Sawicka W., Marczyk M., Polanska J., Rzyman W. Stage I non-small-cell lung cancer: long-term results of lobectomy versus sublobar resection from the Polish National Lung Cancer Registry // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2017. - 52(2). – P. 363-369. 9. Gan G., Weickhardt A.J., Scheier B., Doebele R.S., Gaspar L.E., Kavanagh B.D., Camidge D.R. Stereotactic Radiotherapy Can Safely and Durably Control Sites of Extra-CNS Oligoprogressive Disease in ALK-Positive Lung Cancer Patients on Crizotinib // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2014. - 88(4). – P. 892–898. 10. Grills I.S., Mangona V.S., Welsh R. et al. Outcomes after stereotactic lung radiotherapy or wedge resection for stage I non-small-cell lung cancer // J Clin Oncol. – 2010. – Vol. 28, №6. – P. 928–935. 11. Grills I.S., Hope A.J., Guckenberger M., Kestin L.L.,Werner-Wasik M., Yan D., Sonke J.J., Bissonnette J.P., Wilbert J., Xiao Y., Belderbos J. A Collaborative Analysis of Stereotactic Lung Radiotherapy Outcomes for Early-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer Using Daily Online Cone-Beam Computed Tomography Image-Guided Radiotherapy // J. Thorac. Oncol. – 2012. – 7. – P. 1382–1393. 12. Haasbeek C.J., Lagerwaard F.J., Slotman B.J., Senan S. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy for centrally located early-stage lung cancer // J. Thorac. Oncol. - 2011. – 6. – P. 2036–2043. 13. Kestin L., Grills I., Guckenberger M. et al. Dose-response relationship with clinical outcome for lung stereotactic body radiotherapy (СТЛТ) delivered via online image guidance // Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. – 2014. – 110. – P. 499- 504. 14. Lee S., Song S.Y., Kim S.S., Choi W., Je H.U., Back G.M., Cho B., Jeong S.-Y., Choi E.K. Feasible Optimization of Stereotactic Ablative Radiotherapy Dose by Tumor Size for Stage I Non- Small Cell Lung Cancer // Clinical Lung Cancer. – 2017. - doi: 10.1016/j.cllc.2017.11.001. 15. Ma L. and Xiang J. Clinical outcomes of video-assisted thoracic surgery and stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: A meta-analysis // Thorac. Cancer. –2016. - 7(4). P. 442-451 16. Mahmood S., Bilal H., Faivre-Finn C., Shahb R. Is stereotactic ablative radiotherapy equivalent to sublobar resection in high-risk surgical patients with Stage I non-small-cell lung cancer? // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2013. - 17(5). – P. 845–853. 17. McDonald F., Hanna G.G. Oligoprogressive Oncogene-addicted Lung Tumours: Does Stereotactic Body Radiotherapy Have a Role? Introducing the HALT Trial // Clinical Oncology. – 2017. - https://doi.org/10.1016/j.clon.2017.10.013 18. Onishi H., Shirato H., Nagata Y. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study // J. Thorac. Oncol. – 2007. – 2. – P. 94-100. 19. Palma D., Visser O., Lagerwaard F.J. et al. Impact of Introducing Stereotactic Lung Radiotherapy for Elderly Patients With Stage I Non–Small-Cell Lung Cancer: A Population-Based Time-Trend Analysis // J Clin Oncol. – 2010. – 20. Ricardi U., Badellino S., Filippi A.R. Stereotactic radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer // Radiat. Oncol. J. – 2015. - 33(2). – P. 57–65. 21. Roesch J., Panje C. Sterzing F., Mantel F., Nestle U. Andratschke N., Guckenberger M. СТЛТ for centrally localized NSCLC – What is too central? // Radiat. Oncol. – 2016. – 11. – P. 157-165. 22. Senthi S., Lagerwaard F.G., Haasbeek C.J.A., Slotman B.J., Senan S. Patterns of disease recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for early stage non-small-cell lung cancer: a retrospective analysis // Lancet Oncol. – 2012. – 13. – P. 802–809. 23. Snee M.P., McParland L., Collinson F., Lowe C. M., Striha A., Baldwin D.R., Sebag-Montefiore N.B., Gregory W. M., Bestall J., Hewison J., Hinsley S., Franks K. The SABRTooth feasibility trial protocol: a study to determine the feasibility and acceptability of conducting a phase III randomised controlled trial comparing stereotactic ablative radiotherapy (SABR) with surgery in patients with peripheral stage I non-small cell lung cancer (NSCLC) considered to be at higher risk of complications from surgical resection // Pilot and Feasibility Studies. – 2016. - 2:5. - https://doi.org/10.1186/s40814-016-0046-2. 24. Singh A.K., Suescun J.A.G., Stephans K.L. A Phase 2 Randomized Study of 2 Stereotactic Body Radiation Therapy Regimens for Medically Inoperable Patients With Node-Negative, Peripheral Non- Small Cell Lung Cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2017. – 98. – P 221-222. 25. Shirvani S.M., Jiang J., Chang J.Y., Welsh J., Likhacheva A., Buchholz T.A., Swisher S.G., Smith B.D. Lobectomy, Sublobar Resection, and Stereotactic Radiation for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancers in the Elderly // JAMA Surg. – 2014. - 149(12). – P. 1244–1253. 26. Stahl J.M., Ross R., Harder E.M. et al. The Effect of Biologically Effective Dose and Radiation Treatment Schedule on Overall Survival in Stage I Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2016. – 96. – P. 1011-1020. 27. Sun B., Brooks E.D., Komaki R.U., Liao Z., Jeter M.D., McAleer M.F., Allen P.K., Balter P.A., Welsh J.D., O'Reilly M.S., Gomez D., Hahn S.M., Roth J.A., Mehran R.J., Heymach J.V., Chang J.Y. 7-year follow-up after stereotactic ablative radiotherapy for patients with stage I non-small cell lung cancer: Results of a phase 2 clinical trial // Cancer. – 2017. - 123(16). – P. 3031-3039. 28. Timmerman R., Paulus R., Galvin J. et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer // JAMA. – 2010. – Vol. 303, №11. – P. 1070–1076. 29. Uzel E.K., Abacıoğlu U. Treatment of Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Surgery or Stereotactic Ablative Radiotherapy? // Balkan Med. J.- 2015. - 32(1). – P. 8–16. 30. Yerokun B.A., Yang C.J., Gulack B.C., Li X., Mulvihill M.S., Gu L., Wang X., Harpole D.H., D'Amico T.A., Berry M.F., Hartwig M.G. A national analysis of wedge resection versus stereotactic body radiation therapy for stage IA non-small cell lung cancer // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2017. – 154(2). – P. 675-686.

31. Weickhardt A.J., Scheier B., Burke J.M., Gan G., Lu X., Bunn P.A. Jr., Aisner D.L., Gaspar L.E., Kavanagh B.D., Doebele R.S., Camidge D.R. Local ablative therapy of oligoprogressive disease prolongs disease control by tyrosine kinase inhibitors in oncogene addicted non-small cell lung cancer // J. Thorac. Oncol. – 2012. - 7(12). – P. 1807–1814. 32. White A., Swanson S.J. Surgery versus stereotactic ablative radiotherapy (SABR) for early-stage non-small cell lung cancer: less is not more // J. Thorac. Dis. – 2016. - 8(4). – P. 399–405. 33. Zhang J., Yang F., Li B. et al. Which is the optimal biologically effective dose of stereotactic body radiotherapy for Stage I non-small-cell lung cancer? A meta-analysis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2011. – Vol. 81, №4. – P. 305–316. 34. Zhang J., Kong L., Jiao Q., Li M., Yu J. Stereotactic ablative radiotherapy in treatment of early-stage non-small cell lung cancer: Unsolved questions and frontiers ahead // Cancer Lett. – 2017. - 401. – P. 46-52. 35. Zheng X., Schipper M., Kidwell K. et al. Survival outcome after stereotactic body radiation therapy and surgery for stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2014. – Vol. 90, №3. – P. 603–611.

Криодеструкция злокачественных образований печени: предварительные результаты МРТ мониторинга на этапах лечения.

Ионкин Д.А., Вдовенко В.С., Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г., Чжао А.В.

Учреждение:

Институт хирургии им. А.В. Вишневского, ФГУБ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Email автора:

Ionkin@ixv.ru, vdovenkobc28@mail.ru, Karelskaya@ixv.ru, karmazanovsky@yandex.ru, alexeyzhao@gmail.com

Ключевые слова:

Криодеструкция, Мрт-Мониторинг

Актуальность:

Применяемые методы лучевой диагностики эффективности различных вариантов деструкции опухолевых новообразований недостаточно информативны.

Цель:

Оценить изменения в паренхиме печени в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах после криодеструкции (КД) очаговых образований с помощью МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями (ДВИ).

Материалы и методы:

Послеоперационное мониторирование было проведено у 15 больных со злокачественными поражениями печени. Все пациенты были разделены на две группы: с полной и неполной КД. Выполнялась стандартная МРТ с ДВИ до операции и в послеоперационном периоде в 1-е сутки, через 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты:

В I группе - 100% «перекрытие» патологического очага зоной послеоперационного отека по данным Т1-ВИ и Т2-ВИ. До операции ~ ИКД в очаге составлял 0,86 мм²/с, в 1-е сутки - 1,00 мм²/с, через 3 месяца - 1,03 мм²/с, через 6 месяцев - 1,30 мм²/с, через 12 месяцев - 1,30 мм²/с. До операции средний размер очага - 46 мм, в 1-е сутки – 57 мм, через 3 месяца – 46 мм, через 6 месяцев - 45 мм, через 12 месяцев – 39 мм. К 12-му месяцу в I группе ~ ИКД в очаге увеличилось на 51,20%, а средний размер очага уменьшился на 16,00%.Во II группе - неполное перекрытие очага зоной послеоперационного отека. До операции ~ ИКД в очаге составляло 0,80 мм²/с, в 1-е сутки - 0,79 мм²/с, через 3 месяца - 0,75 мм²/с, через 6 месяцев - 0,66 мм²/с, через 12 месяцев - 0,55 мм²/с. До операции средний размер очага - 44 мм, в 1-е сутки – 47 мм, через 3 месяца – 55 мм, через 6 месяцев – 78 мм, через 12 месяцев – 112 мм. Через 12 месяцев после КД у II группы ~ ИКД в очаге уменьшилось на 31,30%, а средний размер очага увеличился на 155,20% за счет продолженного роста опухоли.

Выводы:

МРТ с ДВИ позволяют оценить изменения печени и зоны КД в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах, оценить полноту перекрытия зоной КД очага и динамику продолженного роста опухоли после неполной КД.

Список литературы:

1.Альперович Б.И., Потапов А.В., Сало В.Н. Криохирургия печени в эксперименте и клинике. Бюллетень сибирской медицины. 2003; 2(3): 56-60. 2. Старков Ю.Г., Вишневский В.А., Шишин К.В., Икрамов Р.З., Ионкин Д.А., Скуба Н.Д. Криохирургия очаговых поражений печени. Анналы хирургической гепатологии. 2002; 2 (2): 28-34. 3.Andrea S. Kierans, Mohamed Elazzazi, Larissa Braga, Polytimi Leonardou, David A. Gerber, Charles Burke, Waqas Qureshi, Masayuki Kanematsu, and Richard C. Semelka. Thermoablative Treatments for Malignant Liver Lesions: 10-Year Experience of MRI Appearances of Treatment Response. AJR. 2010; 194 (2): 523-529. 4.Braga L., Semelka R.C., Pedro M.S., de Barros N. Post-treatment malignant liver lesions: MR imaging. Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am. 2002; 10 (1): 53–73. 5. Silverman S.G., Tuncali K., Adams D.F., VanSonnenberg E., Zou K.H., Kacher D.F., Morrison P.R., Jolesz F.A. MR imaging-guided percutaneous cryotherapy of liver tumours: initial experience. Radiology. 2000; 217 (3): 657–64.

Clinical significance of the lymph node ratio on survival in breast cancer patient

Monkevica V.E., Eglitis J.J.

Учреждение:
Рижская Восточная Клиническая Университетская больница, Latvian Oncology centre

Email автора:
v-monkevicha@yandex.ru, dr.eglitis@gmail.com

Ключевые слова:
N Ratio, Breast Cancer, Survival

Актуальность:
Breast cancer is a malignant breast disorder. In 2016, 1,177 patients with newly diagnosed breast cancer were taken into consideration in Latvia, accounting for 60.1 per 100,000 inhabitants and 456 patients with breast cancer who died. Mortality rates tend to increase from 2009 to 2016 - from 20.7 to 23.3 per 100 000 population. Although the nodal ratio (NR) has been recognized as a prognostic factor in breast cancer, its clinical implication in patients survival. Here, we evaluated the prognostic value of the NR. The topic of the work is relevant and the results are important if evaluating the survival of breast cancer patients.

Цель:
Evaluate clinical significance of the lymph node ratio on survival in breast cancer patient

Материалы и методы:
We analysed 100 patients with IIA-IIIC stage breast cancer who were treated at Latvian Oncology centre from January 2010 to December 2011. 5th year disease-free survival (DFS) and 5th year survival were compared according to the NR with a cut-off value of 0.2.The following parameters were selected to determine the factors affecting the prognosis: T stage, oestrogen, progesterone and Herceptin receptor level, Ki 67, N stage. NR was calculated using the SPSS-23 program (the metastatic number of lymph node (lnn) versus all dissected lnn).

Результаты:
The median follow-up time after initiation of therapy was 73.53 months. The mean age of patients was 56.36 years. 16% of patients were with stage IIA, 24%- stage IIB, 19% - stage IIIA, 19% - IIIB and 22% - stage IIIC were detected in our research. Histological examination showed 48% of patients were in N1 stage, 30% in N2 stage and 22% in N3 stage. After that were calculated NR level. Patients were divided into 2 groups with a NR: Group 1 NR <0.2 and Group 2 NR≥0.2. The NR was statistically independent in this groups from other prognostic variables, such as patient age, T stage, oestrogen, progesterone and Herceptin receptor level, Ki 67 factors in the chi square test. On univariate analysis, patients with a NR ≥0,2 had significantly lower 5th year survival (64% vs. 85%, p =0.033) and lower 5-year DFS (64% vs. 83%, p = 0.039) than those with a NR <0,2, respectively.

Выводы:
5th year DFS was 71%. The most common disease progression were in lnn (13%) and multiple metastasis (13%). Common 5th year survival for IIA-IIIC stage breast cancer patient were 73%.Statistically reliable 5th year survival differed in patients with different NR. Patient with NR<0,2 5th year survival were 85% and patient with NR ≥0,2 – 64%.

Список литературы:
1. Allemani C, Minicozzi P, Berrino F et al., (2013) Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000–2002., Int J Cancer; 132: Pp.: 2404–2412 2. Association of Breast Surgery at Baso 2009. Surgical guidelines for the management of breast cancer. Eur J Surg Oncol 2009; 35(Suppl 1)., Pp.: 1–22 6. Autier, P., Boniol, M., La Vecchia, C., et al. (2010). Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality datamase., BMJ. Pp.: 341 7. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P et al., (2015) Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol; 16., Pp.: 47–56 8. Bonker. M., van Tienhoven. G., Straver. ME., et al. (2014) Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981–22023AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial.Lancet Oncol 2014; 15. Pp.: 1303–1310 9. Boughey. JC., Suman. VJ., Mittendorf. EA., et al., (2013). Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the Aliance clinical trial. JAMA, 310., Pp.: 1455-1461. 10. Centers for disease control and Prevention (2017) Breast cancer: https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/risk_factors.htm 11. Chagpar AB., Camp RL., et al., (2011) Lymph node ratio should be considered for incorporation into staging for breast cancer., Ann Surg Oncol 18., Pp.: 3143-3148 12. Danko ME., Benett KM., Marks JR., et al., (2010) Improved staging in node-positive breast cancer patients using lymph node ratio: results in 1,788 patients with long term follow-up., J Am Coll Surg 210., Pp.: 805-807 13. Darby S, McGale P et al.,(2011) Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on10-year recurrence and 15-year breast

cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet., 378., Pp.: 1707–1716. 14. Del Turco. MR., Ponti. A., Bick. U., et al., (2010). Quality indicators in brast cancer care. Eur J Cancer 46., Pp.: 2344-2356 15. Early Breast Cancer TrialistsCollaborative Group (EBCTCG)(2014). Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. Lancet; 383. Pp.: 2127–2135 16. Frederique Penault-Llorca, NinaRadosevic-Robin (2017)., Ki67 assessment in breast cancer: an update. Pathology 49., Pp.: 166-171 17. Jaeho Kim, Jin Hee Kim, Ok Bae Kim., et al., (2017) Clinical significance of the lymph node ratio in N1 breast cancer., Radiat Oncol J., 35., Pp. : 227-232 18. Gautam K Malhotra, Xiangshan Zhao, Hamid Band et al., (2010) Histological, molecular and functional subtypes of breast cancer., Cancer Biol Ther., 10 Pp.: 955-960 19. Gebruers. N., Verbelen. H., De Vrieze. T., et al., (2015) Incidence and time path of lymphedema in sentinel node negative breast cancer patients: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil; 96., Pp.: 1131–1139 20. Giuliano AE., Hunt KK., Ballman KV et al, (2011) Axillary dissection versus no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA; 305., Pp.: 569–575 21. Goodwin A, Parker S, Ghersi D, Wilcken N., (2009)., Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast— a systematic review of the randomized trials. Breast; 18., Pp.: 143–149 22. Han TJ., Kang EY., et al., (2011) The prognostic value of the nodal ratio in N1 breast cancer. Radiat Oncol 6., Pp.: 131 23. Kuehn. T., Bauerfeing . I., Fehm. T., et al., (2013). Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a porspective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 14., Pp.: 609-618 24. Li CI, Uribe DJ, Daling JR., (2005) Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer., Br J Cancer., 31; Pp.: 1046-1052. 25. Meijnen P, Oldenburg HS, Loo CE et al.,(2007) Risk of invasion and axillary lymph node metastasis in ductal carcinoma in situ diagnosed by core-needle biopsy. Br J Surg; 94., Pp.: 952–956 26. Park S, Koo JS, Kim MS et al. (2012) Characteristics and outcomes according to molecular subtypes of breast cancer as classi fied by a panel of four biomarkers using immunohistochemistry. Breast; 21., Pp.: 50– 57 27. Partridge. AH., Pagani. O., Abulkhair. O., et al. (2014)., First international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY1). Breast 2014; 23., Pp.: 209–220 28. Payne SJ, Bowen RL, Jones JL, Wells CA. (2008) Predictive markers in breast cancer—the present. Histopathology., 52., Pp.: 82–90 29. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB et al., (2000) Molecular portraits of human breast tumours., Nature.,17., Pp.: 747-52 30. Polgár C, Van Limbergen E, Potter R et al., (2010) Patient selection for accelerated partial breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinicalevidence (2009). Radiother Oncol; 94., Pp.: 264–273 31. Poortmans. P., Aznar. M., Bartelink. H., (2012) Quality indicators for breast cancer: revisiting historical evidence in the context of technology changes. Semin Radiat Oncol., 22, Pp.: 29–39 32. Pruthi. S., Gostout. BS., Lindor. NM., (2010) Identification and management of women with BRCA mutations or hereditary predisposition for breast and ovarian cancer. MayoClin Proc 85., Pp.: 1111–1120 33. Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO (2010) Combinatorial biomarker expression in breast cancer. Breast Cancer Res Treat., 120., Pp.: 293-308 34. Sardanelli. F., Boetes. C., Borisch. B., et al. (2010). Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working gruop. EUR J Cancer. vol. 46., Pp.: 1296-1316 35. Senkus. E., Gomez. H., Dirix. L. et al, (2014)., Young breast cancer patients attitudes towards the risk of loss of fertility related to adjuvant therapies. EORTC study 10002 BIG3–98. Psychooncology 23., Pp. : 173–182 36. Senkus, E., Kyriakides, S., Ohno, S. (2015). Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guiddelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 26 (5) 37. Truong PT., Berthelet E., et al., (2005) The prognostic significance of the percentage of positive/dissected axillary lymph nodes in breast cancer recurrence and survival in patients with one to three positive axillary lymph nodes., Cancer 103., Pp.: 2006-2014 38. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M et al. (2014) Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. Lancet; 383., Pp.: 603–613 39. van der Wal BC, Butzelaar RM, van der Meij S, Boermeester MA (2002) Axillary lymph node ratio and total number of removed lymph nodes: predictors of survival in stage I and II breast cancer. Eur J Surg Oncol 28., Pp.: 481–489 40. Wilson. AR., Marotti. L., Bianchi. S., et al., (2013) The requirements of speciālist Breast Cancer. Eur J Cancer 49., Pp.: 3579-3587. 41. Vinh-Hung V., Verkooijen HM., Fioretta G., et al. (2009) Lymph node ratio as an alternative to pN staging in node-positive breast cancer. J Clin Oncol 27: Pp.: 1062–1068 42. Wu San-Gang, He Zhen-Yu, Li Qun.,(2013) Prognostic Value of Metastatic Axillary Lymph Node Ratio for Chinese Breast Cancer Patients., Plos Journal, 137, Pp.: 1267-1273 43. Woodward WA, Vinh-Hung V, Ueno NT., et al., (2006) Prognostic value of nodal ratios in node-positive breast cancer. J Clin Oncol 24: Pp2910–2916.

Криодеструкция метастазов в поджелудочной железе

Ионкин Д.А., Степанова Ю.А., Чжао А.В.

Учреждение:
Институт хирургии им. А.В. Вишневского, ФГУБ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Email автора:
Ionkin@ixv.ru, stepanovaua@mail.ru, alexeyzhao@gmail.com

Ключевые слова:
Криодеструкция, Метастазы В Поджелудочной Железе

Актуальность:
Не определена тактика лечения больных с метастазами в поджелудочную железу.

Цель:
Улучшение качества жизни, а при применении химиотерапевтического лечения увеличение продолжительности жизни у пациентов метастатическим раком поджелудочной железы (ПЖ).

Материалы и методы:
В центре с 2016 г. трем нерезектабельным больным метастати-ческим раком ПЖ была произведена криордеструкция (КД) вторичных очагов.1. Пациент 62 л., 72 мес. назад перенес нефрэктомию слева по поводу почечноклеточного рака, 32 мес. назад была выполнена лапароскопическая резекция правой почки. Метастаз в головке ПЖ 2х3 см. Операция: КД очага ПЖ-28.09.2016 г.2. Пациент 62 л., по поводу метастаза меланомы в головной мозг 25 мес. назад было проведено комплексное лечение. 10 мес. назад – расширенная видеоассистированная лобэктомия слева+ резекция нижней доли левого легкого. Метастаз до 2 см в теле ПЖ. Операция: КД очага в ПЖ – 08.06.2017 г.3. Пациент 58 л., 26 мес.назад по поводу плоскоклеточного рака была выполнена комбинированная пневмэктомия слева с окончатой резекцией легочного ствола и пластикой аутодеромоперикардом. Метастаз 6х5 см располагался в теле-хвосте ПЖ с вовлечением чревного ствола и аорты. Операция: КД очага в ПЖ- 8.02.2018 г. Все больные после первичных операций получали соответствующую химиотерапию. Все больные отмечали выраженный болевой синдром.Для КД использовались российские приборы «КРИО-МТ» и «КРИО-01». Применялись криоаппликаторы диаметром от 2 до 5 см. Целевая температура составляла -186 ºС, Время экспозиции - от 3 до 5 минут. Число сеансов зависело от размера опухоли и варьировало от 1 до 5 (в среднем – 2,4). Всем больным в последующем была проведена адъювантная химитерапия

Результаты:
У всех больных послеоперационный период протекал без особенностей. Осложнений отмечено не было. Болевой синдром купирован.По данным инструментальных методов исседлдования (УЗИ, СКТ, МРТ) на месте КД определяется бессосудистая зона. Признаков рецидива не выявлено ни в одном случае.Все больные живы к настоящему времени (1-й пациент – 26 мес., 2-й -15 мес., 3-й – 10 мес.).

Выводы:
У больных с метастатическим поражением поджелудочной железы, когда радикальная операция не может быть выполнена, оправдано применение локальной криодеструкции. Пациентам этой категории необходимо проведение соответствующей химиотерапии. При современном комбинированном лечении отмечается улучшение качества и увеличение продолжительности жизни у данных больных.

Список литературы:
1.Dar FS, Mukherjee S, Bhattacharya S. Surgery for secondary tumors of the pancreas. HPB (Oxford) 2008;10:498-510. 2.Mourra N, Arrive L, Balladur P, Flejou JF, Tiret E, Paye F. Isolated metastatic tumors to the pancreas: Hopital st-antoine experience. Pancreas 2010;39:577-80. 3.Katsourakis A, Noussios G, Hadjis I, Alatsakis M, Chatzitheoklitos E. Late solitary pancreatic metButturini G, Bassi C, Falconi M, Salvia R, Caldiron E, Iannucci A, et al. Surgical treatment of pancreatic metastases from renal cell carcinomas. Dig Surg 1998;15:241e6. 4. Peng Jin a, Xiaoyan Ji b, He Rena.Resection or cryosurgery relates with pancreatic tumor type: Primary pancreatic cancer with previous non-pancreatic cancer or secondary metastatic cancer within the pancreas. / Pancreatology. 14 (2014): 64-70

Применение методов криодеструкции в лечении первичного рака печени

Ионкин Д.А., Олифир А.А., Олифир А.А., Степанова Ю.А., Степанова Ю.А., Жаворонкова О.И., Жаворонкова О.И., Чжао А.В., Чжао А.В.

Учреждение:

Институт хирургии им. А.В. Вишневского, ФГУБ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Email автора:

Ionkin@ixv.ru, vatlat@yandex.ru, vatlat@yandex.ru, stepanovaua@mail.ru, stepanovaua@mail.ru, Gavoronkova@ixv.ru, Gavoronkova@ixv.ru, alexeyzhao@gmail.com, alexeyzhao@gmail.com

Ключевые слова:

Первичный Рак Печени, Криодеструкция

Актуальность:

Первичный рак печени занимает шестое место по частоте выявления среди злокачественных новообразований печени и занимает второе место в структуре смертности. Резектабельность первичного рака печени не превышает 25-30 %, что диктует необходимость применять различные методы локальной термодеструкции.

Цель:

улучшить результаты лечения, качество и продолжительность жизни, прогноз у пациентов с первичным раком печени.

Материалы и методы:

В Институте хирургии им. А.В.Вишневского с 2012 г. криодеструкция была выполнена у 14 пациентов с первичным раком печени, у 6 пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) и 8 пациентов с холангиоцеллюлярным раком (ХЦР), 5 женщинам и 8 мужчинам. Средний возраст пациентов составил 57,8+3 лет. Размеры очагов в печени были от 2 до 8 см, число очагов - от 1 до 8 (3±3). Время воздействия составило от 3 до 5 мин, температура воздействия -186С. Криодеструкция в сочетании в радиочастотной абляцией была проведена у 5 пациентов, криодеструкция в сочетании с резекцией печени - у 2 пациентов, сочетание КД, РЧА и резекции печени – у 2 пациентов. Всем больным в последующем была проведена адьювантная химиотерапия.

Результаты:

Тяжелые жизнеугрожающие осложнения были отмечены у 2 (7,1%) прооперированных пациентов: – 1 (7,1%) внутрибрюшное кровотечение, 1 - смерть вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне сепсиса после применения КД в сочетании с резекцией печени и РЧА на 47 сутки после операции. Выживаемость у пациентов после применения криодеструкции в сочетании с другими методами локальной деструкции при ГЦР составила – 20,5+5 мес., после криодеструкции при ГЦР – 12,56 + 3 мес. ($p<0.05$). . Выживаемость у пациентов после применения криодеструкции в сочетании с другими методами локальной деструкции при ХЦР составила 9,2 + 4,5 мес ($p<0.05$) , при применение криодеструкции – 7 + 2,5 мес. ($p<0.05$)

Выводы:

Криодеструкция в сочетании в другими методами локальной термодеструкции при первичном раке печени у первично нерезектабельных больных является вмешательством, в значительной степени, улучшающей качество жизни онкологических пациентов. В связи с улучшением качества жизни на фоне соответствующей адьювантной химиотерапии отмечается и некоторое улучшение показателей выживаемости

Список литературы:

1.Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. // 2005 г. Москва. «Практическая медицина». 311 стр. 2.EASL-EORTC guidelines for clinical practice in the treatment of HCC. // Journal of Hepatology. 2012.V.56.p908–943. 3.Xu K.C., Korpan N.N., Niu L.Z. Modern cryosurgery for cancer. // «World Scientific». 2012. P.903. 4. Альперович Б.И., Комкова Т.Б., Мерзликин Н.В. и др. Основы криохирургии печени и поджелудочной железы. Томск. «Печатная мануфактура». 2006. 232 с. 5. Leyendecker J.R., Dodd G.D. Minimally invasive techniques for the treatment of liver tumors. // Stmin. Liver. Dis. 2001. Vol.21 (2). P.283-291.

Применение методов локальной термодеструкции в лечении метастазов колоректального рака в печень

Ионкин Д.А., Олифир А.А., Карельская Н.А., Степанова Ю.А., Чжао А.В.

Учреждение:

Институт хирургии им. А.В. Вишневского, ФГУБ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Email автора:

Ionkin@ixv.ru, vatlat@yandex.ru, Karelskaya@ixv.ru, Stepanovaua@mail.ru, alexeyzhao@gmail.com

Ключевые слова:

Метастазы Колоректального Рака, Локальная Деструкция

Актуальность:

Колоректальный рак (КРР) занимает четвертое место по частоте выявления среди злокачественных новообразований. Резектабельность метастазов КРР в печени не превышает 15-20 % и продолжительность жизни пациентов без специфического лечения 5-11 месяцев, необходимо применять различные методы локальной термодеструкции метастазов КРР в печень – криодеструкции, радиочастотная абляция, микроволновая, лазерная термодеструкция.

Цель:

улучшить результаты лечения, качество и продолжительность жизни, прогноз у пациентов с метастазами КРР в печень.

Материалы и методы:

В Институте хирургии им. А.В.Вишневского с 2012 г. криодеструкция была выполнена у 20 больных с нерезектабельными метастазами КРР в печень. Средний возраст пациентов составил 56,3+3 лет. Размеры очагов в печени были от 1,5 до 9 см, число очагов - от 1 до 10 (4±3). Время воздействия составило от 2 до 8 мин. Криодеструкция в сочетании в радиочастотной абляцией была проведена у 3 пациентов, криодеструкция в сочетании с резекцией печени - у 7 пациентов, сочетание КД, РЧА и резекции печени – у 5 пациентов. Чрескожная и открытая РЧА была выполнена у 20 пациентов, РЧА с резекцией печени – у 16 пациентов. Всем больным в последующем была проведена адьювантная химиотерапия, в 9 случаях, дополненная региональной химиоэмболизацией.

Результаты:

В ближайшем послеоперационном периоде были отмечены 7 (35%) осложнений. Тяжелые жизнеугрожающие осложнения были отмечены у 2 (10%) прооперированных пациентов метастазов КРР – 1 (5%) внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее релапаротомии и смерть вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне сепсиса после применения КД в сочетании с резекцией печени и РЧА.: Полное исчезновение болевого синдрома отмечено у 40% пациентов, значительное снижение его интенсивности в 20%. Выживаемость у пациентов после применения криодеструкции составила – 12,0+4 мес., радиаочастотной абляции - 11,0+4 , после криодеструкции в сочетании в радиочастотной абляцией - 7,6 +4 мес, криодеструкции в сочетании с резекцией печени - 13,5 + 5 мес ($p<0.05$) , сочетания КД, РЧА и резекции печени –18,5 + 6 мес ($p<0.05$) .

Выводы:

Криодеструкция в сочетании в другими методами локальной термодеструкции при метастазах КРР в печень у нерезектабельных больных является вмешательством, в значительной степени, улучшающей качество жизни онкологических пациентов. В связи с улучшением качества жизни на фоне соответствующей адьювантной химиотерапии отмечается и улучшение показателей выживаемости.

Список литературы:

1.Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Комкова Т.Б. и др.; под ред. Альперовича Б.И. Криохирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы. // М.: Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2015. – 240 стр. 2.Гранов А.М., Давыдов М.И. Интервенционная радиология в онкологии (Пути развитития). Научно-практическое издание. С-Пб. ФОЛИАНТ, 2013. 545 стр. 3.Xu K.C., Korpan N.N., Niu L.Z. Modern cryosurgery for cancer. // «World Scientific». 2012. P.903. 4.Korpan N.N. Basics of cryosurgery. // “Shringer-Verlag. Wien, New York. 2001. 325 p. 5.Chu K.F., Dupuy D.E. Thermal ablation of tumors: biological mechanisms and advances in therapy. // Nature. Reviews. Cancer. 2014. Vol. 14.- p.199-208. 6.Xu K.C., Niu L.Z., Hu Y.Z. et al. Clinical experience of cryosurgery on 3580 patients with solid tumors. // Technol.Cancer Res. Treat. 2007. 6. p. 450-458. 7.Wallace J.R., Christians K.K., Quiroz F.A. Ablation of liver metastases: is preoperative imaging sufficiently accurate? // J/ Gastrointest. 2001. 5. p.98-107.

Эффективность проведения химиолучевой терапии у детей с недифференцированным раком носоглотки

Горбунова Т.В., Иванова Н.В.

Учреждение:
НИИ ДОиГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, НИИ ДОГ ФГБУ "НМИЦ онкологи им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

Email автора:
wasicsol@mail.ru, nv.ivanova6@gmail.com

Ключевые слова:
Недифференцированный Рак Носоглотки, Химиолучевая Терапия

Актуальность:
Ограниченное число наблюдений рака носоглотки (РН) у детей и отсутствие систематизированных исследований этой проблемы в России создают клинические трудности при выборе тактике лечения.

Цель:
Сообщить результаты проведения химиолучевой терапииу пациентов с РН, которые находились под наблюдением в НИИ ДОГ с января 2000г. по декабрь 2018г.

Материалы и методы:
Проведен ретроспективный анализ 52 случаев рака носоглотки у детей 7-18 лет. Химиотерапия (ХТ) и лучевая терапия (ЛТ) проведена у 48 (92,3%) пациентов. Иммунотерапия (ИТ) у 24 (46,2). На область носоглотки подводилась ЛТ в СОД 50-70 Гр, на пораженные лимфатические узлы (ЛУ) шеи – 50-60 Гр, легкие – 12-18 Гр и метастазы в костях – 36 Гр. Не пораженные лимфатические узлы шеи с противоположенной стороны облучались профилактически в СОД 36 Гр.

Результаты:
Полного и частичного ответа после индуктивных курсов ХТ удалось добиться у 75,0%. Из них у 13 (27,1%) при III и IV стадии после проведения сочетанной ХТ и ИТ. Анализ результатов в группе пациентов, которым проводилось химиолучевая терапия ± иммунотерапия показал, что общий ответ при IV стадии РН был выше по сравнению с частотой общего объективного ответа (54,2%) при добавлении ИТ по сравнению с группой пациентов , у которых применялась только химиотерапия (29,2%), p = 0.079. Общая пятилетняя выживаемость среди всех, обратившихся в НИИ ДОГ 52 больных, составила 63,0%, без достоверной разницы между полами.

Выводы:
Наши данные подтверждают необходимость усиления лекарственного лечения у пациентов с распространенными стадиями РН. Совместное применение лекарственной и иммуностимулирующей терапии является переносимым и не увеличивает токсичности лечения. У пациентов с IV стадией РН отмечена тенденция к увеличению числа положительных ответов на сочетанную химио- и иммунотерапию в сравнению с теми, у кого применялась только ХТ.

Список литературы:
1. Макарова И.С. Диагностика и дифференциальная диагностика злокачественных опухолей носоглотки у детей// Автореф. канд. мед. наук. М. 1994, 16 с. 2. Vaughan T.L., Shapiro J.A., Burt R.D., Swanson G.M., Berwick M., Lynch C.F., Lyon J.L. Nasopharyngeal cancer in a low-risk population: defining risk factors by histological type. Cancer Epidemiol., Biomarkers & Prev. 1996; 5 (8): 587-593. 3. Чуприк-Малиновская Т.П. Рак носоглотки: вопросы диагностики и лечения // Практ. Онкология. 2003; 4 (1): 38-43. 4. Chen Y., Sun Y., Liang S.B., Zong J.F., Li W.F., Chen M., Chen L., Mao Y.P., Tang L.L., Guo Y., Lin A.H., Liu M.Z., Ma J. Progress report of a randomized trial comparing long-term survival and late toxicity of concurrent chemoradiotherapy with adjuvant chemotherapy versus radiotherapy alone in patients with stage III to IVB nasopharyngeal carcinoma from endemic regions of China. Cancer. 2013; 119(12): 2230-2238. 5. Lu S., Chang H., Sun X., Zhen Z., Sun F., Zhu J., Wang J., Huang J., Liao R., Guo X., Lu L., Gao Y. Long-Term Outcomes of Nasopharyngeal Carcinoma in 148 Children and Adolescents. Medicine (Baltimore). 2016; 95(17): 1-7. 6. Поляков В.Г. Недифференцированный рак носоглотки/ Под общ. ред. М.И. Давыдова, Г.Л. Вышковского – М. «РЛС». 2005; с. 729-731. 7. Niedobitek G. Epstein-Barr virus infection in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma. Mol Pathol. 2000 Oct;53(5):248-54. Review. 8. Tamura S, Yamazaki A, Kunimoto M, Takemura K, Tabata T, Hinuma Y, Yoshie O. Impaired long-term T cell immunity to Epstein-Barr virus in patients with nasopharyngeal carcinoma. Jpn J Cancer Res. 1992 May;83(5):445-9. 9. Cheuk D.K., Billups C.A., Martin M.G., Roland C.R., Ribeiro R.C., Krasin M.J., Rodriguez-Galindo C. Prognostic factors and long-term outcomes of childhood nasopharyngeal carcinoma. Cancer. 2011; 117(1): 197-206. 10. Дурнов Л.А., Кручинина И.Л., Поляков В.Г., Ясонов А.В. Лимфоэпителиома Шминке у детей / Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1979; 2: 53-57. 11. Сиземов А.Н., Скрипченко Н.В, Аксенов О.А., Бехтерева М.К., Пархаева О.В.

Новое в патогенезе развития осложнений при эпидемическом паротите у детей/ Вопросы вирусологии - 2000.-N 4.-С.24-28 12. Тамразова О.Б., Тебеньков А.В., Ермакова М.Н. Герпес-вирусные инфекции у детей. Новое наружное средство для лечения герпетических высыпаний/Consilium medicum/ Педиатрия – 2012 .-N 1.-С.17-22. 13. Grandjean Lapierre S, Vallières E, Rabaamad L, Labrecque M, Chartrand C, Renaud C. Evaluation of the abbot Architect(™) epstein-barr virus viral capsid antigen IgM, viral capsid antigen IgG and nuclear antigen IgG assays in a pediatric and adult population. J Clin Virol. 2016 Aug;81:1-5. doi: 10.1016/j.jcv.2016.05.008. Epub 2016 May 18. 14. Brennan B. Nasopharyngeal carcinoma. Orphanet J Rare Dis. 2006 Jun 26;1:23. Review. 15. Buehrlen M., Zwaan C.M., Granzen B., Lassay L., Deutz P., Vorwerk P., Staatz G., Gademann G., Christiansen H., Oldenburger F., Tamm M., Mertens R. Multimodal treatment, including interferon beta, of nasopharyngeal carcinoma in children and young adults: preliminary results from the prospective, multicenter study NPC-2003-GPOH/DCOG. Cancer. 2012; 118(19): 4892-4900. 16. Kontny U., Franzen S., Behrends U., Bührlen M., Christiansen H., Delecluse H., Eble M., Feuchtinger T., Gademann G., Granzen B., Kratz C.P., Lassay L., Leuschner I., Mottaghy F.M., Schmitt C., Staatz G., Timmermann B., Vorwerk P., Wilop S., Wolff H.A., Mertens R. Diagnosis and Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma in Children and Adolescents - Recommendations of the GPOH-NPC Study Group./ Klin Padiatr. 2016; 228(3): 105-112. 17. Tao C.J., Liu X., Tang L.L., Mao Y.P., Chen L., Li W.F., Yu X.L., Liu L.Z., Zhang R., Lin A.H., Ma J., Sun Y. Long-term outcome and late toxicities of simultaneous integrated boost-intensity modulated radiotherapy in pediatric and adolescent nasopharyngeal carcinoma. Chin. J. Cancer. 2013; 32(10): 525-532. 18. Детская онкология / Клинические рекомендации по лечению пациентов с солидными опухолями под редакцией М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова/ М.: «Геотар-Медиа» - 2017 – С.361

Клинические наблюдения детей с саркомами костей и мягких тканей основания черепа и лицевого скелета

Горбунова Т.В., Булетов Д.А.

Учреждение:
НИИ ДОиГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, НИИ ДОГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

Email автора:
wasicsol@mail.ru, dmitry@buletov.ru

Ключевые слова:
Остеосаркома, Саркома Юинга, Химиотерапия, Дети,

Актуальность:
Саркомы костей и мягких тканей основания черепа и лицевого скелета составляют не более 1-3% от всех опухолей головы и шеи у детей. Недостаток сведений о факторах прогноза, а также отсутствие единых подходов к лечению, оказывают влияние на результаты терапии.

Цель:
Представить результаты клинических наблюдений редких вариантов сарком костей и мягких тканей основания черепа и лицевого скелета.

Материалы и методы:
В НИИ ДОГ с 2007 по 2018 г. наблюдались 20 пациентов с саркомами костей и мягких тканей основания черепа и лицевого скелета. Преобладали мальчики 14 (70,0%). Средний возраст пациентов был 7,5 лет. На основании данных морфологических, иммуногистохимических и молекулярных исследований опухоли семейства Юинга/ ПНЭО диагностированы у 9 (45%) пациентов, недифференцированные саркомы мягких тканей и остеосаркома – в 6 (30%) случаях (по 3 (15%) для каждой нозологии), гемангиоперицитома, фибросаркома – в 4 (20%) случаях (по 2 или 10%) и хондросаркома - у 1 (5,0%) пациента. Распространение опухолей на основание черепа, мягкие ткани и верхнечелюстную пазуху выявлялось одинаково часто по 4 (40,0%) случая. Локализованные саркомы диагностированы у 50% больных. Регионарные метастазы выявлялись у 5 (30%), отдаленные - у 4 (20%) пациентов. У всех пациентов проводилась химиотерапия (100%), облучение первичной опухоли и зон метастазирования - у 8 (40%) больных. Хирургическое лечение выполнено в 11 (55%) случаях.

Результаты:
Общая 4-летняя выживаемость составила 40%. У 11 (55%) больных в различные сроки от начала лечения возникли локальные рецидивы и прогрессирование . Живы 10 пациентов, из них 4 с признаками опухоли. Умерли от прогрессирования 7 детей, в 2 случаях причиной летальности была токсичность лечения.

Выводы:
Несмотря на обширное вовлечение в опухолевый процесс анатомических зон лица и черепа, отмечено позднее появление отдаленных метастазов при редких саркомах у детей. Для улучшения выживаемости необходим мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с редкими саркомами основания черепа и лицевого скелета.

Список литературы:
Ketabchi A., Kalavrezov N., Newman L. Sarcomas of the head and neck: 10-year retrospective of 25 patients to evaluate treatment modalities, function and survival/J. of oral and maxillofacial surgeri - 2011 - 10^ 116-120 Brady J., Chung S., Marchiano E. et al. Pediatric head and neck bone sarcomas: an analysis of 204 cases / Int. J. of pediatric otorinol. - 2017 - 100: 71-76 Martin E., Radomski S., Harley E. Pediatric Ewing sarcoma of head and neck: a retrospecnive survival / Int. J. of pediatric otorinol. - 2018 - 117: 138-142

Криохирургия опухолей век и конъюнктивы с использованием пористо-проницаемых криоаппликаторов

Церковная А.А., Бодня В.Н., Гюнтер В.Э., Шаров С.В., Стеблюк А.Н.

Учреждение:

ГБУЗ ККОД 1; , Кафедра онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодарский филиал ФГАУ «МНИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад.С.Н.Федорова Минздрава России

Email автора:

5247024@gmail.com, vadimbodnya@rambler.ru, 89138641814@mail.ru, dr_sch@mail.ru, steblyuk@bk.ru

Ключевые слова:

Криохирургия, Опухоли Век, Опухоли Конъюнктивы, Криоаппликатор, Никелид Титана

Актуальность:

На сегодняшний день криохирургия не зарекомендовала себя как самостоятельный метод лечения в офтальмологии. Создание в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ при ТГУ (г. Томск) криоаппликаторов нового поколения может повысить качество криохирургии в зоне патологических очаговых образований придаточного аппарата глаза за счёт более чёткой локализации процесса отвода тепла (криовоздействия) изменённых тканей без повреждения окружающих тканей.

Цель:

Изучить клиническую эффективность криоаппликатора нового поколения, рабочий элемент которого изготовлен из пористо-проницаемого никелида титана.

Материалы и методы:

Для лечения новообразований век и конъюнктивы (папиллома, эпидермальная киста, ретенционная киста, базальноклеточный рак кожи) у 63 пациентов (70 глаз) использовался инструмент, основу рабочего элемента которого составляет крионоситель из никелида титана с заданной сквозной пористостью и соответствующей структурой пор. При погружении этого стержня в жидкий азот, последний вытесняет воздух, содержащийся в порах и криоаппликатор, полностью наполняется хладагентом через 1-1,5 минуты. Температура рабочей части криоаппликатора составляет -196˚С, он обладает большой теплоёмкостью, малой теплопроводностью и создаёт условия мгновенного воздействия на поверхность биологической ткани с глубиной проникновения 3 - 7 мм без прилипания к тканям.

Результаты:

Подведённые итоги показали высокую эффективность крионосителя из никелида титана. В зависимости от величины патологического образования (в среднем 5мм), длительности экспозиции (20-45сек), количества повторных аппликаций (1-3) излечение наступало в течение 1- 2 месяцев. При криодеструкции базальноклеточного рака кожи век (T1N0M0-T2aN0M0) излечение наступало через 1 – 4 месяца при количестве повторных аппликаций до 3 – 20 с длительностью экспозиции 40-60 секунд.

Выводы:

Адаптированный к работе на придаточном аппарате глаза автономный криоаппликатор из пористо-проницаемого никелида титана показал высокую эффективность криогенного лечения опухолей век и конъюнктивы в амбулаторных условиях.

Поддерживающие организации:

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института имени академика В. Д. Кузнецова при ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодарский филиал ФГБУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова Министерства здравоохранения России»

Список литературы:

Копаева В.Г. Глазные болезни, - М.: Медицина, 2002. – 558с. Мурашко Р.А., Тесленко Л.Г., Степанова Л.Л., Бондарева И.С., Белокрылова А.П., Попкова А.Г., Майковская А.Г. Онкологическая служба Краснодарского края 2013-2017 гг. – Краснодар, 2018. – 173 с. Буйко А.С., Елагина В.А., Сафроненкова И.А. и соавт. // Медицинская криология, - Новгород, 2003. – Вып. 4. – С.51-54 Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология, - М.: Медицина, 2002. – 421с. Кански Д.Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ./Д. Кански. – Москва: Изд-во «Логосфера», 2006. – 744 с. Мельник Д.Д.,

Гюнтер В.Э., Дамбаев Г.Ц. и соавт. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Пористо-проницаемые криоаппликаторы из никелида титана в медицине. – Томск: Изд-во «НПП МИЦ», 2010. Т. 9. 304с.

Метод лапароскопической мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки

Даутов Д.Ф., Черниковский И.Л., Смирнов А.А., Чернобровкина А.Е.

Учреждение:
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Московская городская онкологическая больница 62, ООО "Скандинавия"

Email автора:
denis.dautov@gmail.com, odindra@mail.ru, a.smirnov@oncocentre.ru, morreliah@rambler.ru

Ключевые слова:
Селезеночный, Изгиб, Мобилизация

Актуальность:
Селезеночный изгиб (СИ) ободочной кишки – сложная анатомическая область, а его мобилизация – один из наиболее трудных этапов оперативного лечения опухолей толстой кишки. Это обусловлено большой вариабельностью анатомии и локализации СИ вблизи жизненно важных анатомических структур. Лишь в 20 % случаев СИ является мобильным. Выделяют медиальный, латеральный, передний способы и способ мобилизации с расположением пациента вертикально на правом боку. Недостатки - длительность вмешательств и частота интраоперационных осложнений.

Цель:
Сокращение времени оперативного вмешательства, улучшение визуализации поджелудочной железы, селезенки, её ворот на всех этапах оперативного вмешательства, снижение интраоперационных осложнений.

Материалы и методы:
Заявленный метод лапароскопической мобилизации СИ ободочной кишки включает в себя: установку лапароскопа, 3-х рабочих портов, один - в правой подвздошной области, и по одному - в левой и правой мезогастральных областях, пересечение нижней брыжеечной артерии у её основания и нижней брыжеечной вены у нижнего края дуодено-еюнального изгиба с последующей медио-латеральной мобилизацией брыжейки ободочной кишки в эмбриональном слое вдоль фасции Герота, доступом в сальниковую сумку, пересечением желудочно-ободочной связки, брыжейки поперечно-ободочной кишки и селезеночно-ободочной связки. Особенность метода состоит в том, что до пересечения нижней брыжеечной вены дополнительно осуществляют мобилизацию брыжейки ободочной кишки в направлении максимально вверх до нижнего края хвоста поджелудочной железы, затем устанавливают дополнительный 4-ый рабочий порт в правом подреберье, после чего осуществляют доступ в сальниковую сумку, используя прием пересечения желудочно-ободочной связки в бессосудистой зоне, а брыжейку поперечно-ободочной кишки пересекают со стороны сальниковой сумки, начиная с уровня нижнего края тела поджелудочной железы, затем селезеночно-ободочную связку пересекают, осуществляя тракцию поперечно-ободочной кишки вверх и каудально. 41 пациенту была проведена лапароскопически-ассистированная низкая резекция прямой кишки с выполнением мобилизации селезеночного изгиба по заявленному методу.

Результаты:
Данный метод показал снижение интра и послеоперационных осложнений, тем самым оказался ресурсосберегающим подходом в хирургическом лечении данной категории операций (патент на изобретение № 2652906 от 21.02.2018).

Выводы:
Применение разработанного метода позволяет улучшить визуализацию поджелудочной железы, селезенки и её ворот на всех этапах оперативного вмешательства, что обеспечивает безопасное пересечение брыжейки поперечно-ободочной кишки и селезеночно-ободочной связки, что в свою очередь, сокращает длительность оперативного вмешательства в среднем на 23 минуты, а также снижает интраоперационные осложнения на 4,2 %.

Список литературы:
Пат. 2652906 Российская Федерация, МПК A 61 B 17/00. Способ лапароскопической мобилизации селезеночного изгиба ободочной кишки [Текст] / Черниковский И.Л., Земляной В.П., Чернобровкина А.Е., Саванович Н.В., Смирнов А.А.; заявитель и патентообладатель государственное бюджетное учреждение здравоохранения " Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)" и федеральное гос. бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный гос. мед. университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ. - № 2017126840/14; заявл. 25.07.17; опубл. 03.05.18, Бюл. № 13. – 9 с.

Экспрессия VEGFA в опухоли как предиктор химиорезистентности при первичном колоректальном раке

Богомолова И.А., Антонеева И.И., Долгова Д.Р.

Учреждение:

ГУЗ ОКОД; УлГУ, Медицинский факультет им.Т.З.Биктимирова, Кафедра онкологии и лучевой диагностики., ГУЗ ОКОД, УлГУ, Медицинский факультет им.Т.З.Биктимирова, Кафедра физиологии и патофизиологии

Email автора:

73bogomolova@gmail.com, aii72, dolgova.dinara@yandex.ru

Ключевые слова:

Адьювантная Химиотерапия, Колоректальный Рак, Vegfa,

Актуальность:

Колоректальный рак(КРР) – высокоангиогенная опухоль,с высокой плотностью сосудов, что повышает риск метастазирования. VEGF, один из ключевых регуляторов ангиогенеза, активирует каскады сигнальных путей, ответственных за пролиферацию(RAS-RAF-MEK-MAPK и PI3K-AKT). Чаще всего клетки аденокарциномы толстой кишки продуцируют избыточное количество VEGF, что является основанием использования антиангиогенной терапии при лечении мКРР. У больных мКРР с низкой экспрессией VEGF выше средний период безрецидивной выживаемости, они лучше отвечают на терапию ингибиторами ангиогенеза, чем пациенты с гиперэкспрессией VEGF. Но нет единой точки зрения о роли VEGF в опухоли при первичном КРР как предикторе эффективности стандартных схем FOLFOX/XELOX.

Цель:

Оценка использования экспрессии VEGF в первичной опухоли толстой кишки как предиктора химиорезистентности.

Материалы и методы:

В исследование включены пациенты (n=21) с верифицированным диагнозом "колоректальный рак" на IIA-IIIB стадиях, проходивших лечение в Ульяновском областном клиническом онкологическом диспансере. После радикального оперативного вмешательства оптимальный объем адъювантной химиотерапии (АХТ)включал в себя комбинацию оксалиплатина с фторпиримидинами в течение 6 месяцев. В качестве биоматериала использованы парафиновые блоки(FFPE) первичной опухоли КРР. Выделение РНК проводилось из срезов опухоли толщиной 10–15 мкм с использованием магнитных частиц набора SileksMagNA (ООО «Силекс», г.Москва). Методом PCR-RT с использованием TaqMan®Gene Expression Assay (Thermo Scientific, USA) определен уровень мРНК VEGFA в образцах первичной опухоли. Расчет нормализованной экспрессии VEGFA в опухоли относительно условно нормальной ткани проводили с использованием референсного гена 18S по формуле Plaffl 2-ΔΔCt. Для оценки различий между группами использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты:

Анализ нормализованной экспрессии VEGFA в FFPE-образцах первичной опухоли КРР показал, что в 43% образцов выявлен повышенный уровень мРНК VEGFA, при этом в группе пациентов с прогрессированием и ранними рецидивами после АХТ гиперэкспрессия наблюдается в 65% случаев. Между группами, разделенными по уровню мРНК VEGFA, различий по возрасту, степени дифференцировки, распределению по полу не обнаружено. Безрецидивный период в группе больных КРР с высоким уровнем мРНК VEGFA (среднее значение 6,928 (1,134-28,99) в среднем составил 12,8 мес, тогда как при низком уровне исследуемого маркера (медиана 0,385 (0,058-0,741) - 19,6 мес (p=0,032). Значение РЭА достоверно не коррелировало с экспрессией VEGFA в опухоли

Выводы:

Экспрессия VEGFA в опухоли после проведения оперативного лечения может отражать исходный профиль КРР в отношении неоангиогенеза. Наши предварительные результаты позволяют предполагать, что изучение уровня мРНК VEGFA при первичном КРР поможет прогнозировать эффективность адьювантной химиотерапии.

Список литературы:

1. Имянитов Е.Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения. Практическая онкология. 2005; Т. 6. № 2 (22). С. 65-70. 2. Ribatti D. , Crivellato E. Immune cells and angiogenesis J Cell Mol Med. 2009 Sep; 13(9a): 2822–2833. doi: 10.1111/j. 1582-4934.2009.00810. 3. Hicklin, D.J., Ellis L.M. Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis. Journal Clinical Oncology. 2005; 23, 1011-1027. doi:10.1200/JCO.2005.06.081. 4. Jain R.K. Normalization of tumor vasculature: an emerging concept in antiangiogenic therapy. Science. 2005 Jan 7; 307(5706):58-62.

Протоколы лечения колоректального рака: практические аспекты

Хазов А.В., Ханевич М.Д., Фридман М.Х.

Учреждение:
СПб ГБУЗ "Городской клинический онкологический диспансер"

Email автора:
khirurg@bk.ru, xavdoc@yandex.ru, mfridman_50@mail.ru

Ключевые слова:
Колоректальный Рак, Клинические Рекомендации, Протоколы Лечения

Актуальность:
Колоректальный рак (КРР) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости. В России этот показатель (оба пола) превышает 11% и входит в тройку наиболее распространённых онкологических нозологий. Количество пациентов с III и IV стадиями заболеваниями превышает 60%. Диагностика КРР происходит, как правило, на этапе наличия клинически-значимых осложнений течения опухолевого процесса. С целью стандартизации подходов Минздравом РФ внедряются единые протоколы (клинические рекомендации) лечения пациентов. В то же время, данные клинические рекомендации не всегда содержат решения крайне важных и часто встречающихся клинических ситуаций. Например в опубликованных протоколах лечения не содержится ответов, касающихся классификации, диагностики и лечения осложнений КРР.

Цель:
Формулирование и обоснование предложений и дополнений по улучшению протоколов лечения колоректального рака

Материалы и методы:
В исследовании проанализированы особенности диагностики и лечения 1000 первичных пациентов с КРР, проходивших все этапы диагностики и лечения на базе СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». Изучено соотношение осложнённых и неосложнённых форм КРР. Проведена детальная оценка сроков обследования и особенностей лечения больных КРР в условиях городского бюджетного учреждения здравоохранения, являющегося одним из ключевых звеньев онкослужбы Санкт-Петербурга.

Результаты:
Подавляющее число пациентов составили лица пожилого и старческого возраста – 726 (72,6%) человек. Из них женщин было 549 (54,9%). Рак ободочной кишки (С18, С19) был диагностирован у 553 (55,3%) больных. У остальных 447 (44,7%) пациентов диагностирован рак прямой кишки. Количество осложнённых форм составило более 85%. В частности, у 361 (36,1%) пациента имелись явления токсико-анемического синдрома различных степеней. У 452 (45,2%) больных течение опухолевого процесса осложнялось наличием различных степеней нарушения кишечной проходимости. Ещё у 69 (6,9%) имелось сочетание токсико-анемического синдрома и синдрома нарушения кишечной проходимости. Сроки проведения диагностических мероприятий составляли от 4 до 36 календарных дней. В соответствии с существующим порядком оказания помощи, а также учитывая особенности взаимодействия со страховыми компаниями, подавляющее большинство необходимых диагностических процедур и манипуляций выполнялось пациентам амбулаторно.

Выводы:
Осложнённые формы КРР являются крайне распространёнными и, при этом, наиболее сложными с точки зрения организационных и клинических аспектов лечения. Существующие клинические рекомендации Минздрава РФ не содержат классификаций и рекомендаций по диагностике и лечению больных осложнёнными формами колоректального рака. На основании проделанной работы сформулированы предложения по дополнению имеющихся протоколов лечения пациентов с КРР.

Список литературы:
1. Протоколы лечения рака ободочной кишки и ректосигмоидного отдела http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/255 2. Протоколы лечения рака прямой кишки http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/706

Management of head and neck non-melanoma skin cancer in the elderly: a real-world experience from South Korea

Kim H., Song S.

Учреждение:
Gachon Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine

Email автора:
hjbp0610@gmail.com, sy1133@naver.com

Ключевые слова:
Elderly, Head And Neck, Skin Cancer, Surgery

Актуальность:
Although surgical excision remains to be the treatment of choice for skin cancer, treatment decisions are influenced by tumor characteristics, patient's age and health-related conditions, and fear for complications could deter both physicians and patients from opting for surgical treatment.

Цель:
This study was to determine the clinical and surgical characteristics of elderly patients with skin cancers compared to younger patients.

Материалы и методы:
All cases of non-melanoma skin cancers on the head and neck (basal cell carcinoma [BCC], squamous cell carcinoma [SCC], SCC in situ [SCCIS], in a referral center for the last 2 years were retrospectively reviewed. Information on the epidemiologic characteristics, the type, location, size, and choice treatment modalities of the lesions were collected.

Результаты:
There were 51 cases (49 patients) in the elderly group (age ≥80), and 106 cases (105 patients) in the younger group (age <80). Female predominance was noted in the elderly than the younger (81.6% female vs. 61.0%, p=0.016). BCC was the most common cancer (74.5%) in both groups (43.2% vs 74.5%), while the incidence of SCC and SCCIS was significantly increased in the elderly (p <0.001). There was more involvement of cheek (41.2% vs. 19.8%) with less involvement of nose (15.7% vs. 31.1%) in the elderly compared to the younger patients. The elderly tended to not opt for surgery (58.8% vs. 78.1%) and preferred medical treatments (topical ingenol mebutate or imiquimod), refused further treatments, or lost for follow-ups (p=0.001). Although the Charlson Comorbidity Index Score (CCIS) was higher and the lesion size of each type of skin cancer was larger for the elderly patients, the difference was not statistically significant. Among those who underwent surgery, complication was rare for both groups and the incidence was not significantly different between the two groups.

Выводы:
In our study population, the elderly were more likely to choose non-surgical treatments or no further treatment over surgery. However, skin cancer lesions were not significantly advanced at presentation in the elderly compared to the younger patients, and surgical resection was a safe and effective treatment option regardless of age with careful perioperative monitoring and appropriate control of comorbid illness.

Поддерживающие организации:
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:
Skin Cancer Epidemics in the Elderly as An Emerging Issue in Geriatric Oncology. Aging Dis. 2017 Oct 1;8(5):643-661. Surgery for head and neck skin tumors in the elderly. Head Neck. 2007 Sep;29(9):851-6.

Выявлены различия серологического профиля инфицирования вирусом Эпштейна-Барр у больных с опухолями области головы/шеи и лимфомами

Зыкова Т.А., Енгибарян М.А., Пустовая И.В., Лысенко И.Б., Шевякова Е.А.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ

Email автора:
tatiana2904@yandex.ru, mar457@yandex.ru, ivpustovaya@yandex.ru, iralyss@rambler.ru, eash2016@yandex.ru

Ключевые слова:
Вирус Эпштейна-Барр, Опухоли Головы И Шеи

Актуальность:
Вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ) связан с развитием различных видов рака, включая назофарингеальную карциному (НФК), рак желудка, лимфомы. Доказана ценность использования серологических маркеров ВЭБ для скрининга и мониторинга НФК. Значимость серологических маркеров в диагностике раков других локализаций области головы и шеи, отличных он НФК, практически не изучалась.

Цель:
Сравнить серологический профиль инфицирования ВЭБ больных с опухолями головы/шеи, отличными от НФК, и лимфомами.

Материалы и методы:
Обследовано 12 больных (основная группа) с опухолями головы/шеи: 6 с раком гортани, 6 раком слизистой оболочки полости рта. У 11 (91,7%) был плоскоклеточный рак с ороговением, 1(8,3%) аденокистозный рак. В качестве контроля взяты 44 больных с лимфомами. Антитела к белкам ВЭБ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) и вестерн-блота (ВБ).

Результаты:
Антитела классов А, М и/или G к различным белкам ВЭБ по результатам ИФА имели 100,0% больных раком головы/шеи и 97,7% с лимфомами. IgG к раннему (EA) антигену определены у 58,3% больных основной и 27,3% контрольной группы (p=0,049), а комплекс маркеров острой инфекции (IgA/IgM к капсидному (VCA), IgG к EA в различных сочетаниях) у 66,7% и 34,1% (p=0,045). IgA к VCA в сыворотке крови в 2,7 раза чаще определялись у больных раком головы и шеи, чем лимфомами, но значимой эта разница была лишь при суммарном учете образцов с положительным и неопределенным результатом (p=0,034).По данным ВБ в основной группе чаще определяли IgM к EBNA-1p79 (16,7%), VCA p65 (16,7) и p22 (16,7%); в контрольной VCA p22 (27,8%), EA-R p93 (16,7%) и VCA p33 (16,7%). IgG в основной группе чаще определяли к EBNA-1 p79 (91,7%), VCA p22 (91,7%) и VCA p33 (66,7%), в контрольной к VCA p40 (87,5%), EBNA-1 p79 (75%) и VCA p22 (62,5%). Статистически значимой разница была только по VCA p42 (0% в опытной и 37,5% в контрольной, p=0,049), VCA p40 (25% и 87,5%, p=0,009) и p27 (0% и 37,5%, p=0,049).

Выводы:
Абсолютное большинство больных обеих групп ранее были инфицированы ВЭБ. Установлены отличия серологического профиля инфицирования ВЭБ больных с ороговевающим раком области головы/шеи и лимфомами. Серологические маркеры острой инфекции чаще определяли у больных раком головы/шеи. Спектр индивидуальных белков в основной группе был уже, чем в контрольной. Биологический смысл отличий в частоте определения антител к индивидуальным белкам ВЭБ у больных двух групп предстоит выяснить.

Список литературы:
1. Young L.S., Rickinson A.B. Epstein-Barr virus: 40 years on. Nat Rev Cancer 2004;4:757–68 2. Gu A.D., Zeng M.S., Qian C.N. The criteria to confirm the role of Epstein-Barr virus in nasopharyngeal carcinoma initiation. Int J Mol Sci.2012;13(10):13737–47 doi: 10.3390/ijms131013737 3. Song C., Yang S. A meta-analysis on the EBV DNA and VCA-IgA in diagnosis of nasopharyngeal carcinoma. Pak J Med Sci 2013;29(3):885–90 doi: http://dx.doi.org/10.12669/pjms.293.2907 4. Li Y, Wang K, Yin SK, Zheng HL, Min DL. Expression of Epstein-Barr virus antibodies EA-IgG, Rta-IgG, and VCA-IgA in nasopharyngeal carcinoma and their use in a combined diagnostic assay. Genet Mol Res. 2016 Mar 18;15(1). doi: 10.4238/gmr.15017368. 5. Сенюта Н.Б., Игнатова А.В., Ломая М.В., Гончарова Е.В., Щербак Л.Н., Душенькина Т.Е., Гугунов Д.В., Мудунов А.М., Гурцевич В.Э. Вирус Эпштейна-Барр у больных раком носоглотки и здоровых лиц в двух географически различных регионах России. Инфекция и иммунитет. 2017; 7 (1): 41-50 doi.org/10.15789/2220-7619-2017-1-41-50

Оценка оправданности назначения заместительной терапии тироксином после гемитиреоидэктомии по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы и доброкачественных образований

Васильев Д.А., Порошина Т.Е., Раджабова З.А., Цырлина Е.В., Берштейн Л.М.

Учреждение:

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

Email автора:

dvasilyev@hotmail.com, te_poroshina@mail.ru, radzam@mail.ru, evg.tsyrlina@gmail.com, levmb@endocrin.spb.ru

Ключевые слова:
Рак Щитовидной Железы, Тироксин, Гемитиреоидэктомия, Доза

Актуальность:

В связи не только с ростом заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ), но и рекомендациями по возможности выполнения гемитиреоидэктомии в качестве адекватного оперативного вмешательства при низком риске рецидива заболевания встает вопрос о значимости проведения при этом заместительной терапии для поддержания желательного средне- или низконормального уровня тиреотропного гормона (ТТГ) (Haugen B.R. et al., 2016). Согласно данным литературы, от 5 до 75% больных нуждаются в подобной терапии (Alba M. et all., 2009; Rotondi M. et all., 2010; Lee D.Y. et al., 2015).

Цель:

Изучить, какой части пациентов требуется заместительная терапия, чтобы удерживать уровень ТТГ в рекомендованных границах (0,5 – 2,0 мМЕ/л).

Материалы и методы:

В базе данных с 2004 по 2018 год данным требованиям соответствовали 82 пациента (72 женщины и 10 мужчин в возрасте 14-81 лет). 50 пациентов оперированы по поводу ВД-РЩЖ (группа 1 или ВДРЩЖ), а 32 - по поводу доброкачественных образований (группа 2). У всех обследованных тиреоидный статус оценивался ИФА-методом. Период наблюдения составил 4,2 года (от 1 до 14 лет). Пациенты из 1 и 2 групп были сравнимы по таким параметрам как возраст, индекс массы тела, уровень глюкозы в крови. При этом, аутоиммунный тиреоидит в 1 группе был выявлен в 35 случаях (70%), а во 2-й - в 6 (19%), причем, у большинства из этих пациентов заместительная терапия была назначена до оперативного вмешательства и продолжена после него.

Результаты:

Обнаружено, что в группе ВДРЩЖ (или 1-ой) медиана уровня ТТГ до операции была равна 2,2 (интерквартильный размах 2,0 – 7,5), в то время как во 2-й группе 1,4 (0,9 – 2,1). После операции тироксин назначен в 1 группе в 88%, а во 2 - в 69% случаев. Медиана дозы тироксина равнялась 50 мкг в 1 и 25 мкг во 2-й группе (варьируя от 0 до 125 мкг/д). Через 1,5, 6 и 12 месяцев продолжали получать тироксин 98% больных в 1 группе и 69% во 2 группе, в то время как медиана уровня ТТГ в группе ВДРЩЖ равнялась, соответственно, 1,5 (0,9 – 2,5); 1,0 (0,6 – 1,5) и 1,1 (0,5 – 1,5), а во 2 группе 2,5 (2,0 – 2,9); 1,8 (1,2 – 2,8) и 1,5 (1,2 – 1,9).

Выводы:

Таким образом, истинная потребность в тироксине (при ориентировке на заданный уровень ТТГ) после гемитиреоидэктомии составляет более 70%, а в группе ВДРЩЖ может превышать и 90%. В целом терапия тироксином в указанной дозировке переносится хорошо. Поскольку известно, что прием тироксина после органосохраняющих операций способен снизить риск повторных образований узлов в оставшейся доле (Alba M. et all., 2009; Rotondi M. et all., 2010), это оправдывает назначение малых доз препарата, особенно у лиц молодого возраста.

Список литературы:

1. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer // Thyroid. – 2016. – Vol.26(1). - P:1-133. - doi: 10.1089/thy.2015.0020. 2. Alba M., Fintini D., Lovicu R.M., et al. Levothyroxine therapy in preventing nodular recurrence after hemithyroidectomy: a retrospective study // J Endocrinol Invest. – 2009. – Vol. 32(4). - P:330-4. - PMID: 19636201 DOI: 10.1007/BF03345722. 3. Rotondi M., Magri F., Chiovato L. Risk of coronary heart disease and mortality for adults with subclinical hypothyroidism // JAMA. – 2010. – Vol.304(22). - P:2481. - doi: 10.1001/jama.2010.1786. PMID: 21139107 DOI: 10.1001/jama.2010.1786. 4. Lee D.Y., Seok J., Jeong W.J., Ahn S.H. Prediction of thyroid hormone supplementation after thyroid lobectomy // J Surg Res. – 2015. – Vol.193(1). P:273-8. - doi: 10.1016/j.jss.2014.07.003. - PMID: 25088372 DOI: 10.1016/j.jss.2014.07.003.

Некоторые характеристики ВПЧ-позитивного рака пищевода

Зыкова Т.А., Кит О.И., Колесников Е.Н., Франциянц Е.М., Шевякова Е.А.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России

Email автора:
tatiana2904@yandex.ru, onko-sekretar@mail.ru, bony91@yandex.ru, super.gormon@yandex.ru, eash2016@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Пищевода, Вирус Папилломы Человека

Актуальность:
Рак пищевода (РП) представляет собой агрессивную по течению и прогнозу злокачественную эпителиальную опухоль человека. К наиболее частым факторам риска развития РП относят алкоголь, курение, некоторые генетические нарушения. Наиболее дискутабельным является вопрос о причастности вируса папилломы человека (ВПЧ) к развитию РП.

Цель:
Провести сравнительный анализ частоты выявления ВПЧ в ткани первичных и рецидивных опухолей различной гистологической структуры при РП.

Материалы и методы:
В исследование взято 64 образца от больных с РП, из них 52 (81,3%) с первичным (40 мужчин, 12 женщин) и 12 (18,7%) с рецидивным (все мужчины). 24 (46,2%) образца первичных опухолей относились к аденокарциноме, 28 (53,8%) первичных и все рецидивные к плоскоклеточному раку. Исследовали FFPE-ткани опухоли. Амплификацию и детекцию ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска 12 типов проводили методом ПЦР-РВ

Результаты:
Частота инфицирования ткани опухоли ВПЧ при первичном РП составила 30 (57,7%), рецидивном 8 (66,7%, p>0,05). 16 тип ВПЧ при первичном и рецидивном РП встречался одинаково часто: 73,4% и 75,0%. 18 тип при первичном РП был выявлен в 1,9 раза реже, чем при рецидивном (13,3% и 25,0%, p>0,05). У мужчин с первичным процессом ВПЧ (+) были 24 (60,0%) опухоли, с рецидивом 8 (66,7%), у женщин 6 (50,0%) и 0% (p>0,05). Из первичных плоскоклеточных раков ВПЧ (+) были 18 (64,3%, p>0,05). При аденокарциноме образцы с ВПЧ (+) и ВПЧ (-) статусом имели равное соотношение: по 12 (50%).У мужчин ВПЧ (+) были по 12 (60%) опухолей каждого гистологического типа. У женщин ВПЧ (+) были только плоскоклеточные раки (75%, p=0,03).При плоскоклеточных раках с отсутствием отдаленных метастазов 18 (90%) имели ВПЧ (+) статус опухоли, а 2 (10%) ВПЧ (-), в то время как при наличии метастазов все опухоли были ВПЧ (-), p=0,0000. При аденокарциномах без метастазов ВПЧ (+) были 12 (54,5%), а ВПЧ (-) 10 (45,5%) опухолей; все опухоли с метастазами были ВПЧ (-), (p>0,05). В целом, среди больных с отсутствием отдаленных метастазов ВПЧ-позитивные опухоли достоверно чаще регистрировались при плоскоклеточной раке, чем при аденокарциноме (p=0,016).

Выводы:
Достоверных различий между первичными и рецидивными опухолями, а также при первичных процессах между различными гистологическими типами, стадиями, степенью дифференцировки в зависимости от ВПЧ-статуса не выявлено. Установлены гендерные различия ВПЧ-статуса первичных опухолей различных типов: у женщин ВПЧ (+) были только плоскоклеточные раки (p=0,03), у мужчин ВПЧ-статус не зависел от гистологического типа опухоли. При отсутствии метастазов опухоль достоверно чаще имела ВПЧ (+) статус в общей когорте (p=0,016) и при плоскоклеточных раках (p=0,0000).

Список литературы:
1. Ethan B. Ludmir, Sarah J. Stephens,Manisha Palta, Christopher G. Willett, Brian G. Czito Human papillomavirus tumor infection in esophageal squamous cell carcinoma. J Gastrointest Oncol. 2015 Jun; 6(3): 287–295. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2015.001 2. Lanwei Guo, Shuzheng Liu, Shaokai Zhang, Qiong Chen, Meng Zhang, Peiliang Quan, Xi-Bin Sun Human papillomavirus-related esophageal cancer survival. A systematic review and meta-analysis Medicine (Baltimore). 2016 Nov; 95(46): e5318. doi: 10.1097/MD.0000000000005318 3. da Costa et al. HPV infection and p53 and p16 expression in esophageal cancer: are they prognostic factors? Infectious Agents and Cancer (2017) 12:54 DOI 10.1186/s13027-017-0163-4 4. Li S, Shen H, Li J, Hou X, Zhang K, Li J. Prevalence of Human papillomavirus 16 integration status in esophageal carcinoma samples. Turk J Gastroenterol 2018; 29: 157-63. DOI: 10.5152/tjg.2018.17568

Оптимизация предлучевой подготовки химиолучевой терапии рака прямой кишки с симультанным интегрированным бустом

Тюряева Е.И., Канаев С.В.

Учреждение:
НМИЦ НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова

Email автора:
letyur@mail.ru, kanaev37

Ключевые слова:
Рак Прямой Кишки (Рпк), Химиолучевая Терапия (Хлт), Планируемый Объем Облучения (Ptv), Симультанный Интегрированный Буст (Сиб)

Актуальность:
Увеличение суммарной очаговой дозы при проведении ХЛТ местно-распространенного РПК достоверно влияет на выраженность клинического ответа и частоту полных клинических регрессов опухоли. Задачу интенсификации ХЛТ с одновременным сокращением общей продолжительности курса лечения решает методика симультанного интегрированного буста (СИБ) с синхронным облучением всего планируемого объема PTV в стандартном режиме фракционирования дозы (1,8 Гр) и непосредственно самой опухоли (PTV boost) в разовой очаговой дозе 2,2 Гр. В большинстве исследований, посвященных СИБ при РПК, при формировании PTV boost для учета возможных смещений мишени от границ первичного очага используют стандартный отступ 10 мм во всех направлениях от границ первичного очага.

Цель:
Оценить возможность уменьшения необходимых отступов при формировании PTV boost с учетом реальных смещений опухолевой мишени в ходе лечения, а также непосредственные результаты ХЛТ с методикой СИБ.

Материалы и методы:
Оценены смещения первичного очага в ходе проведения ХЛТ-СИБ (РОД 1,8/2,2 Гр, СОД 45/55 Гр) у 10 пациентов РПК cT2-3N0-1M0, CRM±, LVI±, с локализацией в нижне - и среднеампулярном отделах. Для визуализации очага перед началом предлучевой подготовки производили эндоскопическую маркировку краев опухоли 3-4 рентгенконтрастными метками. При ежедневном контроле укладки по kV-изображениям регистрировали отклонения в положениях установленных меток.

Результаты:
Средние смещения основного очага составили 6,9±1,8 мм в дистальном и проксимальном направлениях (для нижнеампулярного отдела 3,5±1,2 мм); передне-задние отклонения – 4,4±1,4 мм (2,9±1,3 мм для нижнеампулярного отдела), боковые смещения находились в пределах 2,2±1,5 мм). Ни у одного пациента не было зарегистрировано значимой токсичности лечения (Gr≥3), в том числе кишечной. Полный клинический регресс достигнут у 4 больных (40%), еще у 1 пациента – после 2 дополнительных курсов ПХТ (все пятеро - под динамическим наблюдением без оперативного вмешательства). Конверсия стадии зарегистрирована в 3 наблюдениях, стабилизация - в одном случае.

Выводы:
Оценены смещения первичного очага в ходе проведения ХЛТ-СИБ (РОД 1,8/2,2 Гр, СОД 45/55 Гр) у 10 пациентов РПК cT2-3N0-1M0, CRM±, LVI±, с локализацией в нижне - и среднеампулярном отделах. Для визуализации очага перед началом предлучевой подготовки производили эндоскопическую маркировку краев опухоли 3-4 рентгенконтрастными метками. При ежедневном контроле укладки по ортогональным kV-изображениям регистрировали отклонения в положениях установленных меток.

Список литературы:
1. Wiltshire, K. L., Ward, I. G., Swallow C. et al. Preoperative radiation with concurrent chemotherapy for resectable rectal cancer: effect of dose escalation on pathologic complete response, local recurrence-free survival, disease-free survival, and overall survival. \\Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. – V.64. –pp. 709-716 . 2. Engels, B., Platteaux, N., Van den Begin, R. et al. Preoperative intensitymodulated and image-guided radiotherapy with a simultaneous integrated boost in locally advanced rectal cancer: report on late toxicity and outcome. Radiother Oncol, 2014. – V. 110, - pp.155-159 . 3.Yongqiang Yang, Linchun Feng, Yunlai Wang et al. A Dosimetric analysis of preoperative intensitymodulated and image-guided radiation therapywith and without simultaneous integrated boost for locally advanced rectal cancer\\ Technology in Cancer Research and Treatment, 2015.- V. 14, N. 5. – pp.557-563.

Оценка состояния иммунной системы у больных, получавших первую линию химиотерапии метастатической меланомы кожи в исследовании МММ-1

Новик А.В., Проценко С.А., Балдуева И.А., Берштейн Л.М., Анисимов В.Н., Жук И.Н., Семенова А.И., Латипова Д.Х., Ткаченко Е.В., Семиглазова Т.Ю.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, ГБОУ ВО "СПбГПМУ" Минздрава России

Email автора:

anovik@list.ru, s.protsenko@list.ru, biahome@list.ru, levmb@endocrin.spb.ru, aging@mail.ru, rightmoves@mail.ru, mirannia@yandex.ru, dilat77@mail.ru, tkachenkoev@niioncologii.ru, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

Меланома, Мелатонин, Метформин, Субпопуляции Лимфоцитов, Иммунный Статус

Актуальность:

Несмотря на низкую эффективность, у отдельных больных, получающих терапию дакарбазином, наблюдаются длительные и выраженные эффекты. Это может быть обусловлено активацией иммунной системы.

Цель:

Оценить изменения в состоянии иммунной системы у больных, получавших различные варианты терапии на основе дакарбазина в 1 линии лечения метастатической меланомы в исследовании МММ-1.

Материалы и методы:

57 больных диссеминированной меланомой были рандомизированы на 3 группы: 19 получали монотерапию дакарбазином (группа 1), 20 - дакарбазин и мелатонин (группа 2), 18 – дакарбазин и метформин (группа 3). Оценивалось содержание основных субпопуляций лимфоцитов (ИС) до лечения и при первой оценке эффекта терапии. С помощью методов описательной статистики проводилось сравнение пациентов с прогрессированием (ПЗ) и клиническим эффектом (КЭ) на фоне терапии с помощью методов непараметрической статистики.

Результаты:

Добавление мелатонина или метформина к дакарбазину не приводит к повышению эффективности по сравнению с монотерапией дакарбазином: медиана времени до прогрессирования составила 52, 79 и 63 дня в 1, 2 и 3 группах соответственно (p=0,468). Ввиду этого при оценке иммунологических изменений в процессе лечения все группы анализировались совместно. У 3 больных зарегистрирован частичный регресс (по 1 в каждой группе; в группах 2 и 3 отмечены длительные и поздние ответы). У 10 (17%) пациентов наблюдался клинический эффект.До лечения у больных с КЭ отмечалось более высокое содержание CD3+CD4+HLA-DR+ (0,063 против 0,033*10^9/л, p=0,003) и CD3+CD4+CD25+ (0,067 против 0,115 *10^9/л, p=0,009). Других различий выявлено не было. На фоне терапии у больных с КЭ значимо отличались уровни CD3+CD19- лимфоцитов (1,34 против 0,88*10^9/л, p=0,27), CD3+CD8+ лимфоцитов (0,505 против 0,31 (p=0,012), HLA-DR-активированных цитотоксических лимфоцитов 0,118 против 0,046*10^9/л, p=0,045), CD4+CD25highCD127low лимфоцитов (0,059 против 0,044*10^9/л, p=0,029) и CD3+CD4-CD8- лимфоцитов (0,057 против 0,16 *10^9/л, p=0,037) и общее содержание лимфоцитов (2,4 против 1,43*10^9/л, p=0,021) по сравнению с группой пациентов с ПЗ.

Выводы:

Более высокое содержание субпопуляций лимфоцитов, отвечающих за противоопухолевый иммунный ответ, свидетельствует о вовлечении иммунной системы в процесс развития клинического эффекта терапии.

Список литературы:

А.В. Новик, С.А. Проценко, И.А. Балдуева, Л.М. Берштейн, В.Н. Анисимов, А.И. Семенова, Д.Х. Латипова, Е.В. Ткаченко,Т.Ю. Семиглазова. Первые результаты оценки клинической эффективности применения мелатонина и метформина у больных диссеминированной меланомой кожи, получающих первую линию системной терапии дакарбазином//Вопросы онкологии.-2016.-Т62.-№2.-С.324-329

Невирусная генная инженерия рекомбинантных Т клеток in vivo

Алексеев В.Ю.

Учреждение:
Университет Томаса Джеферсона Thomas Jefferson University

Email автора:
vitali.alexeev@jefferson.edu

Ключевые слова:
Рекомбинантные Т Клетки, Иммунная Терапия, Tкр, Car.

Актуальность:
Иммунная терапия опухолей с использованием рекомбинантных Т лимфоцитов специфичных к антигенам раковых клеток является одним из наиболее быстро развивающихся направлений в онкологии. Клинические исследования показали, что трансплантация Т клеток экспрессирующих ресомбинантные Т клеточные рецепторы и (TKP) и химерные антигенные рецепторы (CAR) приводила к ремиссии различных раковых опухолей в 50%-90% больных. Тем не мение, повсеместное внедрение рекомбинантных Т клеток в клиническую практику ограничено рядом факторов связанных со способностью раковых клеток избегать иммунный ответ, низкой экспрессией антигенов на поверхности клеток-мишеней, специфичными и неспецифичными побочными эффектами, а так же большой себестоимостью лечения.

Цель:
Целью нашего исследования было развитие альтернативного метода генной инженерии, позволяющего создавать рекомбинантные, онко-спецмфичные Т клетки в коже больного и/или непосредственно в опухоли.

Материалы и методы:
В работе были использованы плазмидные ДНК кодирующие рекомбинантный TKP специфичный к тирозиназе, химокин CCL21, FC31 интегразу, и CD19-специфичный CAR. Плазмиды электроплрировались in vivo в кожу HLA-A2 трансгенных мышей или непосредственно в экспериментальную сингенную опухоль . Присутствие рекомбинантных Т клеток, развитие опухолей, и иммунный ответ анализировались в течении месяца, а так же 100 и 200 дней от начала эксперимента.

Результаты:
В наших предклинических исследованиях, мы оптимизировали локальную внутриопухолевую и внутрикожную мобилизацию Т лимфоцитов по средствам экспрессии Т-клеточного хемокина CCL21 и показали, что использование FC31 интегразы позволяет создавать рекомбинантные окно-специфичные Т клетки in vivo. Так, созданные предложенным способом Т клетки экспрессирующие TKP специфичный к тирозиназе в 80% случаев полностью уничтожали экспериментальную меланому in situ. Более того, у этих животных развивался предохраняющий Т клеточный противоопухолевый иммунитет и специфичная иммуннологическая память. Мы так же показали, что предложенный способ невирусной генной инженерии in vivo может быть успешно использован для создания CAR Т клеток специфичных к CD19 маркеру В-клеточных лимфом.

Выводы:
Наши исследования показали, что предложенный способ может служить универсальной платформой для создания рекомбинантных, окно-специфичных TKP и CAR –модифицированных Т клеток прямо в пациенте. При дальнейшем развитии и создании банка онко-специфичных рекомбинантных рецепторов, наша технология позволит: (i) избежать ряда побочных эффектов, (ii) быстро изменять курс лечения с использованием TKP и CAR-T клеткок, (iii) избежать дорогостоящего процесса создания рекомбинантных Т клеток ex vivo, (iv) создавать популяции онкоспецифичных Т клеток для усиления действия ингибиторов контрольных путей, и (v) в сотни раз снизить себестоимость лечения рекомбинантными Т клетками.

Поддерживающие организации:
Institute of molecular medicine at Thomas Jefferson University

Список литературы:
Recombinant DNA Technology in Emerging Modalities for Melanoma Immunotherapy. Vitali Alexeev, Alyson Pidich, Daria Marley Kemp and Olga Igoucheva. INTECH Open Access Publisher, 2013. DOI: 10.5772/55357

Резекция плечевой кости по поводу метастатического поражения, осложненного патологическим переломом, с реконструкцией реверсивным эндопротезом плечевого сустава

Сафин И.Р., Родионова А.Ю., Рукавишников Д.В., Панков И.О.

Учреждение:
ГАУЗ РКОД МЗ РТ, РКБ МЗ РТ

Email автора:
safin74@bk.ru, KnightRider.AR@yandex.ru, rukavishnikov-denis@mail.ru, safin74@bk.ru

Ключевые слова:
Патологический Перелом, Метастаз, Реверсивный Эндопротез

Актуальность:
В структуре костной патологии метастатические опухоли встречаются в 35-40 раз чаще, чем первичные опухоли костей. Наиболее часто поражаются: позвоночный столб – 59%, кости таза – 49%,ребра – 30%,бедренная кость – 24%, плечевая кость – 13%. Течение метастатического процесса осложняется в 5-30% случаев развитием патологического перелома. В настоящее время, благодаря совершенствованию комплексных подходов в лечении диссеменированных форм злокачественных новообразований, медиана выживаемости данного контингента пациентов значительно увеличилась. Подавляющему большинству больных с таким осложнением, как патологический перелом, показано проведение ортопедического пособия в том или ином объеме.

Цель:
Целью хирургического лечения у пациентов с метастазами в длинные кости, осложненными патологическим переломом, служит восстановление функции конечности и улучшение выживаемости, что обеспечивает обязательное сочетание оперативного пособия с лекарственной и лучевой терапией.

Материалы и методы:
Пациентка Г., 1971 г.р. поступила с диагнозом: метастаз саркомы тела матки в правую плечевую кость, осложненный патологическим переломом. Предоперационно, после морфологической верификации, было проведено 4 курса химиотерапии по схеме GemTax. На момент оперативного лечения данных за прогрессирование заболевания не было. Решено выполнить резекцию плечевой кости с реконструктивным этапом. Учитывая возраст пациентки, хороший онкологический прогноз и положительный локальный эффект от проведенной химиотерапии, решено выполнить реконструкцию плечевого сустава реверсивным эндопротезом. В ходе операции резецирована плечевая кость на протяжении 17 см. Выполнена реконструкция плечевого сустава реверсивным эндопротезом фирмы «Stanmore». Иммобилизация плечевого сустава повязкой Дезо проводилась в течение 2 месяцев. В отдаленном послеоперационном периоде пациентке было продолжено лекарственное лечение.

Результаты:
Срок наблюдения за пациенткой составляет 7 месяцев. Данных за прогрессирование основного заболевания нет. Функция конечности по MSTS составляет 87%.

Выводы:
При солитарных метастазах химио-, радиочувствительных опухолей в длинные кости, осложненных патологическим переломом, при отсутствии соматических противопоказаний, показано оперативное лечение в объеме резекции пораженной кости с реконструктивным этапом в том или ином его варианте. При локализации опухоли в проксимальном отделе плечевой кости, оперативное лечение в объеме резекции с эндопротезированием плечевого сустава реверсивным эндопротезом, обеспечивает хорошие функциональные результаты без ущерба для радикальности оперативного вмешательства.

Список литературы:
Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Державин В.А., Урлова А.Н., Рубцова Н.А.. Результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в длинные трубчатые кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010.- №3. – сс10-15. Attar, S.; Steffner, R.J.; Avedian, R.; Hussain, W.M. Surgical intervention of non-vertebral osseous metastasis. Cancer Control 2012, 19, 113–121. Katagiri, H., R. Okada, T. Takagi, M. Takahashi, H. Murata, H. Harada, T. Nishimura, H. Asakura and H. Ogawa (2014). "New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis." Cancer Med 3(5): 1359-1367. Gregory, J.J. and Cool, P. (2012) Skeletal Metastases and Pathological Fractures. In: Sivananthan, S., Sherry, E., Warnke, P. and Miller, M., Eds., Mercer’s Textbook of Orthopaedics and Trauma, 10th Edition, Hodder Arnold, London, 925-939.

Криодеструкция злокачественных образований печени: предварительные результаты МРТ мониторинга на этапах лечения

Вдовенко В.С., Карельская Н.А., Кондратьев Е.В., Гальчина Ю.С., Ионкин Д.А., Чжао А.В., Ревишвили А.Ш., Кармазановский Г.Г.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Email автора:

vdovenkobc28@mail.ru, karelskaya.n@yandex.ru, evgenykondratiev@gmail.com, jgalchina@gmail.com, ionkina_a@mail.ru, chzhao@ixv.ru, Amirevi@yandex.ru, karmazanovsky@yandex.ru

Ключевые слова:

Криохирургия, Криодеструкция, Магнитно-Резонансная Томография, Диффузионно-Взвешенные Изображения, Опухоли Печени.

Актуальность:

Злокачественные образования печени являются шестой по частоте формой рака у мужчин и женщин, занимая второе место среди причин смертности от злокачественных новообразований [1]. Применение криодеструкции как альтернативного метода лечения очаговых поражений печени началось в 70-х годах прошлого века [2].

Цель:

Оценить изменения в паренхиме печени в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах после криодеструкции (КД) очаговых образований с помощью МРТ с диффузионно-взвешенными изображениями (ДВИ).

Материалы и методы:

Послеоперационное мониторирование было проведено у 15 больных со злокачественными поражениями печени. Все пациенты были разделены на две группы: с полной и неполной КД. Выполнялась стандартная МРТ с ДВИ до операции и в послеоперационном периоде в 1-е сутки, через 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты:

В I группе - 100% «перекрытие» патологического очага зоной послеоперационного отека по данным Т1-ВИ и Т2-ВИ. До операции ~ ИКД в очаге составлял 0,86 мм²/с, в 1-е сутки - 1,00 мм²/с, через 3 месяца - 1,03 мм²/с, через 6 месяцев - 1,30 мм²/с, через 12 месяцев - 1,30 мм²/с. До операции средний размер очага - 46 мм, в 1-е сутки – 57 мм, через 3 месяца – 46 мм, через 6 месяцев - 45 мм, через 12 месяцев – 39 мм. К 12-му месяцу в I группе ~ ИКД в очаге увеличилось на 51,20%, а средний размер очага уменьшился на 16,00%.Во II группе - неполное перекрытие очага зоной послеоперационного отека. До операции ~ ИКД в очаге составляло 0,80 мм²/с, в 1-е сутки - 0,79 мм²/с, через 3 месяца - 0,75 мм²/с, через 6 месяцев - 0,66 мм²/с, через 12 месяцев - 0,55 мм²/с. До операции средний размер очага - 44 мм, в 1-е сутки – 47 мм, через 3 месяца – 55 мм, через 6 месяцев – 78 мм, через 12 месяцев – 112 мм. Через 12 месяцев после КД у II группы ~ ИКД в очаге уменьшилось на 31,30%, а средний размер очага увеличился на 155,20% за счет продолженного роста опухоли.

Выводы:

МРТ с ДВИ позволяют оценить изменения печени и зоны КД в раннем, позднем и отдаленном послеоперационных периодах, оценить полноту перекрытия зоной КД очага и динамику продолженного роста опухоли после неполной КД.

Список литературы:

1. Nordenstedt H., White D. L., El-Serag H. B. The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. Digestive and Liver Disease. 2010; 42 (3): 206-214. 2. Stucke K. К вопросу о криохирургии печени. Материалы XXIV Междунар. конгр. хирургов. М.1972; 202-204.

Динамика показателей иммунного статуса у пациентов с метастатическим колоректальным раком на фоне стереотаксической лучевой терапии

Зозуля А.Ю., Балдуева И.А., Новиков С.Н., Емельянова Н.В., Нехаева Т.Л., Новик А.В., Данилова А.Б., Пипиа Н.П., Гирдюк Д.В., Федосова Е.А., Тюряева Е.И., Антипов Ф.Е.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:

antonzozulya@yandex.ru, biahome@mail.ru, krokon@mail.ru, emelyana.79@mail.ru, nehaevat151274 @mail.ru, alexey.viktorovich.novik@gmail.com, anna_danilova@bk.ru, ninomedicinct@yahoo.com, dm.girduk@mail.ru, antonzozulya@yandex.ru, antonzozulya@yandex.ru, antonzozulya@yandex.ru

Ключевые слова:

Онкоиммунология, Стереотаксическая Лучевая Терапия

Актуальность:

В настоящее время стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) активно используется для лечения больных с олигометастатическим опухолевым процессом. Предполагается, что кроме непосредственного воздействия на опухолевый очаг СТЛТ может усиливать процессы формирования противоопухолевого иммунного ответа.

Цель:

Изучение влияния стереотаксической лучевой терапии на показатели иммунного статуса у больных с метастатическими формами колоректального рака.

Материалы и методы:

В 3-х контрольных точках (до начала лучевого лечения, через 3 нед. и через 6 нед. после завершения) была исследована динамика иммунного статуса у 8 пациентов (4 мужчин и 4 женщин; средний возраст пациентов – 60,75 лет [95% ДИ 58,7 – 62,8]) колоректальным раком с метастатическим поражением печени, подвергшимся стереотаксической лучевой терапии в условиях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Систематизация и статистический анализ исходной информации производили в Microsoft Excel 2010 с помощью R (ver. 3.5.3). Для определения статистически значимых изменений динамики показателей применяли критерий Фридмана. Множественные попарные сравнения в случае отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий проводили при помощи теста Nemenyi (попарное p).

Результаты:

В первой контрольной точке (после лечения) по сравнению с исследованием до лечения были обнаружены статистически значимые различия: 1) повышение количества Т-лимфоцитов (CD3+CD19-) [$\chi 2$ Фридмана = 9,75; p = 0,008; попарное p = 0,008]; 2) снижение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+) [$\chi 2$ Фридмана = 7; p=0,03; попарное p = 0,033]; 3) снижение количества В-лимфоцитов (CD3-CD19+) [$\chi 2$ Фридмана = 10,75; p = 0,005; попарное p =0,003]. Кроме того, выявлено статистически значимое повышение активированных Т-хелперов (CD3+CD4+HLA-DR+) в 1-й и 2-й контрольных точках по сравнению с исследованием до лечения [$\chi 2$ Фридмана = 9,25, p = 0,01; попарное p = 0,016 и 0,003 соответственно]. Статистически значимых различий в содержании Т-хелперов (CD3+CD4+); двойных положительных Т-лимфоцитов (CD3+CD4+CD8+); NK-клеток (CD3-CD16+56+); NKT-клеток (CD3+CD16+56+); Т-регуляторных лимфоцитов (CD4+CD25brightCD127low) через 3 и 6 нед. после завершения стереотаксической лучевой терапии у данной группы пациентов не было обнаружено.

Выводы:

Полученные результаты позволяют сформулировать предварительные выводы о более активном развитии иммунного ответа по клеточному типу (активация Т-клеточного звена) на фоне снижения гуморального иммунитета у пациентов с метастатическим колоректальным раком на фоне стереотаксической лучевой терапии.

Список литературы:

Bang A, Schoenfeld JD. Immunotherapy and radiotherapy for metastatic cancers. Ann Palliat Med 2018. doi: 10.21037/apm.2018.07.10

Успешное внедрение предоперационного планирования хирургического вмешательства и эмбриологически обоснованной оперативной хирургии в лечении больных местнораспространенными опухолями толстой кишки, осложненными некрозом

Лукьянюк П.П., Суров Д.А., Соловьев И.А., Сизоненко Н.А., Святненко А.В.

Учреждение:

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия., ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия.

Email автора:

pitpetrovi4@yandex.ru, sda120675@mail.ru, vmgh@yandex.ru, n_sizonenko@mail.ru, svyatnenkoandrei@mail.ru

Ключевые слова:

Планирование Оперативного Приёма, Местнораспространённая Опухоль, Хирургические Маневры, Комбинированные Оперативные Вмешательства.

Актуальность:

Устойчивый интерес к проблеме местнораспространенных опухолей толстой кишки обусловлен очевидной целесообразностью выполнения комбинированных резекций с целью достижения максимального радикализма. Больные с местнораспространенными злокачественными новообразованиями брюшной полости в случае успешного хирургического вмешательства могут обосновано расчитывать на проведение комбинированного лечения и, как следствие, на продление жизни.

Цель:

Улучшить непосредственные результаты хирургического лечения больных местнораспространёнными опухолями толстой кишки, осложнёнными некрозом.

Материалы и методы:

В контрольной группе больных (n=45) применялась традиционная периоперационная тактика и стандартные оперативные подходы. В основной группе (n=31) использовалась предоперационное планирование вмешательства и эмбриологически обоснованная оперативная хирургия. Контрольная и основная группы были сопоставимы по основным демографическим показателям и характеру клинических проявлений некроза опухоли. Критериями сравнения контрольной и основной групп являлись: длительность оперативного вмешательства, объем интраоперационной кровопотери, количество удаленных лимфатических узлов, частота R0-резекций, послеоперационных осложнений и летальности.

Результаты:

Средняя длительность оперативного вмешательства в контрольной группе составила 250,4 минут и 220,3 минут - в основной. Средняя величина кровопотери в контрольной группе составила 789,3 мл, в основной - 640,4 мл. Среднее количество удаленных лимфатических узлов в контрольной группе составило 10,83±3,09, а в основной - 18,23±3,12. При этом, количество R0-резекций в основной группе удалось увеличить до 87% (n=27), по сравнению с контрольной группой, где этот показатель составил 57,8% (n=26).Частота послеоперационных осложнений в контрольной группе составила 40% в основной группе 25,8%. Частота осложнений напрямую зависела от количества вовлеченных в опухолевый процесс органов и достигала 66,7% при вовлечении в опухолевый процесс четырех и более органов. Послеоперационная летальность в контрольной группе составила 24,4%, в основной 12,9%.

Выводы:

Тщательное предоперационное планирование комбинированного оперативного вмешательства, основанное на детальном анализе результатов обследования больных местнораспространенными опухолями толстой кишки, осложненными некрозом, а также широкое внедрение в хирургическую практику принципов эмбриологически обоснованной оперативной хирургии позволяет не только снизить травматичность мультивисцеральных резекций, уменьшить частоту послеоперационных осложнений и летальности, но и существенно повысить их радикализм, создавая необходимые условия для проведения эффективной адъювантной терапии и, как следствие, улучшение отдаленных результатов лечения данной категории пациентов.

Список литературы:

1. Hohenberger W. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation - technical notes and outcome. / Hohenberger W, Weber K, Matzel K. et al. //

Colorectal Dis. – 2009. - №11(4). – P. 354 – 364. 2. Ефетов С.К. Отдаленные результаты лечения рака правой половины ободочной кишки с применением мезоколонэктомии и Д3-лимфодиссекции. / Ефетов С.К., Тулина И.А., Кравченко А.Ю. и др. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –– 2014. –Т.24. – №1 – с. 62-70. 3. Coffey C.J. The mesentery: structure, function, and role in disease. / Coffey C.J., O'Leary P.D. // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol.1. – P. 238 – 247. 4. Warren O. J. R0 resection, not surgical technique, is the key consideration in pelvic exenteration surgery. / Warren O. J., Solomon M. J. // Tech. Coloproctol. – 2015. – Vol. 19. - №2. - P. - 117–118. 5. Manas M.J. Multivisceral Resection For Locally Advanced Rectal Cancer: Prognostic Factors Influencing Outcome. / Manas M.J., Espin E., Lopez-Cano M. et al. // Scandinavian Journal of Surgery. – 2014. – Vol. 104. - №3. – P. 154–160. 6. Ганцев Ш.Х. Обоснование объема мультиорганных операций при колоректальном раке. / Ганцев Ш.Х., Хуснутдинов Ш.М., Парфенов А.Ю.// Креативная хирургия и онкология. – 2011. - №1. – С. 4-11.

Онкопластические резекции с использованием перфорантных лоскутов (LICAP/LTAP и AIAP/MICAP) у больных ранним раком молочной железы и малым/средним объемом молочных желез

Кит О.И., Шатова Ю.С., Ващенко Л.Н., Максимова Н.А.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ

Email автора:
shat5@rambler.ru, shat5@rambler.ru, shat5@rambler.ru, shat5@rambler.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Онкопластическая Резекция, Перфорантные Лоскуты

Актуальность:
Традиционно методом выбора у больных ранним РМЖ и малым/средним объемом молочных желез является подкожная/кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантом, так как органосохраняющие операции часто приводят к эстетически неудовлетворительному результату. Проблема недостатка ткани молочной железы может быть решена путем использования перфорантных лоскутов (1, 2).

Цель:
Проанализировать результаты применения онкопластических резекций с использованием перфорантных лоскутов у этой категории больных

Материалы и методы:
1 группа (контроля) – 15 больных, которым выполнена подкожная/кожесохраняющая мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантом. 2 группа (основная) – 12 больных подвергшихся онкопластической резекции с использованием LICAP/LTAP и AIAP/MICAP лоскутов. Критерии включения для обеих групп: гистологически верифицированный ранний РМЖ, cT1c-2N0-1M0, малый/средний объем молочных желез. Критерии исключения: большой объем молочных желез, cT≥3, cN≥2, M1. Дополнительные критерии включения для группы 2: выявление перфорантов при УЗИ с Допплером, возможность сохранения проекционного кожного лоскута.

Результаты:
Средний срок наблюдения 12 месяцев. Во всех случаях достигнуты «чистые» края резекции. Частота осложнений у больных 1 группы составила 13,3% - 2 больных (лимфокиста, протрузия импланта) и 8,3% у больных 2 группы (гематома с положительной динамикой на фоне консервативной терапии). Симметризирующие операции (аугментация, мастопексия) потребовались в 60% случаев в 1 группе (9 больных). Во 2 группе необходимая симметрия была достигнута одной операцией. В 1 группе полностью удовлетворены полученным эстетическим результатом 12 больных (80%), во второй 11 больных (91,7%).

Выводы:
Онкопластические резекции с использованием перфорантных лоскутов могут быть успешно применены у больных ранним РМЖ с малым/средним объемом молочных желез и возможностью сохранения проекционного кожного лоскута. Данная методика не требует выполнения симметризирующих операций, имеет минимум осложнений и позволяет достигнуть хорошего эстетического результата.

Список литературы:
Moustapha Hamdi и Jana Van Thielen. Pedicled and free flaps in oncoplastic surgery. Plastic Surgery: Volume 5: Breast, 23.3, 2018, p. 442-457. Macmillan, R. Douglas; McCulley, Stephen J. Breast Surgery: A Companion to Specialist Surgical Practice. 2019, p. 105-121.

Картирование сигнальных лимфатических узлов при раке шейки и тела матки флуоресцентным методом (индоцианин зеленый)

Логинова Е.А., Хатьков И.Е., Пономарева Ю.Н., Ульянова А.В., Иванова Л.Б.

Учреждение:
ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ

Email автора:
dr-ekaterina.loginova@yandex.ru, y.ponomareva@mknc.ru, y.ponomareva@mknc.ru, a.ulyanova@mknc.ru, l.ivanova@mknc.ru

Ключевые слова:
Лапароскопия, Рак Шейки Матки, Рак Тела Матки, Индоцианин Зеленый, Сигнальные Лимфатические Узлы

Актуальность:
В настоящее время тазовая лимфаденэктомия является обязательным этапом хирургического лечения больных раком тела и шейки матки, однако, этот вопрос до сих пор широко обсуждается. Недостаточная информативность методов диагностики (МРТ, УЗИ, КТ) приводит к завышению показаний к тазовой лимфаденэктомии. Одним из методов визуализации лимфатических узлов является применение флуоресцентного метода с использованием Индоцианина зеленого (ICG).

Цель:
Целью исследования являлась оценка эффективности Индоцианина зеленого в интраоперационном картировании сигнальных лимфатических узлов при хирургическом лечении больных раком шейки и тела матки.

Материалы и методы:
В исследование включены 15 больных раком шейки и тела матки, которым в отделении гинекологии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ было выполнено хирургическое лечение - расширенная гистерэктомия с придатками и тазовая лимфаденэктомия (по классификации M. Piver, 1974г. II-III / тип B-C).

Результаты:
У 10 (66,7%) пациенток был диагностирован рак тела матки, из них у 6 (75%) − стадия T1a, у 4 (25%) − T1в. У 5 (33,3%) пациенток был диагностирован рак шейки матки, из них у 3 (60%) выявлена стадия T1a, у 2 (40%) – T1в. Ни у одной больной не было выявлено отдаленных метастазов. У 10 (66,7%) пациенток по данным МРТ органов малого таза была диагностирована регионарная лимфаденопатия. У всех больных раком тела матки было ожирение, из них у 7 (70%) – ожирение III степени (ИМТ 47,4±3,3 кг/м2). Средний возраст пациенток составил 54±8,3 лет. Средняя продолжительность хирургического лечения − 276,1±46,5 мин. Объем кровопотери − 130 [100-200] мл. Интраоперационно после коагулирования маточных труб и перед установкой внутриматочного манипулятора в ткань шейки матки на 3 и 9 часах вводился ICG, разведенный 25 мг на 10 мл физиологического раствора. Всем пациентам первоначально проводилось удаление лимфатических узлов, прокрашенных ICG в инфракрасном режиме камеры с интраоперационным морфологическим исследованием. Окрашивание лимфатических узлов происходило в интервале от 10 до 15 мин равномерно, без затекания препарата в окружающие ткани, с четкими границами лимфатических протоков. У всех пациенток сигнальные лимфатические узлы располагались в области бифуркации наружной и внутренней подвздошных артерий. У каждой пациентки окрашивалось 3-5 лимфатических узлов. В дальнейшем выполнялась тазовая лимфодиссекция в полном объеме. По результатам интраоперационного и послеоперационного гистологических исследований метастатического поражения лимфатических узлов не выявлено.

Выводы:
Полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности флуоресцентной визуализации лимфатических узлов с использованием ICG. Биопсия окрашенных ICG сигнальных лимфатических узлов позволяет снизить частоту выполнения полноценной тазовой лимфаденэктомии у определенной категории пациенток и уменьшить частоту осложнений.

Список литературы:
И.В. Берлев, Е.А. Ульрих, З.Н. Ибрагимов и др. Возможности детекции сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия радиоизотопным и флуоресцентным (ICG) методами / Вопросы онкологии. – 2017. – Том 63. – № 2. – С. 304-308. Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2014. – Vol. 12. – P. 288–297. A.El-Ghobashy, T. Ind, J. Persson, J.F. Magrina Textbook of Gynecologic Robotic Surgery. Springer International Publishing AG 2018. P.449.

Чрескожная криоабляция метастазов в кости под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии с 3D-навигацией в режиме реального времени

Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г., Малькевич В.И., Егоренков В.В.

Учреждение:
СПбКНПЦСВМП(о)

Email автора:
balahnin_p@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, malkvasya@mail.ru, v.egorenkov@inbox.ru

Ключевые слова:
Чрескожная Криоабляция, Плоскодетекторная Компьютерная Томография, 3D-Навигация В Режиме Реального Времени, Интервенционная Онкология, Опухоли Костей

Актуальность:

Чрескожная криоабляция (ЧК) является высокоэффективным методом лечения болевого синдрома при метастатическом поражении костей и обычно выполняется под контролем МСКТ. Существенными недостатками МСКТ является низкая доступность технологии для практического использования, а также трудность позиционирования криозондов при наличии сложных (двойных) углов атаки.

Цель:

Оценить возможности использования плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) с функцией 3D-навигации в режиме реального времени как альтернативной технологии визуализации, навигации и мониторинга при проведении ЧК опухолей костей.

Материалы и методы:

В период с 2016 по 2018 гг. ЧК выполнили 12 пациентам с выраженным болевым синдромом, обусловленным метастатическим поражением костей. Процедуру осуществляли на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия) с использованием криогенной системы SeedNet Gold (Galil Medical, США). Первым этапом выполняли ПДКТ зоны интереса на фоне внутривенного контрастирования. После этого осуществляли планирование траекторий установки криозондов с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance на рабочей станции Syngo Workplace VB15D (Siemens, Германия). Далее под контролем 3D-навигации в режиме реального времени в опухолевый узел устанавливали необходимое число криозондов IceRod и/или IceEDGE в соответствии с намеченными траекториями атаки. Выполняли повторное сканирование для оценки адекватности позиционирования криозондов и осуществляли двукратное замораживание опухоли. Продолжительность циклов ЧК составляла от 10 до 25 мин, а время оттаивания между циклами – от 10 до 20 мин. Размеры ледяного шара оценивали с помощью ПДКТ без контрастирования, которую выполняли в конце первого цикла ЧК. Критерием технической эффективности ЧК считали создание минимального края абляции протяженностью не менее 10 мм.

Результаты:

Локализация метастазов, подвергнутых абляции была следующей: подвздошные кости – 7 процедур ЧК, крестец – 3 вмешательства, ребра – 2 ЧК. Применение ПДКТ во всех случаях позволило адекватно визуализировать опухоль, а использование 3D-навигации в режиме реального времени дало возможность точно позиционировать криозонды в целевых очагах (в том числе при наличии двойных углов атаки) согласно запланированным траекториям. Все проведенные вмешательства были технически эффективными. Выраженное снижение болевого синдрома (в среднем с 7 до 3 баллов) в течение первых двух суток наблюдалось в 11 случаях (92%). У всех этих пациентов отмечалось дальнейшее снижение болей в последующие несколько недель наблюдения.

Выводы:

ПДКТ с функцией 3D-навигации в режиме реального времени является эффективной технологией визуализации, навигации и мониторинга процесса абляции при проведении ЧК опухолей костей и может использоваться как альтернатива МСКТ в повседневной практике.

Список литературы:

1. Hinshaw J.L., Lubner M.G., Ziemlewicz T.J., Lee F.T. Jr, Brace C.L. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation -what should you use and why?// Radiographics. -2014. -Vol. 34, №5. -P. 1344-62. 2. Yilmaz S., Özdoğan M., Cevener M., Ozluk A., Kargi A., Kendiroglu F., Ogretmen I., Yildiz A. Use of cryoablation beyond the prostate//Insights Imaging. -2016. -Vol. 7, №2. -P. 223-32. Erinjeri J.P., Clark T.W. Cryoablation: mechanism of action and devices//J Vasc Interv Radiol. -2010. -Vol. 21, 8 Suppl. -S187-91. 3. Chehab M.A., Brinjikji W., Copelan A., Venkatesan A.M. Navigational Tools for Interventional Radiology and Interventional Oncology Applications//Semin Intervent Radiol. -2015. -Vol. 32, №4. -P. 416-27. 4. Kurup A.N., Callstrom M.R. Ablation of musculoskeletal

metastases: pain palliation, fracture risk reduction, and oligometastatic disease//Tech Vasc Interv Radiol. -2013. -Vol. 16, №4. -P 253-61. Foster R.C., Stavas J.M. Bone and soft tissue ablation//Semin Intervent Radiol. -2014. -Vol. 31, №2. -P 167-79. 5. Балахнин П.В., Манихас Г.М., Ханевич М.Д., Аносов Н.А., Фридман М.Х., Антимоник Н.Ю., Зорина Е.Ю., Фадеев Р.В., Юсифов С.А. Предварительные результаты применения плоскодетекторной компьютерной томографии на С-дуге на фоне капиллярной фазы артериогепатикографии (ПДКТ-АГ) для диагностики метастазов колоректального рака в печень// Диагностическая и интервенционная радиология. -2010. -Т. 4, № 4. -С. 19-29. 6. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С., Мелдо А.А., Цикоридзе М.Ю., Черниковский И.Л., Егоренков В.В., Моисеенко В.М. Внутриартериальное контрастирование для визуализации, навигации, мониторинга и оценки ответа на леченое при проведении чрескожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени//Практическая онкология. -2018. -Т. 19, № 1. -С. 69-92. 7. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. Чрескожная энергетическая абляция опухолей: принципы, технологии, результаты// Практическая онкология. -2016. -Т. 17, № 3. -С. 129-153.

Влияние хлонизола на рост меланомы B16 у мышей

Стуков А.Н., Козявин Н.А., Семиглазова Т.Ю., Филатова Л.В., Латипова Д.Х., Тындык М.Л., Вершинина С.Ф., Абдулоева Н.Х., Беспалов В.Г., Беляева О.А., Васильева И.Н., Семёнов А.Л., Юрова М.Н., Александров В.А.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 1ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» , 1ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» , ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М.Гранова» , ГБУЗ СПб КНЦСВМП О

Email автора:

stukov2008@yandex.ru, koziavin@gmail.com, tsemiglazova@mail.ru, larisa_filatova@list.ru, dilat77@mail.ru, margo_L59@mail.ru, sofia.vershinina2010@mail.ru, abduloeva-n@mail.ru, bespalov_niio@mail.ru, belolesya@yandex.ru, iravasilyeva@hotmail.com, genesem7@gmail.com, yumarni@gmail.com, alexandrov.valeri@yandex.ru

Ключевые слова:

Меланома B16 , Мыши, Трансплантация Опухоли, Хлонизол, Ломустин.

Актуальность:

Хлонизол представляет собой 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол и является производным алкилнитрозопропандиолов - новой группы противоопухолевых соединений из класса нитрозоалкилмочевин.

Цель:

Сравнительное изучение противоопухолевой активности хлонизола и его ближайшего структурного аналога – ломустина на модели меланомы B16 у мышей.

Материалы и методы:

Исследование проведено на 25 мышах-самцах гибридах (C57BL/CBA) F1. Меланома B16 была трансплантирована в бедренную мышцу правой задней конечности. После трансплантации опухоли мыши были рандомизированы на 3 группы. Мыши первой группы (n = 8) служили контролем. Мышам второй группы (n = 9) был введён ломустин в дозе 50 мг/кгвнутрь однократно через 72 часа после перевивки опухоли. Мышам третьей группы (n = 8) был введён хлонизол в нетоксичной дозе 15 мг/кг внутрибрюшинно однократно через 72 часа после перевивки опухоли.

Результаты:

На 11 день после перевивки опухоли средний объём опухолей у мышей, получивших ломустин, был на 90% меньше, чем в контроле ($p=0.0020$), но к 22 дню разницы с контролем уже не было. У мышей, которым был введён хлонизол, средний объём опухолей на 11 день был меньше, чем в контроле, на 99% ($p=0.0004$), а к 22 дню – на 81% ($p = 0.0013$). Площадь под кинетической кривой роста опухоли у мышей, получивших ломустин, была в 1,8 раза меньше, чем в контроле ($p <0.05$), а у получивших хлонизол, была в 9,9 раз меньше, чем в контроле ($p < 0.001$), и в 5,5 раз меньше, чем у получивших ломустин ($p <0.01$).

Выводы:

Хлонизол обладает высокой активностью при меланоме B16 у мышей, которая судя по площади под кинетической кривой роста опухоли, в 5,5 раз превосходит активность ломустина.

Список литературы:

1. Патент: «Способ синтеза 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиола, обладающего противоопухолевой активностью». № 2678846

Биопсия сторожевых лимфатических узлов, маркированных индоцианином зеленым, в хирургическом лечении рака эндометрия

Харлов Н.С., Кочатков А.В.

Учреждение:
КБ1 Медси

Email автора:
nikita.kharlov@gmail.com, kochatkov.av@medsigroup.ru

Ключевые слова:
Онкология, Хирургия, Онкогинекология

Актуальность:

Рак эндометрия является самой распространенной злокачественной опухолью женской репродуктивной системы. Поражение регионарных лимфатических узлов является основным фактором в решении вопроса о необходимости проведения адъювантной химиотерапии при раке эндометрия. Методика определения сигнального лимфатического узла позволяет избежать лимфодиссекции, выполняемой с целью стадирования и обладающей рядом нежелательных явлений.

Цель:

Оценить возможность, безопасность, а также воспроизводимость результатов использования методики определения сторожевых лимфатических узлов с помощью интраоперационной флуоресценции с использованием индоцианина зеленого у пациенток, страдающих раком эндометрия.

Материалы и методы:

В исследование включено 10 пациенток с выявленным раком эндометрия ранних стадий (I-II, G1-2), при которых показана лимфодиссекция с целью хирургического стадирования. Средний возраст составил 66,1±7,6 лет. Для картирования сторожевых лимфоузлов использовалась лазерная визуализация индоцианина зеленого (ИЦЗ). Препарат вводится непосредственно перед операцией с помощью иглы для спинальной пункции в шейку матки. Препарат предварительно разводится в концентрации 1,25 мг/мг (25 мг порошка на 20 мл стерильной воды). Инъекцию препарата производили в двух точках на 3 и 9 часах условного циферблата по 1 мл с каждой стороны на глубину 5 мм (0,5 мл) и 10 мм (0,5 мл). Картирование осуществляли с помощью системы эндоскопической флуоресцентной визуализации PinPoint фирмы Novadaq (Канада), которая обеспечивает формирование и анализ изображений в реальном времени при лапароскопии.

Результаты:

У всех пациенток выявлены и удалены сторожевые лимфатические узлы с обеих сторон, у 6 они располагались вдоль наружных подвздошных сосудов, у 4 – в запирательной ямке и в проекции гипогастральных сосудов, в 1 случае при картировании визуализирован дополнительный парааортальный лимфатический узел. Ни в одном случае метастатического поражения, как при срочном, так и при плановом гистологическом исследовании, выявлено не было. В 4 случаях принято решение о выполнении тазовой лимфодиссекции на основании данных предоперационного обследования, при этом у 1 пациентки она дополнена удалением парааортальных лимфатических узлов. Остальные 6 операций проведены в объеме лапароскопической экстирпации матки с придатками.

Выводы:

Методика определения сторожевого лимфатического узла с использованием индоцианина зеленого представляется перспективной в обеспечении адекватного интраоперационного стадирования и оптимизации объема и продолжительности операции без ущерба онкологической радикальности. Внедрение этого алгоритма в концепцию лечения рака тела матки позволит значительно снизить риск периоперационных осложнений, связанных с лимфаденэктомией, без негативных явлений для прогноза течения заболевания.

Список литературы:

1. Sullivan SA, Rossi EC. Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer: a New Standard of Care? 18(10):62, 2017 г., Curr Treat Options Oncol. 2. Plante M, Touhami O, Trinh XB et al. Sentinel node mapping with indocyanine green and endoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer. A pilot study and review of the literature. 137(3):443-7, 2015 г., Gynecol Oncol. 3. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Ибрагимов З.Н. и соавт. Возможности детекции сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия радиоизотопным и флуоресцентным (IcG) методами, ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ. 2017, ТОМ 63, № 2 4. Rocha A, Domínguez AM, Lécuru F, Bourdel N. Indocyanine green and infrared fluorescence in detection of sentinel lymph nodes in endometrial and cervical cancer staging - a systematic review. 206:213-219, 2016 г., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.

Клинико-морфологические особенности химиорезистентного рака желудка

Asamedinov N.K., Egamberdiev D.M., Ro'zimatov S.N.

Учреждение:
Ташкентская Медицинская академия, РСНПМЦОиР МЗ РУз

Email автора:
nuriddinasamedinov@mail.ru, dr.dilshod@mail.ru, shaxboz-sh@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Желудка, Химиотерапия, Резистентность, Доцетаксел

Актуальность:
Чтобы избежать использования неэффективного лечения, необходимо определение клинических и морфологических особенностей пациентов с раком желудка (РЖ), которые устойчивы (резистентны) к режимам химиотерапии на основе таксанов и платины.

Цель:
Изучить клинико-морфологические особенности химиорезистентного рака желудка

Материалы и методы:
Ретроспективный анализ результатов лечения 38 пациентов с РЖ III-IV стадии, с резистентностью к схемам, содержащим платину и таксан. 1 группа - 18 (47%) пациентов, получавших 2-4 цикла химиотерапии по схеме CF (цисплатин 100 мг, 5-ФУ 1000 мг 1-5 дней, каждые 4 недели). 2 группа - 20 (53%) пациентов, получавших 2-4 цикла по схеме DCF (доцетаксел 80 мг, цисплатин 75 мг, 5-FU 750 мг 1-5 дней, каждые 3 недели). Из общего числа (n = 38) резистентных пациентов 18 (47,4%) были резистентны к схеме CF, а 20 (52,6%) - к DCF. Устойчивость к режиму определяли по данным контрольных обследований после 2-4 циклов.

Результаты:
Среди резистентных к химиотерапии чаще встречались пациенты с проксимальным РЖ 28,9% и тотальным РЖ - 34,2%, реже всего - с дистальным РЖ (13,2%). Более 90% пациентов с резистентным РЖ имели стадию T3-4 и T4. Чаще резистентность встречалась на стадии N2-3 (примерно 80%). Наличие отдаленных метастазов не было определяющим фактором в развитии резистентности, только у 44% пациентов отмечена стадия M1. Среди пациентов, получавших лечение CF с M1, резистентность составляла 50%, у получавших DCF - 40%, что показывает относительное преимущество использования схемы с доцетакселом. Наиболее распространенным гистологическим типом РЖ, резистентным к химиотерапии, была аденокарцинома, встречавшаяся у 15 (39,5%) пациентов, примерно у 10% пациентов диагностирован коллоидный или папиллярный рак. Почти 40% случаев резистентности наблюдалось при высокодифференцированных типах опухоли, у 8 (21%) пациентов отмечен низкодифференцированный гистологический тип опухоли.

Выводы:
Химиотерапия, основанная на определенных прогностических факторах, определяющих чувствительность к ней или ее отсутствие, позволит повысить уровень адекватного лечения. Представляется необходимым проведение целенаправленных исследований, которые позволят выявить молекулярно-генетические причины резистентности опухолей к химиотерапии.

Список литературы:
1. Евразийский онкологический журнал, 2016, том 4,№ 4. стр. 874-879. 2. А.Д. Каприн. Скрининг рака желудка: современные возможности и перспективы// Федеральный справочник. Здравоохранение России, том 16. Стр. 125-132. 3. International Agency for Research on Cancer. Available from: URL: http://globocan.iarc. fr/12,8,2017. 4. Cancer incidence in five continents/ Vol IX // IARC.Sc. Publ. № 160.Lyon. – 2008. 837 p. 5. Мерабашвили В.М. Аналитическая эпидемиология рака желудка. Вопросы онкологии, 2013. Том 59, № 5.

Стандартизированный подход к проведению тотального облучения тела с использованием Томотерапии

Логинова А.А., Товмасян Д.А., Черняев А.П., Кобызева Д.А., Нечеснюк А.В.

Учреждение:

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Министерства здравоохранения Российской Федерации, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Министерства здравоохранения Российской Федерации; Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова

Email автора:

aloginovaa@gmail.com, da.tovmasyan@physics.msu.ru, a.p.chernyaev@yandex.ru, daria.kobyzeva@gmail.com, al.nechesnyuk@gmail.com

Ключевые слова:

Тотальное Облучение Тела, Стандартизация В Радиотерапии, Томотерапия

Актуальность:

Тотальное облучения тела (ТОТ) широко используется в рамках программ кондиционирования перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у гематологических пациентов детского возраста. На базе НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева была разработана методика проведения ТОТ с одновременным экранированием критических органов (легкие, почки, хрусталики) при последовательном спиральном облучении на аппарате Томотерапии (Tomotherapy, компания Accuray, USA). Первый опыт применения Томотерапии для ТОТ показал необходимость внедрения стандартизированного подхода на всех этапах ТОТ.

Цель:

Внедрение стандартизированного подхода к ТОТ, позволяющего проводить количественную дозиметрическую оценку планов лучевой терапии групп пациентов.

Материалы и методы:

Был разработан непрерывный стандартизированный подход к проведению ТОТ, включающий укладку и иммобилизацию пациентов, правила оконтуривания, шаблоны планов лучевой терапии, а также стандартные дозиметрические критерии оценки планов. Для дозиметрической оценки планов групп пациентов использовалось программное обеспечение собственного производства, позволяющее импортировать из систем планирования гистограммы доза-объем (ГДО), переименовывать структуры в соответствии со разработанным стандартным шаблоном, анализировать заданные дозиметрические параметры планов для выбранных групп пациентов, генерировать усредненные ГДО для заданных групп пациентов.

Результаты:

С июля 2014 г. по декабрь 2018 г. было проведено ТОТ для 127 пациентов на аппарате Tomotherapy. Стандартизированный подход к ТОТ удалось внедрить для группы из 91 пациента на Tomotherapy.В исследуемой группе пациентов удалось получить однородные результаты с точки зрения разработанных дозиметрических критериев. Средняя доза Dmean в мишени (все тело за исключением органов риска) составила 12,1±0,1Гр, минимальная доза Dmin 11,0±0,3Гр, максимальная доза Dmax 12,9±0,2Гр; доза, покрывающая 95% объема мишени D95 составила 11,6±0,1Гр. Средняя доза в легких Dmean 7,7±0,2Гр, в почках 7,7±0,3Гр; минимальная доза Dmin в легких 6,2±0,2Гр, в почках 6,7±0,4Гр; максимальная доза в легких 11,4±0,4Гр в почках 10,1±0,6Гр.

Выводы:

Применение стандартизированного подхода к TBI в период с июля 2015 по декабрь 2018 года позволило внедрить ТОТ в рутинную практику отделения лучевой терапии. Разработка внедрение стандартов оконтуривания, планирования, оценки планов позволило упростить процесс проведения ТОТ в целом и получить единообразные воспроизводимые результаты с точки зрения дозиметрических критериев, что является необходимым условием для оценки результатов терапии в будущем.

Список литературы:

1. Penagarícano J.A., Chao M., Van Rhee F., Moros E.G., Corry P., Ratanatharathorn V., et al. Clinical feasibility of TBI with helical tomotherapy. Bone Marrow Transplant 2011; 46(7): 929–6. 2. Gruen A., Ebell W., Wlodarczyk W., Neumann O., Kuehl J.S., Stromerger C., et al. Total Body Irradiation (TBI) using Helical Tomotherapy in children and young adults undergoing stem cell transplantation. BioMed Central Radiation Oncology 2013; 15:8–92. 3. Jeffrey Y., Wong C., Rosenthal J., Schultheiss T., Forman S., Somlo G. Image-guided total-marrow irradiation using helical Tomotherapy in patients with multiple myeloma and acute leukemia

undergoing hematopoietic cell transplantation. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2009; 73(1):273–6. 4. Hui SK, Kapatoes J, Fowler J, Henderson D., Olivera G., Manon R., et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. Medical Physics 2005; 32(10): 3214–10.

Частота наследственных опухолевых синдромов, обусловленных мутациями в генах BRCA1/2 и CHEK2 у пациенток юга россии с раком молочной железы и/или яичников

Антонец А.В., Тимошкина Н.Н., Петрусенко Н.А., Аушева Т.В., Сафорьян Н.С., Андрейко Е.А., Дашкова И.Р., Кечеджиева Э.Э.

Учреждение:
ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" МЗ РФ

Email автора:
antnts@mail.ru, timoshkinann@rnioi.ru, petrusenko-natulya@mail.ru, tatanaauseva@gmail.com, saforyanns@mail.ru, andreikoea@yandex.ru, daira@gmail.com, diara@gmail.com

Ключевые слова:
Наследственные Опухолевые Синдромы, Brca1/2, Chek2

Актуальность:
Одним из распространенных наследственных опухолевых синдромов является наследственный рак молочной железы (РМЖ) и яичников (РЯ), составляющие 5-10% всех случаев злокачественных новообразования данной локализации. РМЖ и РЯ наследственной природы чаще всего обусловлен мутациями в генах BRCA1/2 (до 30% случаев), CHEK2 (~4%). Учитывая, что РМЖ и РЯ занимают лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний у женщин, особую актуальность приобретает ранняя диагностика и выявление носителей ассоциированных с развитием наследственных опухолевых синдромов герминальных мутаций.

Цель:
Изучить спектр частых мутаций в генах BRCA1/2 и CHEK2 у пациенток Юга России с РМЖ и/или РЯ, имеющих признаки наследственного характера заболевания.

Материалы и методы:
За период 2015г.-март 2019г. в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт» МЗ РФ обследовано 554 пациентки. Для 365 пациенток определяли мутации в генах BRCA1/2 и CHEK2, для 189 пациенток – только в генах BRCA1/2. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови, детекцию мутаций производили методом ПЦР в режиме реального времени. Определяли следующие мутации в гене BRCA1: 185delAG, 300T>C, 2080delA, 4154delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT; в гене BRCA2 – 6174delT; в гене CHEK2 – 1100delC, IVS2+1G>A, 470T>C.

Результаты:
В результате исследования мутации в генах BRCA1/2 обнаружены у 66 человек (11,9%), в гене CHEK2 у 20 (5,5%). Среди детектируемых мутаций в генах BRCA1/2 частота 5382insC составила 77,3%, 4153 delA – 9,1%, 300T>G – 6,1%, 2080delA – 3%, мутаций 185delAG, 3875delGTCT, 6174delT - по 1,5%. Наиболее частой мутацией в гене CHEK2 оказалась 470T>C; IVS2+1G>A выявлена в 30% случаев, 1100delC – в 5%. У двух пациенток обнаружено сочетание мутаций 5382insC в гене BRCA1 и 470T>C в гене CHEK2. У одной из них был установлен диагноз РМЖ в 44 года (T1NxMo, инвазивная карцинома неспецефического типа, G3; экспрессия рецепторов эстрогена – 85%, прогестерона – 70%, Ki-67 – 60%, экспрессия Her2/Neu на уровне 1(+). В генеалогическом анамнезе: РМЖ у матери, РЯ у тетки по материнской линии, рак печени у отца.У второй пациентки установлен диагноз РЯ в 41 года (T3cNxM1, серозная папиллярная цистаденокарцинома, G2). Сопутствующие заболевания: аденомиоз тела матки и фиброзно-кистозная мастопатия. Генеалогический анамнез: РМЖ у матери.

Выводы:
Выявление герминальных мутаций, предрасполагающих к развитию онкологической патологии, является одним из важнейших методов диагностики, определяющих тактику ведения пациента, профилактические мероприятия, формирование групп повышенного риска, а также консультирование семей пациентов. Отсутствие частых мутаций в генах BRCA1/2, CHEK2 у пациентов, имеющих клинические признаки наследственного опухолевого синдрома, являются показанием к дальнейшему диагностическому поиску генетически обусловленных причин заболевания.

Список литературы:
Соколенко А.П. с соавт. Синдром наследственного рака молочной железы и яичников в Российской Федерации. Acta Nature. 2010. Т.2, №4(7), С.35-39. King M.C. et al. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. Science. 2003;302:643–6. Näslund-Koch C. et al. Increased risk for other cancers in addition to breast cancer for CHEK2*1100delC heterozygotes estimated from the Copenhagen General Population Study. J Clin Oncol. 2016;34:1208–16.

Изучение взаимосвязи субпопуляционного состава лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль и экспрессии Ki-67 у больных люминальным раком молочной железы

Нехаева Т.Л., Кузнецова А.И., Авдонкина Н.А., Емельянова Н.В., Пипиа Н.П., Зозуля А.Ю., Гирдюк Д.В., Данилова А.Б., Новик А.В., Семиглазов В.Ф., Балдуева И.А.

Учреждение:

ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:

nehaevat151274@mail.ru, md.akuznetsova@gmail.com, nataliaavdonkina@gmail.com, emelyana.79@mail.ru, ninomedicinct@yahoo.com, antonzozulya@yandex.ru, dm.girduk@mail.ru, anna_danilova@bk.ru, Алексей alexey.viktorovich.novik@gmail.com, vsemiglazov@mail.ru, biahome@mail.ru

Ключевые слова:

Иммунофенотипирование Тил, Tils, Лимфоцитарная Инфильтрация Рмж

Актуальность:

В настоящее время показано клиническое значение лимфоцитарной инфильтрации злокачественных опухолей молочной железы. Кроме того, выявлена корреляция субпопуляционного состава инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (TILs - от англ. Tumor Infiltrating Lymphocytes) со стадией заболевания, степенью злокачественности и биологическим подтипом опухоли [2-4].

Цель:

Изучить субпопуляционный состав TILs у пациенток с люминальным раком молочной железы (РМЖ) в зависимости от уровня экспрессии Ki-67.

Материалы и методы:

В исследование включено 14 образцов РМЖ. Для получения клеточной суспензии ткань опухоли подвергали фрагментации с помощью Medimachine (BD Biosciences) с последующей фильтрацией (Filcons, диаметр пор 50 мкм). Иммунофенотипирование TILs проводили методом проточной цитометрии на цитофлюориметре FACS Canto™ II (BD Biosciense, США); для обработки данных использовали программное обеспечение BD FACSDiva (версия v 8.0.1).

Результаты:

Изученные образцы опухоли были разделены на 2 группы в зависимости от уровня экспрессии Ki-67: <20% (n=7) и ≥20% (n=7) [1]. Во всех образцах были обнаружены лимфоциты, их содержание варьировало от 0,6 до 32%, в среднем 9,43±2,25% (M±m). При низкой экспрессии Ki-67 количество TILs составляло 12,2±4,09%, в образцах с высокой экспрессией – 6,66±2,03%, однако различия не были статистически достоверными (p=0,24). Вне зависимости от экспрессии Ki-67 среди TILs преобладали CD3+ Т-лимфоциты (77,3±5,23% и 71,64±4,8%), количество В-клеток (CD3-CD19+) было минимальным в обеих группах (9,71±5,8% и 9,91±2,6%), содержание NK-клеток (CD3-CD16+CD56+) также не различалось (9,7±1,56% и 9,9±2,26%). Соотношение основных субпопуляций Т-лимфоцитов при низкой и высокой экспрессии Ki-67 было практически одинаковым: цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+) составляли 46,87±6,76% и 43,09±4,73% (p=0,64), Т-хелперы (CD3+CD4+) – 24,17±5,72 и 18,39±5,05% (p=0,46). Было выявлено статистически значимое различие в содержании активированных Т-хелперов (CD4+CD25+): 10,87±1,78% в образцах с низкой экспрессией Ki-67 и 22,21±2,51% при высокой экспрессии этого маркера (p=0,004). Также во 2-й группе наблюдалась тенденция к повышению уровня регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+FoxP3+) (p=0,09).

Выводы:

Таким образом, изучение субпопуляционного состава TILs у 14 пациенток с люминальным РМЖ при низкой и высокой экспрессии Ki-67 не показало статистически значимых различий в содержании основных субпопуляций Т-лимфоцитов. Однако повышение числа активированных CD4+CD25+ Т-хелперов (p=0,004) и тенденция к увеличению уровня CD4+CD25+FoxP3+ регуляторных Т-лимфоцитов в опухоли при высокой экспрессии Ki-67 могут быть связаны с ингибированием противоопухолевого Т-клеточного эффекторного ответа.

Поддерживающие организации:

Грант РФФИ № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:

1. Goldhirsch A., Winer E.P., Coates A.S. et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013 // Annals of Oncology. — 2013. — V. 24(9):2206-2223. doi: 10.1093/annonc/mdt303. 2. Liu S., Foulkes W.D., Leung S. et al. Prognostic significance of FOXP3+ tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer depends on estrogen receptor and human epidermal growth factor receptor-2 expression status and concurrent cytotoxic T-cell infiltration

// Breast Cancer Res. — 2014. — V. 16(5):432. doi: 10.1186/s13058-014-0432-8. 3. Mao Y., Qu Q., Chen X. et al. The Prognostic Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS. One. — 2016. — V. 11(4):e0152500. doi: 10.1371/journal.pone.0152500. 4. Qian F., Qingping Y., Linquan W. et al. High tumor-infiltrating FoxP3+ T cells predict poor survival in estrogen receptor-positive breast cancer: A meta-analysis // Eur. J. Surg. Oncol. — 2017 — V. 43(7):1258-1264. doi: 10.1016/j.ejso.2017.01.011.

Применение методики ALPPS у пациентов с первично нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени (опыт 11 операций)

Навматуля А.Ю., Цикоридзе М.Ю., Моисеенко В.М., Мирошников Б.И., Царегородцев А.Е., Братов О.З., Альмухаметова Ф.Р.

Учреждение:
ГБУЗ СПБ КНПЦ СВМП(о), СПб КНПЦ СВМП(о), СПБ КНПЦ СВМП(о)

Email автора:
eskander85@yandex.ru, malkhaztsi@gmail.com, moiseyenkov@mail.com, b.miroshnikov@oncocentre.ru, alex08-65@mail.ru, obratov@yandex.ru, farida_almukhametova@mail.ru

Ключевые слова:
Двухэтапные Резекции Печении, Метастатический Колоректальный Рак

Актуальность:
Одним из вариантов радикального хирургического лечения больных с билобарными метастазами колоректального рака в печени является двухэтапная расширенная гемигепатэктомия по методике ALPPS. В связи с высокой частотой послеоперационных осложнений и отсутствием четких показаний к ее выполнению отношение к ней остается сдержанным.

Цель:
Оценка промежуточных результатов двухэтапных резекций печени по методике ALPPS у пациентов с метастазами колоректального рака.

Материалы и методы:
В период с 2016 по 2018 г. было выполнено 11 двухэтапных расширенных гемигепатэктомий по методике ALPPS. В исследование включены пациенты с массивным билобарным поражением печени и остающимся объемом печени (FLR)≤30% (в среднем 21±3,4%). Средний возраст пациентов составил 60,7±8,5 лет. Всем пациентам проведено 3-6 циклов предоперационной химиотерапии. Объем метастатического поражения удаляемой доли составлял 46-83%, количество метастазов колебалось от 4 до 11. Кроме того, у четырех пациентов имелись единичные метастазы в S2 печени (1), в S3 (1), на границе S2-S3 (2), максимальным размером 3 см.На первом этапе операции проводилось полное или частичное расщепление печени вдоль серповидной связки с пересечением правой ветви воротной вены. Двум пациентам первый этап ALPPS выполнен симультанно с удалением первичной опухоли. Всем больным с имеющимися метастазами в остающейся доли печени выполнено их удаление с использованием различных методик.Второй этап операции был выполнен всем пациентам в срок от 28 до 90 суток при условии двукратного прироста FLR по данным КТ-волюмометрии. Удаление препарата проводилось после разделения долей по линии расщепления с перевязкой правой печеночной артерии и вены, правого желчного протока. Осложнения оценивались по шкале Clavien-Dindo.

Результаты:
Длительность первого этапа операции составила 171,6±55,5 мин. Кровопотеря – 170,9±87,8 мл. Осложнения развились у двух больных: интраоперационная злокачественная гипертермия (IVb ст.), несостоятельность сигморектоанастомоза (IIIb ст.). Биохимические показатели крови у всех пациентов нормализовались к 6 суткам.Длительность второго этапа операции составила 222,9±94,2 мин. Кровопотеря – 590,9±317,6 мл. Осложнения развились у четырех пациентов: у одного больного развилась стриктура холедоха, потребовавшая наружного дренирования (IIIa ст.), у двух - сформировался наружный желчный свищ (I ст.). Один пациент умер на 2 сутки в связи с развитием острой печеночной недостаточности (V ст.).Период наблюдения за пациентами составил от 4 до 30 месяцев. Прогрессирование диагностировано у 3 больных в срок от 4 до 7 месяцев.

Выводы:
Двухэтапная резекция печени по методике ALPPS расширяет возможности радикального лечения пациентов с первично нерезектабельными метастазами колоректального рака в печени, однако целесообразность ее широкого применения требует дальнейшего изучения.

Список литературы:
Опыт двухэтапной резекции печени (ALPPS) / Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014; (12): 24-28 Associating liver partition and portal vein ligation versus 2-stage hepatectomy: A meta-analysis./ Shen YN, et al. Medicine (Baltimore) / 2018. Two-Stage Hepatectomy and ALPPS for Advanced Bilateral Liver Metastases: a Tailored Approach Balancing Risk and Outcome. / Baumgart J, et al. J Gastrointest Surg. / 2019. A systematic review and meta-analysis of feasibility, safety and efficacy of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) versus two-stage hepatectomy (TSH). / Biosci Trends. / 2015.

Результаты контроля качества гистологических образцов биобанка ростовского научно-исследовательского онкологического института депонированных методом ступенчатой криозаморозки

Самохина И.В., Карнаухов Н.С., Новикова И.А., Енин Я.С.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ МЗ" России, ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России

Email автора:
isam16@mail.ru, nick07@bk.ru, novikovainna@yahoo.com, dendro51@yandex.ru

Ключевые слова:
Биобанк, Рнк, Контроль Качества, Криозаморозка

Актуальность:

Создание биобанков является неотъемлемой частью развития современной медицины. Сохранение материала в оптимальных условиях, является важным инструментом в экспериментальных и клинических исследованиях и дает возможность поиска новых биомаркеров для специфической терапии. Однако сбор и хранение образцов, и связанных с ними данных создает методологические и технические сложности. В рамках госзадания по созданию комплексного депозитария ДНК и РНК образцов онкологических больных, на базе Ростовского НИИ онкологии был сформирован Биобанк, в котором проводилось депонирование коллекции опухолевых и условно-здоровых образцов желудочно-кишечного тракта, легких и почек человека методом ступенчатой криозаморозки.

Цель:

Оценить качество собранной коллекции опухолевых и условно-здоровых тканей для возможности дальнейшего использования в молекулярно - биологических исследованиях.

Материалы и методы:

Для оценки качества собранного материала в рамках госзадания, были отобраны 2% образцов, согласно рекомендациям международного сообщества репозиториев ISBER. Из материала были получены тотальные препараты РНК по методу Хомчинского. Качество полученных препаратов проверяли электрофорезом в 2% агарозном геле и в RT PCR

Результаты:

В результате проведенного электрофореза тотальных препаратов РНК, было визуализировано наличие бэндов 18S и 28S в соотношении 2.0-2.7, что говорит о хорошей сохранности образцов. У части препаратов РНК (68%) на электрофорезе визуализировали низко - молекулярный шлейф, что говорит об отклонении от соотношения 2,7 и удовлетворительном качестве материала. Из всех препаратов РНК путем проведения реакции обратной транскрипции была получена кДНК, которая использована в качестве матрицы для определения экспрессии референсного гена ACTB методом RT PCR. Полученные хорошие и удовлетворительные результаты кДНК могут быть использованы для оценки экспрессии генов методами RT PCR и Digital Droplet PCR.

Выводы:

Учитывая отсутствие отрицательного результата контроля качества свежезамороженных образцов, можно считать, что собранный материал соответствует первоначально установленным требованиям, предъявляемым к депонированной коллекции для дальнейших молекулярно-генетических исследований. Однако необходимо осуществить поиск погрешностей на этапе сбора материала и более подробный анализ логистической части архивирования опухолевого материала для достижения более высоких результатов.

Поддерживающие организации:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России

Список литературы:

Riegman P. H. J., van Veen E. B. Biobanking residual tissues //Human Genetics. – 2011. – Т. 130. – №. 3. – С. 357. Oosterhuis J. W., Coebergh J. W., van Veen E. B. Tumour banks: well-guarded treasures in the interest of patients //Nature Reviews Cancer. – 2003. – Т. 3. – №. 1. – С. 73. Резник О. Н., Кузьмин Д. О., Резник А. О. БИОБАНКИ КАК ОДНА ИЗ ОСНОВ РАЗВИТИЯ БИОМЕДИЦИНЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ // Молекулярная биология. – 2017. – Т. 51. – №. 5. – С. 761-771.

Прогностическая роль продукции опухолевыми клетками иммуносупрессивных факторов в оценке эффективности генотерапии диссеминированных солидных опухолей

Данилова А.Б., Новик А.В., Служев М.И., Балдуева И.А., Ларин С.С., Проценко С.А., Семенова А.И., Гирдюк Д.В., Данилов А.О., Моисеенко В.М., Георгиев Г.П.

Учреждение:

ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова" Минздрава России, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Институт Биологии Гена РАН Москва, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Институт биологии гена РАН, Москва

Email автора:

soleil.couchant@yandex.ru, alexey.viktorovich.novik@gmail.com, sluzhemaxim@mail.ru, biahome@mail.ru, sergei_larin@mail.ru, s.protsenko@list.ru, ec@gcp.center, dm.girduk@mail.ru, lilas_fleurit@yahoo.com, fedor@home.ru, sergei_larin@mail.ru

Ключевые слова:

Генотерапия, Ген Tag7/pgrp-S, Меланома Кожи, Рак Почки, 10-Летняя Выживаемость

Актуальность:

Баланс между иммуногенностью и иммуносупрессией является ключевым фактором в создании аутологичных геномодифицированных противоопухолевых вакцин. Способность клеток опухолей к реализации молекулярных механизмов, ингибирующих или модифицирующих противоопухолевый иммунный ответ, может влиять на эффективность иммунотерапии.

Цель:

Оценить общую выживаемость (ОВ) больных местно распространенными и диссеминированными формами меланомы кожи (МК) и рака почки (РП), получавших вакцинотерапию на основе аутологичных опухолевых клеток, модифицированных геном tag7/PGRP-S (tag7-МВ), в зависимости от продукции опухолевыми клетками иммуносупрессивных факторов (ИСФ).

Материалы и методы:

С 2001 по 2014 г.г. в исследование были включены 80 больных: 68 с МК и 12 – РП. У 26 (33%) пациентов установлена III стадия, у 54 (67%) - IV . Лечение после полной (R0-1) циторедукции получали 19 больных (адъювантная терапия; МК - 17, РП - 2), после неполной (R2) - 61 (лечебный режим; МК - 51, РП - 10), -. Образцы опухоли пациентов, полученные интраоперационно, дезагрегировали, переводили в культуру, подвергали трансфекции геном tag7/PGRP-S и облучали с целью девитализации. Вводили подкожно tag7-МВ каждые 3 недели до прогрессирования.Измеряли ИСФ (MICA, TGF-β1, IL-10 и VEGF) методом ИФА в супернатантах культур опухолевых клеток больных на 5 пассаже, эти данные использовали в качестве прогностических факторов.

Результаты:

5-летняя ОВ в общей группе составила 25,1%. Различий ОВ между МК и РП не было. Медиана ОВ в группе лечебного режима составила 0,7 года, в группе адъювантного - 3,1 лет.Культивируемые опухолевые клетки проявляли вариабельность в продукции ИСФ, в среднем содержание MICA составило 955,6 пг/мл, TGF-β1 - 7,7 нг/мл, VEGF - 1994,4 пг/мл, IL10 - 6,5 пг/мл. Уровень всех ИСФ был ассоциирован с клиническим эффектом терапии ($p<0,05$).Была проведена классификация исхода заболевания в зависимости от продукции опухолевыми клетками ИСФ. Не было обнаружено существенных различий между деревьями классификации на основе TGF-β1, IL-10 и VEGF.Медиана 10-летней ОВ составляла 6,6 лет в группе с благоприятным прогнозом (БП) по уровню MICA (≤582 пг/мл, n=15), 4,6 мес в группе с неблагоприятным прогнозом (НП) (MICA> 582 пг/мл, n=12) (p=6,07E-7; ОР=0,19 (95% ДИ, 0,07-0,48)). Для больных МК III-IV стадии медиана ОВ в группе БП составила 2,3 года с 31% пациентов выживших спустя 10 лет, в группе НП - 0,4 года; log-rank p=1,94E-5. Никто из пациентов не получал другие иммунотерапевтические препараты.

Выводы:

1. Обнаружена зависимость клинического эффекта от продукции опухолевыми клетками ИСФ. 2. Можно рассматривать продукцию ИСФ опухолевыми клетками как предиктивный маркер эффективности генотерапии.

Поддерживающие организации:

Грант РФФИ № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:

Moiseyenko V.M. et al. Phase I/II trial of gene therapy with autologous tumor cells modified with tag7/PGRP-S gene in patients with disseminated solid tumors: miscellaneous tumors // Ann. Oncol. 2005. Vol. 16, № 1. P. 162–168.

Уровни мРНК при разных аллельных вариантах гена FCGRIIIα

Красногорова Н.В., Новиков Д.В., Селиванова С.Г., Алясова А.В., Магомедов М.А., Новиков В.В.

Учреждение:

ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия; ГБУЗ НО «Клинический диагностический центр», Нижний Новгород, Россия, ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия; ННИИЭМ им. акад. И.Н.Блохиной, Нижний Новгород, Россия, ННИИЭМ им. акад. И.Н.Блохиной, Нижний Новгород, Россия;, НижГМА Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ГБУЗ НО «Клинический диагностический центр», Нижний Новгород, Россия, ГБУЗ НО «НОКОД», Нижний Новгород, Россия

Email автора:

natalya_krasnogo@mail.ru, novikov.dv75@mail.ru, svetafor22@mail.ru, alyasovaav68@mail.ru, magomedov969@mail.ru, mbre@mail.ru

Ключевые слова:

Экспрессия Генов, Fcgriiiα И Fcgriiiβ, Однонуклеотидный Полиморфизм

Актуальность:

Класс низкоаффинных FcγRIII представлен у человека 2 генами: FCGRIIIα и FCGRIIIβ, которые схожи на 98%. Под номерами rs396991 для FCGRIIIα и rs200215055 для FCGRIIIβ в базе данных GenBank зарегистрированы ОНП Г/Т/Ц, приводящие к замене Вал/Фен/Лей в 158 аминокислотной позиции. Изучение структуры комплекса FcγRIIIα с IgG показало, что Фен определяет меньшее сродство рецептора к иммуноглобулинам, в то время как в FcγRIIIβ данная аминокислота не оказывает влияния на связывание рецептора с IgG [1]. Данные результаты косвенно подтверждены ассоциацией rs396991 с ответом на лечение онкологических заболеваний, в которых применялись препараты моноклональных антител (ритуксимаб, трастузумаб, цетуксимаб и алемтузумаб) [2-5]. Однако осталась неизученной связь rs396991 с уровнем экспрессии FCGRIIIα гена.

Цель:

Оценить ассоциацию уровней мРНК FcγRIIIα в периферической крови здоровых лиц и больных колоректальным раком (КРР) с частотой аллельных вариантов rs396991 гена FCGRIIIα.

Материалы и методы:

В исследование включено 60 человек без онкологических заболеваний и 48 больных КРР. Для определения уровней мРНК FcγRIIIα в периферической крови использовали метод ОТ-ПЦР в реальном времени. Для определения ОНП гена FCGRIIIα использовали аллель-специфичную ПЦР. Статистический анализ частот встречаемости аллелей и генотипов rs396991 проводили с использованием критерия хи-квадрат. Статистический анализ полученных результатов по определению уровней мРНК FcγRIIIα и FcγRIIIβ выполняли с использованием двустороннего U-критерия Манна-Уитни. Различия между группами полагали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты:

В ходе генотипирования образцов периферической крови лиц без онкологических заболеваний частота гомозиготы ГГ (Вал/Вал) составила 16,67%, а частота гетерозиготы ГТ (Вал/Фен) – 83,33%. У больных КРР частота гомозиготы ГГ составила 14,58%, а частота гетерозиготы ГТ 85,42%. В исследуемых выборках людей с генотипом ТТ не обнаружено. Распределение частот аллелей и генотипов статистически не отличалось между контрольной группой и больными КРР. При сопоставлении уровней мРНК FcγRIIIα с разными аллельными вариантами гена FCGRIIIα (Г/Т) выявлено, что уровень мРНК FcγRIIIα в образцах периферической крови здоровых лиц с генотипами ГГ и ГТ статистически значимо не отличался ($p=0,41$) несмотря на направленность к понижению медианы уровня мРНК у людей с генотипом ГТ. У больных КРР при генотипе ГТ наблюдалась выраженная обратная направленность к повышению медианы уровня мРНК FcγRIIIα в 1,72 раза ($p=0,06$).

Выводы:

При оценке роли генотипов по ОНП rs396991 отмечается направленность к увеличению уровня мРНК FcγRIIIα у здоровых лиц с генотипом ГГ. В то же время у больных КРР отмечается снижение уровня мРНК FcγRIIIα при генотипе ГГ. Однако статистически значимой связи уровней мРНК FcγRIIIα с генетическим полиморфизмом rs396991 не обнаружено.

Список литературы:

1. Hirvinen M., Heiskanen R., Oksanen M. et al. Fc-gamma receptor polymorphisms as predictive and prognostic factors in patients receiving oncolytic adenovirus treatment // Journal of Translational Medicine. 2013. Vol. 11, № 193. 2. Jain A., Poonia B., So E.C. et al. Tumour antigen targeted monoclonal antibodies incorporating a novel multimerisation domain significantly enhance antibody dependent cellular cytotoxicity against colon cancer //

European journal of cancer. 2013. Vol. 49, № 15. P. 3344 - 3352. 3. Lin T.S., Flinn I.W., Modali R. FCGR3A and FCGR2A polymorphisms may not correlate with response to alemtuzumab in chronic lymphocytic leukemia // Blood. 2005. Vol. 105, № 1. P. 289 - 291. 4. Mellor J.D., Brown M.P., Irving H.R. et al. A critical review of the role of Fc gamma receptor polymorphisms in the response to monoclonal antibodies in cancer // Journal of hematology & oncology. 2013. Vol. 6, № 1. 5. Murphy K.E., Niederer H.A., King K.S. et al. Accurate interrogation of FCGR3A rs396991 in European and Asian populations using a widely available TaqMan genotyping method // Pharmacogenetics and genomics. 2015. Vol. 25, № 11. P. 569 - 572.

Опыт диагностики и лечения рака околощитовидной железы в Республике Татарстан

Афанасьева З.А., Дружкова Н.Б., Чернышев В.А., Савельев В.В., Петров С.В.

Учреждение:

КГМА - филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ГАУЗ РКОД МЗ РТ, ГАУЗ РКОД МЗ РТ, ГАУЗ РКОД МЗ РТ, ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ

Email автора:

z-afanasieva@mail.ru, n.b.druzhkova@mail.ru, vladcher@list.ru, z-afanasieva@mail.ru, z-afanasieva@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Околощитовидной Железы, Заболеваемость, Диагностика, Хирургическое Лечение, Прогноз

Актуальность:

Рак околощитовидной железы (ОЩЖ) встречается в 0,5–5% случаев у пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ). Вопросы диагностики и лечения находятся в стадии изучения.

Цель:

изучить заболеваемость и оценить опыт диагностики и лечения рака ОЩЖ в Республике Татарстан с 2008 по 2019 гг.

Материалы и методы:

Использовались данные Канцеррегистра РТ, данные Госкомстата о численности населения РТ, истории болезни и амбулаторные карты 8 пациентов, проходивших лечение в ГАУЗ РКОД МЗ РТ с 2008 по 2019 гг. Мужчин было 2 в возрасте 35 и 50 лет, женщин – 6 в возрасте 29 - 76 лет.

Результаты:

Заболеваемость в РТ - 0,02 на 100 000 населения. У 6 пациентов был манифестный гиперпаратиреоз с костными и костно-висцеральными проявлениями, 2 - госпитализированы с диагнозом опухоли щитовидной железы и симптомами масс-эффекта. Уровень паратгормона (ПТГ) варьировал от 350 до 3227 пг/мл (N - 15-65), уровень общего кальция (Са) - от 2,77 до 3,35 ммоль/л (N-2,0-2,57). Цитологическое исследование до операции проводилось 3 пациентам и было неинформативным. У 5 пациентов выполнена гемитиреоидэктомия с удалением паратиреомы; у 1 – тиреоидэктомия с удалением паратиреомы и центральная лимфодиссекция; у 1 - цервикотомия, стернотомия, удаление паратиреомы; у 1 – медиастинотомия, тимэктомия, удаление паратиреомы. После операции у 7 пациентов уровень ПТГ, общего и ионизированного кальция (Са2+) снизился до референсных значений, из них у 5 развился гипопаратиреоз, потребовавший назначения препаратов кальция и активных метаболитов витамина Д. У 1 пациентки с медиастинотомией ввиду отсутствия нормализации ПТГ и Са в послеоперационном периоде выполнена реоперация - торакоскопическое удаление эктопированной паратиреомы. У 6 пациентов паратиреомы располагались на шее, у 1 – загрудинно, у 1 - в парааортальном окне. Их объем варьировал от 4,3 до 24,8 мл. Гистологически у всех больных рак ОЩЖ. ИГХ проведена 5 больным, индекс Ki-67 - от 5 до 12 %. Все пациенты живы на протяжении 3-11 лет. Рецидивы возникли у 2 пациентов. У одного пациента с Ki-67= 8% через 5 лет после операции диагностированы метастазы в паратрахеальных лимфоузлах. У другой пациентки с Ki-67=12% через 1,5 года после операции найдены метастазы в легких и костях, метастазы в шейном отделе позвоночника верифицированы гистологически. Рецидив рака ОЩЖ манифестировал повышением уровня ПТГ, Са и Са2+ крови. Пациенту была выполнена селективная шейная лимфодиссекция (6 уровень), пациентке – атипическая резекция верхней доли правого легкого и остеофиксация тел С4-С6 позвонков с последующей терапией цинакальцетом и деносумабом.

Выводы:

Рак ОЩЖ в РТ является крайне редкой злокачественной опухолью, в большинстве случаев манифестирующий клиникой ПГПТ. После радикального хирургического лечения рецидив рака ОЩЖ возник у 2 (25%) пациентов через 1,5 и 5 лет после операции. На рецидив заболевания указывал рост уровня ПТГ, Са и Са2+ крови.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62. – №6. – С. 40–77. 2. Betea D, Potorac I, Beckers A. Parathyroid carcinoma: Challenges in diagnosis and treatment. Ann Endocrinol (Paris). 2015;76(2):169-177. doi: 10.1016/j.ando. 2015.03.003. 3. Harari A., Waring A., Fernandez-Ranvier G., Hwang J., Suh I., Mitmaker E., Shen W., Gosnell J., Duh Q.Y., Clark O. Parathyroid carcinoma: a 43-year outcome and survival analysis. J Clin Endocrinol Metabol 2011; 96: 12: 3679—3686. doi: 10.1210/ jc.2011-1571. 4. Wei

C.H., Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. Curr Treat Options Oncol 2012; 13: 1: 11—23. doi: 10.1007/s11864-011-0171-3. 5. Duan K, Mete O. Parathyroid carcinoma: diagnosis and clinical implications. Turk Patoloji Derg. 2015;31 Suppl 1:80-97. doi: 10.5146/tjpath.2015.01316. 6. Sharretts JM, Kebebew E, Simonds WF. Parathyroid cancer. Semin Oncol. 2010;37(6): 580-590. doi: 10.1053/j.seminoncol.2010.10.013. 7. Rozhinskaya L, Pigarova E, Sabanova E, et al. Diagnosis and treatment challenges of parathyroid carcinoma in a 27-yearold woman with multiple lung metastases. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2017;2017. doi: 10.1530/EDM-16-0113. 8. Truran PP, Johnson SJ, Bliss RD, Lennard TW, Aspinall SR. Parafibromin, galectin-3, PGP9.5, Ki67, and cyclin D1: using an immunohistochemical panel to aid in the diagnosis of parathyroid cancer. World J Surg. 2014 Nov; 38(11):2845-54. doi: 10.1007/s00268-014-2700-2. 9. Cetani F, Pardi E, Marcocci C. Update on parathyroid carcinoma. J Endocrinol Invest. 2016 Jun; 39(6):595-606. doi: 10.1007/s40618-016-0447-3.

О состоянии аутофагии и апоптоза у больных йодрезистентным дифференцированным раком щитовидной железы

Гарипов К.А., Афанасьева З.А., Абрамова З.И., Семаков Г.П.

Учреждение:

Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрав России ГАУЗ РКОД МЗ РТ, КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, К(П)ФУ, ИФМиБ, К(П)ФУ кафедра биохимии и биотехнологии , ИФМиБ

Email автора:

karimg@rambler.ru, z-afanasieva@mail.ru, ziabramova@mail.ru, gregory.sem93@mail.ru

Ключевые слова:

Радиойодрезистентность, Аутофагия, Апоптоз, Дифференцированный Рак Щитовидной Железы

Актуальность:

У 25–66% пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) с отдаленными метастазами развивается резистентность к терапии радиоактивным йодом. Механизмы устойчивости опухоли к I-131 связаны со многими факторами, в том числе и нарушениями процессов клеточной гибели-аутофагии и апоптоза. Недавно было показано, что мононуклеарные клетки периферической крови (PBMC) могут быть подходящей моделью изучения процессов аутофагии при опухолевых заболеваниях

Цель:

Изучение состояния аутофагии и апоптоза у больных радиойодрезистентным раком щитовидной железы.

Материалы и методы:

В исследовании приняли участие 2 пациентки йодрезистентным ДРЩЖ 58 и 67 лет после комбинированного лечения, срок заболевания 18 и 27 лет. Йодрезистентность развилась после получения суммарной дозы I-131 11,4 и 12,4 ГБк. Пациентки находились на этапе таргетной терапии сорафенибом. Пациентки получили 13 и 3 курса таргетной терапии. Группа контроля - 3 здоровых донора в возрасте 43 - 63 лет.Известно, что при онкогенезе изменяется функция иммунной системы. За этими изменениями можно проследить по оценке поведения иммунокомпетентных клеток, поэтому использовались лимфоциты периферической крови исследуемых.Уровень аутофагии анализировали по экспрессии белков LC3I, LC3II и p62, путем нормализации образцов к референсному гену GAPDH, уровень апоптоза – по изменению соотношения прокаспаза-каспаза 3 и bcl2 по данным иммуноблоттинга с антителами к этим белкам.

Результаты:

Для лимфоцитов больных ДРЩЖ характерен высокий уровень экспрессии антиапоптотического белка bcl2 по сравнению с контролем на фоне повышенного содержания прокаспазы 3 и низкой экспрессии каспазы 3, что свидетельствует об отсутствии или низком уровне активации апоптоза в лимфоцитах больных ДРЩЖ по сравнению с лимфоцитами доноров.При анализе уровня маркеров аутофагии у пациенток изучали соотношение уровня LC3I/LC3II и p62 белков. Белок p62 связывает убиквитинированные белки и доставляет их в аутофагасомы для расщепления. При контакте с аутофагасомой p62 связывается с LC3II и сам впоследствии расщепляется в аутофаголизосоме, поэтому его уровень отражает уровень аутофагии. При повышении уровня соотношения LC3I/LC3II в норме снижается содержание p62, что и было отмечено в исследовании.На фоне приема сорафениба экспрессия LC3II и p62 белков обнаружена в лимфоцитах у обеих пациенток с йодрезистентым ДРЩЖ, причем у пациентки с длительностью заболевания 27 лет экспрессия LC3II была выше. Повышение экспрессии LC3II белка на фоне повышения p62 может свидетельствовать о нарушении слияния аутофагосом и лизосом, и, следовательно, о незавершенной аутофагии, приводящей к накоплению аутофагосом внутри клетки.

Выводы:

Таким образом, у двух пациенток ДРЩЖ имеет место нарушение клеточной гибели иммунокомпетентных клеток: активация аутофагии и отсутствие активации апоптоза, аналогичное, возможно и в опухолевых клетках, что требует дальнейшего изучения.

Поддерживающие организации:

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»

Список литературы:

1. Ковалева, О.В.Аутофагия: клеточная гибель или способ выживания [Текст] / О.В. Ковалева, М.С. Шитова, И.Б. Зборовская // Клиническая онкогематология. – 2014. – Т. 7. – С.103–113. 2. Манских, В. Н. Пути Гибели Клетки и их Биологическое Значение [Текст] / В. Н. Манских // Цитология. – 2007. – Т. 49. – С. 909–915. 3. Glick, D. Autophagy: cellular and molecular mechanisms [Text] / D. Glick, S. Barth, K. Macleod // Pathol. – 2010. – V. 221(1). – P. 1203–1210. 4. Delgado M.A. Toll-like receptors control autophagy/ M.A. Delgado, R.A. Elmaoued,

A.S. Davis [et al.] // EMBO J.—2008.—Vol. 27.—P. 1110—1121. 5. Fordham B.A. Health state utility valuation in radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer/ B.A. Fordham, C.L. Kerr, H.M. de Freitas [et al.] // Patient Prefer Adherence.—2015.—Vol. 3, № 9.—P.1561—1572. 6. Jin S.M. Role of autophagy in the resistance to tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis in papillary and anaplastic thyroid cancer cells/ S.M. Jin, H.W. Jang, S.Y. Sohn [et al.] // Endocrine.—2014. —Vol. 45.—P.256—262.

Значение сонографии при планировании операций по поводу меланомы кожи конечностей

Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Пржедецкий Ю.В., Хохлова О.В., Максимова М.И.

Учреждение:
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Email автора:
maximovanataly@mail.ru, maria_ilchenko80@mail.ru, rnioi@list.ru, ysol@yandex.ru, maximovanataly@mail.ru

Ключевые слова:
Лучевая Диагностика, Уз-Диагностика, Реконструктивно-Пластическая Хирургия

Актуальность:
Ведущим этапом комплексного лечения меланомы кожи является хирургический метод. При широком иссечении меланомы кожи зачастую возникают сложности закрытия возникающего дефекта. Сохранение жизнеспособности перемещенных тканевых фрагментов с их первичным приживлением в воспринимающем ложе в значительной степени зависит от точной оценки кровообращения в перемещаемых тканях, а также от тщательности планирования операции.

Цель:
Изучение возможностей ультразвукового исследования в планировании резекционного и реконструктивного этапов хирургического лечения меланомы кожи конечностей.

Материалы и методы:
Проведен ретроспективный анализ ультразвуковых исследований у 42 больных меланомой кожи конечностей при планировании закрытия кожного дефекта островковыми кожно-фасциальными лоскутами на перфорантных сосудах. В начале выполнялось УЗИ первичного очага меланомы для уточнения характеристик кожи, опухоли, прилежащих тканей. Затем осуществлялся поиск перфорантных сосудов для их маркировки и определения расположения островковых лоскутов. УЗИ выполнены на экспертных аппаратах «IU 22 PHILIPS», GE «Logiq E9», «Supersonic imagine AIXPLORER multi Wave» линейными мультичастотными датчиками (5-17 мГц) в В-режиме, цветовом и энергетическом картировании кровотока. Уточнены критерии необходимых и достаточных параметров по результатам сонодопплерографической визуализации для хирургического лечения меланомы кожи конечностей по предлагаемому способу в предоперационном периоде и мониторинг состояния лоскутов после операции.

Результаты:
Было установлено, что перемещение лоскутов на перфоратных сосудах не приводило к нарушениям кровотока в них: до операции средняя скорость артериального кровотока составила 13,1±4,7 см/с, после операции – 12,8±5,4 см/с. Максимальная венозная скорость до операции в среднем была 7,0±1,3 см/с, после операции - 6,2±0,8 см/с. В оценке результатов хирургического метода нами учитывались послеоперационные осложнения. Наиболее частым осложнением являлась преходящая тотальная ишемия одного из встречных лоскутов - 5 наблюдений (11,9%), и краевой некроз дистального лоскута в 3 случаях (7,1%). Ишемия во всех случаях была ликвидирована на 5-7 сутки. При этом во всех случаях раны зажили без дополнительных хирургических вмешательств. Полного некроза лоскута не наблюдалось. В течение 2-х лет ни в одном из случаев не выявлены местные рецидивы.

Выводы:
Таким образом, триплексная сонография значительно облегчает выбор и индивидуальный дизайн лоскута с включением в него питающих сосудов достаточного диаметра, существенно помогает в планировании операции, снижет риск неудач и способствует улучшению результатов лечения.

Поддерживающие организации:
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63, Россия

Список литературы:
1. Кит ОИ, Дашкова ИР, Ващенко ЛН Использование реконструктивно-пластических операций в лечении злокачественных опухолей. Новочеркасск: Изд-во Лик; 2017;14:192-202. 2. Азимова РБ, Соболевский ВА Перфорантные лоскуты в хирургическом лечении злокачественных опухолей кожи и мягких тканей голени и стопы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2016;2:54-60. 3. Максимова НА, Позднякова ВВ, Курышова МИ, Ильченко МГ Ультразвуковая диагностика меланоцитарных образований кожи. Современные проблемы науки и образования. 2015;3:182. 4. Аллахвердян ГС, Чекалова МА Дооперационная диагностика первичной меланомы кожи при ультразвуковом исследовании. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015;4:16.

Возможности применения гибридных технологий однофотонной эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии в диагностике остеодеструктивных метастатических процессов

Максимова Н.А., Арзамасцева М.А., Ильченко М.Г.

Учреждение:
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Email автора:
maximovanataly@mail.ru, marianaarz64@yandex.ru, maria_ilchenko80@mail.ru

Ключевые слова:
Лучевая Диагностика, Радионуклидная Диагностика, Офэкт/кт

Актуальность:
Своевременная диагностика метастатического поражения скелета остается одной из актуальных проблем современной онкологии.

Цель:
Уточнить возможности гибридных технологий однофотонной эмиссионной компьютерной томографии совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) в диагностике метастатического поражения костной системы.

Материалы и методы:
Проанализированы результаты ОФЭКТ/КТ у 184 больных. Из них с верифицированными опухолями молочной железы 115 женщин (62,5%), предстательной железы 49 мужчин (26,6%), почки 12 человек (6,5%) и легкого 8 пациентов (4,4%). Возраст обследуемых колебался от 30 лет до 75 лет. Методика ОФЭКТ/КТ включала этапы: 1) планарное сканирование всего скелета - остеосцинтиграфия (ОСГ) лежа на спине через 3 часа после внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП) «Пирфотех» Tc99m (350-500МБк); 2) объемная динамическая эмиссионная (радиоизотопная) томография локальных зон интереса; 3) рентгеновская нативная спиральная компьютерная томография (СКТ) для уточнения анатомической и топической локализации образований; 4) архивация, совмещение ОФЭКТ/КТ параметров визуализации; 5) постобработка и реконструкция изображений, оценка результатов исследования. Радиоизотопные исследования были проведены с применением современного ОФЭКТ/КТ SYMBIA T16 ("Siemens"). Обработка изображений проведена с помощью программного обеспечения "syngo MI Applications".

Результаты:
Из 184 пациентов поражение костей скелета выявлено у 178 (96,7%). Из них у 65 человек (35,3%) на КТ очаги четко не визуализировались, на планарных остеосцинтиграммах определялись очаги гиперфиксации РФП, которые были подтверждены на гибридных ОФЭКТ/КТ изображениях - бластный тип поражения костных структур. У 44 больных (23,9%) СРКТ визуализация оказалась приоритетной, на ОСГ определялись нечеткие зоны гипофиксации РФП, на ОФЭКТ/КТ совмещенных изображениях была установлена метастатическая деструктивная патология - литические деструктивные изменения костных структур. У 69 (37,5%) пациентов выявлен смешанный тип метастатического поражения, идентифицированы очаги гипер- и гипофиксации РФП на ОСГ и деструктивные изменения на СРКТ, что совпадало с результатами ОФЭКТ/КТ.

Выводы:
Таким образом, ОФЭКТ/КТ является высокоинформативным методом в диагностике остеодеструктивных метастатических процессов костей скелета, применение которого способствует своевременной диагностике и планированию лечения. Чувствительность 95,2%, специфичность 87,4%, точность 92,5%.

Поддерживающие организации:
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Список литературы:
1. Радионуклидная диагностика для практических врачей/под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И.Чернова.-Томск: STT, 2004.- С. 279-293 2. Алиев М.Д., Степанова А.М., Мусаев Э.Р., Валиев А.К., Гуторов С.Л. Метастатическое поражение позвоночника у больных раком молочной железы. Факторы риска// Сибирский онкологический журнал. 2015.№3. С.61-67 3. Глушков Е.А., Кисличко А.Г.,Рамазанова М.С.Эффективность ОФЭКТ\КТ в обнаружении костных метастазов при раке молочной железы и простаты// Сибирский онкологический журнал. 2015.№6. С.19-25

Инвазивный аспергиллез у детей с онкологическими заболеваниями

Диникина Ю.В., Шадривова О.В., Белогурова М.Б., Игнатьева С.М., Богомолова Т.С., Бойченко Э.Г., Климко Н.Н.

Учреждение:
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», ФГБУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Детская городская больница № 1

Email автора:
dinikinayulia@mail.ru, olshadr@mail.ru, deton.hospital31@inbox.ru, ign0452@mail.ru, bogomol52@list.ru, boychenko-elmira@yandex.ru, n_klimko@mail.ru

Ключевые слова:
Дети, Онкология, Химиотерапия, Аспергиллез, Инвазивный Микоз

Актуальность:
Инвазивный аспергиллез (ИА) - жизнеугрожающее осложнение у пациентов с онкологическими заболеваниями. Количество публикаций, посвященных ИА у детей с онкологическими заболеваниями, ограничено.

Цель:
Оценить факторы риска (ФР) и особенности течения ИА у детей с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы:
Ретроспективный анализ случаев ИА у детей за период с 1997 по 2018 г. Для постановки диагноза ИА использовали критерии EORTC/MSG, 2008 г.

Результаты:
Общее число пациентов составило 46, средний возраст – 8 лет, мальчики – 69,5%. У 42 пациентов (91,3%) ИА был диагностирован после проведения цитостатической терапии, у 4 (8,7%) – в дебюте основного заболевания. Фоновыми заболеваниями были: гемобластозы - 84,7%, солидные опухоли – 15,2%. Среди онкогематологических заболеваний наиболее частыми в равном соотношении были острый миелобластный лейкоз и острый лимфобластный лейкоз (34,7%). Среди солидных новообразований – опухоли центральной нервной системы (42,8%). Факторами риска ИА были длительная нейтропения ≥ 10 дней – 82,6%, терапия стероидами – 50%, длительная лимфоцитопения – 45,6%, тяжелая бактериальная (30,4%) и цитомегаловирусная инфекция (8,8%). Основной локализацией поражения были легкие (89,1%), клинические проявления были неспецифичны. При КТ обследовании симптом «матового стекла» выявляли у 32,6% пациентов, симптом «серпа» - 4,3%. Положительный результат теста на галактоманнан в БАЛ был у 83% пациентов, в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости – 37%. У 20% пациентов при микроскопии БАЛ выявили септированный мицелий. У 28% больных при посеве БАЛ выявили Aspergillus spp. (A.fumigatus – 57%, A.niger – 29%, A.ustus – 14%). Противогрибковую терапию получали 100% пациентов, с использованием только вориконазола – 54,3%. Общая выживаемость (ОВ) в течение 12 недель составила 81%. Во всех случаях ИА до начала противоопухолевой терапии был достигнут инфекционный контроль с последующим продолжением специфической терапии. У 63% пациентов проведение противогрибковой терапии продолжалось параллельно с цитостатической терапией с отменой вориконазола в период использования винкристина.

Выводы:
ИА выявляли чаще у детей с гематологическими заболеваниями по сравнению с солидными новообразованиями (84,7% vs 15,2%). Основными факторами риска развития инвазивного аспергиллеза были длительная нейтропения (82,6%), терапия стероидами (50%) и лимфоцитопения (45,6%). ИА не был противопоказанием к продолжению противоопухолевой терапии. ОВ в течение 12 недель составила 81%.

Список литературы:
1. Alexander S, Pole J, Gibson P, Lee M, Hesser T, Chi SN, Dvorak CC, Fisher B, et al. Classification of treatment-related mortality in children with cancer: a systematic assessment. Lancet Oncol 2015; 16: 604–10. 2. Steinbach WJ. Pediatric aspergillosis: disease and treatment differences in children. Pediatr Infect Dis J, 2005: 24:358-364. 3. Климко НН., Хостелиди СН., Борзова ЮВ., Шадривова ОВ., Десятик ЕА, Попова МО, Волкова АГ, Богомолова ТС, Аравийский АР, Игнатьева СМ, Зубаровская ЛС, Колбин АС, Бойченко ЭГ, Медведева НВ, Белогурова МБ, Афанасьев БВ. Инвазивный аспергиллез у детей в Санкт-Петербурге. РЖДГиО 2014; 3: 37-43. 4. Wattier R, Ramirez-Avila L. Pediatric Invasive Aspergillosis. J. Fungi 2016; 2(19): 1-20. 5. Pana ZD, Roilides E, Warris A, Groll AH, Zaoutis T. Epidemiology of Invasive Fungal Disease in Children. JPIDS 2017; 6 (1): 3-11. DOI: 10.1093/jpids/pix046. 6. Steinbach WJ. Invasive aspergillosis in pediatric patients. Current Medical Research and Opinion. 2010; 26(7): 1779-1787. 7. Tsitsikas DA, Morin A , Araf

S, Murtagh B, Johnson G, Vinnicombe S, Ellis S, Suaris T, Wilks M, Doffman S, Agrawal S. Impact of the revised (2008) EORTC/MSG definitions for invasive fungal disease on the rates of diagnosis of invasive aspergillosis. Medical Mycology 2012; 50: 538–542. DOI: 10.3109/13693786.2011.630040.

Случай диффузной лептоменингеальной глионейрональной опухоли у ребенка

Натрусова Н.В., Кубиров М.С., Маргарян С.Н., Щедеркина И.О., Зорина С.В., Горбатых С.В., Рогачева Е.Р., Липилин А.С., Лившиц М.И., Тиганова О.А., Петряйкина Е.Е., Кумирова Э.В.

Учреждение:

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Email автора:

Nata-dim@mail.ru, kuburov@mail.ru, sirakdoc@gmail.com, schederkina@mail.ru, maxima96.96@mail.ru, svetalotos07@rambler.ru, errogacheva@mail.ru, onco-mdgkb@mail.ru, milivshitz@mail.ru, svudy@yandex.ru, mdgkb@zdrav.mos.ru, k_ella2004@mail.ru

Ключевые слова:

Лептоменингеальная Глионейрональная Опухоль, Дети, Головной Мозг, Спинной Мозг

Актуальность:

Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль (Diffuse leptomeningial glioneuronal tumor - DLGNT) – редкое диссеминированное новообразование центральной нервной системы (ЦНС) преимущественно детского возраста, заболеваемость и летальность не установлена [1]. В литературе описано около 90 клинических случаев за 77 лет (лишь часть подтверждена генетически) [2, 3]. В отечественных публикациях подобных описаний не найдено.Клиническая картина не специфична, в начале преобладают общемозговые симптомы и явления энцефалопатии, затем – очаговый неврологический дефицит [4]. МР-картина в дебюте: повышение сигнала от оболочек головного и спинного мозга (ГМ и СМ), гиперинтенсивные очаги в СМ, в динамике - в базальных отделах ГМ, области задней черепной ямки [5].

Цель:

Описать клинический случай ребенка с DLGNT.

Материалы и методы:

Мальчик К., 3 лет, лечение на базе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ» (МДГКБ). Методы – клинический, лабораторный, функциональная диагностика, нейровизуализационный, гистологический, молекулярно-генетический.

Результаты:

Ребенок 3 лет поступил в МДГКБ с жалобами на ежедневную рвоту, аффективные эпизоды, нарушение сна. На МР-томограммах 18.03.2017 выявлены объемные образования спинного мозга на уровне С3-С7 с минимальным накоплением контрастного вещества (КВ), накопление КВ оболочками каудального отдела головного мозга по периферии стволовых структур, субарахноидальных пространств мозжечка и СМ. В ликворе – повышение белка до 1,5 г/л. Онкомаркеры были отрицательные, течение инфекции исключено. Опухоль расценена как доброкачественная, рвота - как сопутствующая гастроэнтерологическая патология. При обследованиях в течении 9 месяцев – без отрицательной динамики. Декабрь 2018 года на МРТ в ГМ - множественные кистозные элементы без накопления КВ, в СМ – новый очаг на уровне Th2-3, массивное накопление КВ оболочками ЦНС. В связи с нарастанием окклюзионной гидроцефалии в январе 2018 выполнена имплантация вентрикуло-перитонеального шунта, биопсия оболочек и объемных образований ГМ. Гистомолекулярный диагноз – Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль центральной нервной системы с повышенной пролиферативной активностью; признаки слияния генов KIAA1549-BRAF в сочетании с делецией 1p (Морозовская ДГКБ/ DKFZ, Германия). 26.03.2018 начата химиотерапия по протоколу SIOP-LGG2004. МРТ ЦНС 03.10.2018 - уменьшение количества и калибра суб- и супратенториальных очагов, в СМ - увеличение интенсивности очага накопления КВ на уровне С7. При отсутствии дальнейшего ответа на терапию, с учетом наличия BRAF fusion, может быть предложена таргетная терапия препаратами группы MEK-ингибиторами.

Выводы:

«Золотого стандарта» терапии DLGNT в настоящее время не разработано, часть пациентов - на этапе терапии и наблюдения [6, 7]. Редкость заболевания обуславливают позднее установление диагноза DLGNT.

Список литературы:

1. Rodriguez FJ , Perry A, Rosenblum MK, Krawitz S, Cohen KJ, Lin D, Mosier S, Lin MT, Eberhart CG, Burger PC Disseminated oligodendroglial-like leptomeningeal tumor of childhood: a distinctive clinicopathologic entity. Acta Neuropathol. 2012 Nov;124(5):627-41. doi: 10.1007/s00401-012-1037-x. Epub 2012 Sep 1 2. Bettegowda C, Agrawal N, Jiao Y, Sausen M, Wood LD, Hruban RH, Rodriguez FJ, Cahill DP, McLendon R, Riggins G, Velculescu VE, Oba-Shinjo SM, Marie SK, Vogelstein B, Bigner D, Yan H, Papadopoulos N, Kinzler KW (2011) Mutations in CIC and FUBP1 contribute to human

oligodendroglioma. Science 333:1453–1455 3. Beck, DJ and Russell, DS. Oligodendrogliomatosis of the cerebrospinal fluid pathway. Brain. 1942; 65: 352–372. DOI: https://doi.org/10.1093/ brain/ 65.4.352 4. Peerboccus, M, Beltran-Marin, M, Sariban, E, Fontanges, Q and Ziereisen, F 2017 Disseminated Oligodendroglial-like Leptomeningeal Tumor of Childhood: A Distinctive Entity Revised and Correlated with Pathology. Journal of the Belgian Society of Radiology, 101(1): 19, pp. 1–5, DOI: https:// doi.org/10.5334/jbr-btr.1012 5. Huang T, Zimmerman RA, Perilongo G, Kaufman BA, Holden KR, Carollo C, Chong WK (2001) An unusual cystic appearance of disseminated low-grade gliomas. Neuroradiology 43:868–874 6. Preuss M, Christiansen H, Merkenschlager A, Hirsch FW, Kiess W, Müller W, Kästner S, Henssler A, Pekrun A, Hauch H, Nathrath M, Meixensberger J, Pietsch T, Kuchelmeister K. Disseminated oligodendroglial cell-like leptomeningeal tumors: preliminary diagnostic and therapeutic results for a novel tumor entity. J Neurooncol. 2015 Aug;124(1):65-74. doi: 10.1007/s11060-015-1735-z. Epub 2015 Feb 12 7. Megan R. Lyle, Jaydevsinh N. Dolia, Jonathan Fratkin, Todd A. Nichols, Betty L. Herrington Newly Identified Characteristics and Suggestions for Diagnosis and Treatment of Diffuse Leptomeningeal Glioneuronal/Neuroepithelial Tumors: A Case Report and Review of the Literature, Child Neurology Open January - March 2015: 1-7 DOI: 10.1177/2329048X14567531

Реабилитация пациентов после специального лечения рака молочной железы

Лысенко М.А., Коваленко Н.В., Жаворонкова В.В.

Учреждение:
ГБУЗ "Волгоградский областной клинический онкологический диспансер", ГБУЗ"ВОКОД"

Email автора:
Zajceva26@yandex.ru, Zajceva26@yandex.ru, Zajceva26@yandex.ru

Ключевые слова:
Реабилитация, Рак Молочной Железы

Актуальность:
Заболеваемость раком молочной железы в Волгоградской области превышает показатели РФ и ЮФО. Порядка трети заболевших составляют пациентки трудоспособного возраста, что, помимо качественного лечения, требует эффективной медицинской и социальной реабилитации

Цель:
Целью нашей работы является разработка комплексной программы реабилитации пациенток, перенесших радикальное лечение по поводу ЗНО молочной железы.

Материалы и методы:
Материалы и методы Нами пролечено 393 пациентки с I-IIIb стадиями рака молочной железы. Основными условиями включения в программу II этапа медицинской реабилитации было окончание определенного этапа лечения, отсутствие признаков прогрессирования опухолевого процесса и наличие положительного реабилитационного потенциала. Программы реабилитации составлялись индивидуально мультидисциплинарной бригадой и включали следующие методы: психологическая коррекция, лимфодренажный массаж, лечебная физкультура, физиолечение (массаж электростатическим полем, электросон и ТЭС, аппаратный лимфодренажный массаж, светолечение, магнитотерапия), бальнеологические процедуры

Результаты:
В результате реализации программ медицинской реабилитации получены следующие результаты. При болевом синдроме эффект в виде его уменьшения получен у всех пациентов, в 87% полный, в остальных случаях уменьшение болевого синдрома. Также у всех пациентов удалось получить результат при нарушениях чувствительности. В 78% случаев - полное восстановление, 22% - частичное восстановление. Коррекции объема движений в суставе проведена практически в 100 %, равно как и уменьшение выраженности лимфостаза.

Выводы:
Не вызывает сомнения необходимость включения реабилитационных программ в общую стратегию лечения онкологического больного, что подтверждается современными клиническими рекомендациями лечения ряда нозологий и, безусловно, ведет к улучшению качества лечения и последующей жизни пациентов.

Список литературы:
Онкопсихология. Посттравматический стресс у больных раком молочной железы [Электронный ресурс] / Н. В. Тарабрина [и др.]. - Москва : Ин-т психологии РАН, 2010. Практические рекомендации по лечению рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов [и др.] ; под ред. В. Ф. Семиглазова. - Москва : Мегаполис, 2017. Рак молочной железы / под ред. Ш. Х. Ганцева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Отдаленные результаты транспупиллярной термотерапии меланомы хориоидеи

Семенова Л.Е., Панова И.Е., Важенин А.В.

Учреждение:

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ»), ФГАУ "МНТК " Микрохирургия глаза" имени академика С.Н, Федорова" "г. Санкт-Петербург, ул. Ярослава Гашека, д. 21 , ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»

Email автора:

semenova_ludmila@mail.ru, eyeren@yandex.ru, onco74@chelonco.ru

Ключевые слова:

Меланома Хориоидеи, Транспупиллярная Термотерапия

Актуальность:

Увеальная меланома является агрессивной опухолью с большой вероятностью развития генерализации процесса. В настоящее время во всех областях медицины, в том числе в онкологии, большое внимание уделяется органосохраняющим методикам. В офтальмоонкологии данная проблема приобретает особую значимость, поскольку потеря органа зрения приводит у большинства пациентов к серьёзной психологической травме, нарушению трудоспособности и социальной адаптации. Ведущую роль в органосохранном лечении увеальной меланомы, в частности, меланомы хориоидеи, занимает лучевая терапия, и в частности, брахитерапия, высокая эффективность которой доказана и отражена в работах как отечественных, так и зарубежных авторов (Бровкина А.Ф., 1993-2017 гг.; Shields C.L., Shields J.A., 1992-2015 гг.). В последние годы в офтальмоонкологии широко применяется диод-лазерная транспупиллярная термотерапия (ТТТ) внутриглазных опухолей.

Цель:

Изучить отдаленные результаты применения транспупиллярной термотерапии (ТТТ) в лечении меланомы хориоидеи.

Материалы и методы:

В ГБУЗ "Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» ТТТ получили 67 пациентов (68 глаз) с меланомой хориоидеи в возрасте от 26 до 79 лет (60,1±12,8), из них у 28 пациентов (29 глаз) наблюдались «малые» меланомы хориоидеи, у 39 - «средние» (согласно классификации J.Shields, 1983). Срок наблюдения варьировал от 1 года до 14 лет.ТТТ выполнялась на аппарате «Алод-01» («Алком Медика», г. Санкт-Петербург), длина волны 810 нм, в непрерывном режиме, с мощностью 600-1300 мВт, диаметр пятна 3-5 мм.Пациентам до и после лечения было проведено комплексное клиническое и инструментальное обследование для детального исследования первичного очага и на предмет генерализации.

Результаты:

В группе пациентов с «малыми» меланомами хориоидеи при изолированной ТТТ: полный регресс опухоли – 13 пациентов (44,8%), частичный регресс опухоли – 15 пациентов (16 глаз), что потребовало в дальнейшем дополнительного проведения ТТТ, а у 1 пациента энуклеации. В группе пациентов со «средними» меланомами хориоидеи: полный регресс опухоли – 5 пациентов (13%), продолженный рост опухоли – 34 пациента, которым в последующем было проведено дополнительное лечение в разных комбинациях (ТТТ, ФДТ, брахитерапия с офтальмоаппликаторами с радиоизотопом Ru/Ro 106). Трем пациентам выполнена энуклеация.

Выводы:

Представленные результаты определяют возможность применения ТТТ в лечении меланомы хориоидеи при «малых» опухолях, как в изолированном лечении, так и в комбинации с другими методами.

Поддерживающие организации:

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:

Бровкина, А.Ф. Об эффективности брахитерапии при увеальных меланомач / А.Ф. Бровкина // Офтальмол. журн. — 1993. №1. - С. 1-4. Бровкина, А.Ф. Органосохранное лечение внутриглазных опухолей (тенденции развития) / А.Ф. Бровкина // Вести, офтальмологии. — 2004. №1. - С.22-25. А.Ф., Стоюхина А.С., Чесалин И.П. Метрическая классификация меланом хориоидеи и ее роль в выборе лечения. Вестник офтальмологии. 2016;132(2): 4-7. https://doi.org/10.17116/oftalma201613224-7 Бровкина А.Ф., Борисова З.Л. Оптимизация показаний к транспупиллярной термотерапии меланом хориоидеи. Вестник офтальмологии. 2010;126(4):48-52. Shields C.L. Transpupillary thermotherapy in the management of choroidal melanoma / C.L. Shields, J.A. Shields, P. De Potter, S. Kheterpal//Ophthalmology 1996.-Vol.

103.-P. 1642-1650. Shields C. L., Naseripour M., Cater J. et al. Plaque radiotherapy for large posterior uveal melanomas (> or =8-mm thick) in 354 consecutive patients // Ophthalmology. — 2002. — Vol. 109, №10. — P 1838-1849. 196. Shields, C.L. Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients / C.L. Shields, J.A. Shields, J. Cater// Arch. Ophthalmol. 2000. - Vol. 118, N 9. - P. 1219-1228. Shields, C.L. Primary Transpupillary Thennotherapy for small Choroidal Melanoma in 256 consecutive cases / C.L. Shields, A. Jerry, J.A. Shields et al. // Ophthalmology. 2002. - Vol. 109 - P. 225-234.

Пятилетний опыт радиохирургического лечения метастатических изменений в головном мозге

Гиршович М.М., Новиков С.Н., Мельник Ю.С.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
girmich@mail.ru, krokon@mail.ru, juliemeln@gmail.com

Ключевые слова:
Радиохирургия, Выживаемость, Головной Мозг

Актуальность:
Метастатические поражения головного мозга встречаются, как минимум, в 10 раз чаще, чем первичные опухоли ЦНС. При этом у 20 - 40% пациентов с метастатическим раком на аутопсии выявляются церебральные метастазы. В целом метастазы в головной мозг (МГМ) диагностируются в 8-11 случаях на 100 000 населения. Радиохирургическое лечение (РХ) в настоящее время является одним и основных методов лечения метастазов в головном мозге ввиду низкой токсичности данного метода.

Цель:
Проанализировать эффективность РХ пациентов с МГМ

Материалы и методы:
В период с января 2013 по декабрь 2018 г. в Центре на радиотерапевтическом комплексе NovalisTX проводилось РХ 180 пациентов с МГМ. Среди 180 пациентов было 89 мужчин и 91 женщина. На момент проведения радиохирургического лечения контроль над экстракраниальными очагами имелся у 79 человек и у 102 такой контроль достигнут не был.Общий статус пациентов по шкале ECOG-ВОЗ оценивался как 0-1 в 140, как 2 в 32 и как 3-4 в 8 случаях. Наиболее частыми источниками метастазирования были опухоли легкого, молочной железы и меланомы кожи. Подавляющее большинство пациентов имело от 1 до 4 очагов поражения головного мозга.Дозы для РХ подводились согласно рекомендациям RTOG, в которых определены максимальные толерантные дозы для опухолей разного размера: Менее 2 см в наибольшем измерении – 24 Гр; более 2, но менее 3 см в наибольшем измерении – 18 Гр, более 3, но менее 4 см наибольшем измерении – 15 Гр.

Результаты:
У одного больного через сутки после проведения РХ развился генерализованный судорожный приступ, купированный противосудорожными препаратами. У всех остальных пациентов не было отмечено ухудшения общего статуса, гематологической токсичности, появления или усугубления неврологического дефицита.Медиана общей выживаемости (ОВ) пациентов с МГМ после РХ составила 12,5 мес. Медиана времени до прогрессирования в головном мозге (ВДП) - 6,1 мес.Как ОВ, так и ВДП были достоверно ($p<0,027$) выше у пациентов с солитарным очагом поражения. Медиана этих показателей составила 22 и 9 мес. против 10 и 6 мес., соответственно.У пациентов с мелкоклеточным раком легкого и меланомой эффективность лечения была ниже ($p<0,016$) по сравнению с остальными пациентами, как по показателю ОВ (медиана 8 против 18 мес.), так и ВДП (медиана 4 и 8 мес., соответственно).ВДП существенно ($p=0,44$) уменьшалось при облучении очагов объемом более 15 см3 (у всех пациентов развилось прогрессирование в течение 7 мес.).

Выводы:
Принимая во внимание низкую токсичность, по крайней мере сопоставимые с альтернативными методами лечения отдаленные результаты, самостоятельное РХ является весьма привлекательным методом паллиативной помощи у больных с ограниченным количеством МГМ. В то же время, учитывая недостаточную эффективность однофракционного облучения при крупных метастазов следует искать способы ее повышения на пути применения гипофракционированнго облучения и применения комбинированного лечения.

Список литературы:
1. Andrews D.W., Scott C.B., Sperduto P.W., et al: Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial // Lancet.- 2004.-Vol.363.-P.1665-1672. 2. Chidel M.A., Suh J.H., Reddy C.A. et al: Application of recursive partitioning analysis and evaluation of the use of whole brain radiation among patients treated with stereotactic radiosurgery for newly diagnosed brain metastases // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.- 2000.- Vol.47.-P.993-999. 3. Herfarth K.K., Izwekowa O., Thilmann C. et al: LINAC-based radio¬surgery of cerebral melanoma metastases: analysis of 122 metastases treated in 64 patients// Strahlenther. Onkol.- 2003.- Vol.179.-P.366-371. 4. Karlsson B., Hanssens P., Wolff R. et al: Thirty years' experience with Gamma Knife surgery for metastases to the brain // J. Neurosurg.-2009.- Vol.111.-P.449-457. 5. Liew D.N., Kano H., Kondziolka D. et al.: Outcome predictors of

Gamma Knife surgery for melanoma brain metasta¬ses // J. Neurosurg.-2011.- Vol.114.-P. 769-779. 6. Linskey M.E., Andrews D.W., Asher A.L. et al: The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guide- 25 line // J. Neurooncol.-2010.- Vol.96.-P.45-68. 7. Muacevic A., Kreth F.W., Mack A. et al: Stereotactic radiosurgery without radiation therapy providing high local tumor control of multiple brain metastases from renal cell carcinoma // Minim. Invasive. Neurosurg.- 2004.- Vol.47.-P.203-208. 8. Murray K.J., Scott C., Greenberg H.M. et al: A ran¬domized phase III study of accelerated hyperfrac¬tionation versus standard in patients with unresected brain metastases: a report of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 9104 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.- 1997.- Vol.39.-P.571-574. 9. Nieder C., Berberich W., Schnabel K.: Tumor-related prognostic factors for remission of brain metastases after radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.-1997.- Vol.39.-P.25-30. 10. Nieder C., Nestle U., Walter K. et al: Dose/effect rela¬tionships for brain metastases // J. Cancer. Res. Clin. Oncol.- 1998.- Vol.124.P.346-350. 11. Percy A.K., Elveback L.R., Okazaki H., Kurland L.T.: Neoplasms of the central nervous system: epidemi¬ologic considerations //Neurology.- 1972.- Vol.22.-P.40-48. 12. Sawaya R., Bindal R.K., Lang F.F., et al: Metastatic Brain Tumors, ed 2. New York, Churchill - Livingstone, 2001 13. Serizawa T., Hirai T., Nagano O. et al: Gamma knife surgery for 1-10 brain metastases without prophylactic whole-brain radia¬tion therapy: analysis of case meeting the Japanese prospective multi-institutiona! study (JLGK0901) inclusion criteria // J. Neurooncol.-2010.- Vol.98.- P.163-167. 14. Shaw E, Scott C, Souhami L, et al: Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases; final report of RTOG protocol 90-05 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.- 2000.- Vol.47.-P291-298. 15. Sheehan J.P., Sun M.H., Kondziolka D. et al: Radiosurgery in patients with renal cell carcinoma metastasis to the brain: long-term outcomes and prognostic factors influencing sur¬vival and local tumor control // J. Neurosurg.- 2003.- Vol.98.-P.342-349. 16. Wang LG, Guo Y, Zhang X, et al: Brain metastasis; experience of the Xi-Jing hospital // Stereotact. Funct. Neurosurg.-2002.- Vol.78.-P.70-83.

О состоянии аутофагии и апоптоза у больных злокачественными и доброкачественными опухолями яичников

Гафиуллина А.Д., Афанасьева З.А., Абрамова З.И., Габбасов Р.Т., Мазитова А.М.

Учреждение:
Республиканский Клинический онкологический диспансер г.Казань, Республика Татарстан , КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ФГАОУ ВО КФУ

Email автора:
gafiullina.aliya@mail.ru, z-afanasieva@mail.ru, ziabramova@mail.ru, gafiullina.aliya@mail.ru, sashamazitova@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Яичников, Аутофагия, Химиорезистентность,

Актуальность:
Несмотря на успехи в терапии эпителиального рака яичников (ЭРЯ), эта опухоль остается резистентной к существующем препаратам. Современные данные свидетельствуют о том, что опухоли могут преодолевать гибель посредством аутофагии-процесса, при котором опухолевые клетки переваривают свои собственные белки и клеточные компоненты при недостатке энергии и дефиците питательных веществ. Существуют данные о разнонаправленной связи аутофагии и развития опухолевых заболеваний: в зависимости от типа опухоли, микроокружения и уровня малигнизации аутофагия или замедляет, или ускоряет процесс развития опухолей. Часто аутофагия активируется в результате использования противоопухолевых средств.

Цель:
Исследование состояния аутофагии и апоптоза у больных злокачественными и доброкачественными опухолями яичников.

Материалы и методы:
В исследовании принимали участие 16 больных: 14 – с ЭРЯ, 1 – с пограничной опухолью T1aNxM0, 1 – с доброкачественной опухолью яичника. Из 14 больных с ЭРЯ: 2 – с T1aNxM0, 1 - с T3aNxM0, 2 - с T3bNxM0 и 9 - с T3cNxM0 стадией. Среди них было 3 больных после неоадъювантной химиотерапию. Аутофагия и апоптоз исследовались по уровню экспрессии 4 генов: LC3, BECN1, CASP-3, BCL-2. Использовался метод ПЦР в реальном времени.

Результаты:
У больных ЭРЯ после первичной циторедукции с распространенными стадиями (pT2-T3) наблюдалась тенденция повышенной экспрессии гена BCL-2, свидетельствующая о снижении уровня апоптоза. Об уровне аутофагии в клетках ЭРЯ судили по изменениям, происходящим в ранней (уровень экспрессии BECN1) и в поздней стадии аутофагии – экспрессии LC3 в изоформу LC3A и LC3B. У первичных больных ЭРЯ экспрессия генов LC3, BECN1 была сниженной, т.е. уровень аутофагии у больных, не получавших лекарственную терапию, понижен. У больных, получавших на первом либо интервальном этапе цитостатические препараты, наблюдали тенденцию увеличения уровня экспрессии гена BECN1 (ген ранней аутофагии) и белка LC3B, что свидетельствует об активации аутофагии, способствующей выживании клеток и развитии резистентности опухоли к цитостатикам, что соответствует ранее полученным данным (Lu и др., 2008), которые показали, что аутофагия – важнейший процесс для выживания опухолевых клеток в состоянии «спячки». Следует обратить внимание на тот факт, что если до химиотерапии в опухолевой ткани была обнаруженачасть клеток на стадии апоптоза, после химиотерапии такие клетки не выявлялись.

Выводы:
Таким образом, пилотное исследование показало, что у первичных больных раком яичника с распространенными стадиями заболевания имеет место снижение экспрессии генов, отвечающих как за апоптоз, так и за аутофагию, а у больных, получавших химиотерапию, наблюдали тенденцию увеличения уровня экспрессии генов, отвечающих за раннюю и позднюю аутофагию, что свидетельствует о ее активации.

Список литературы:
1. Ковалева, О.В М.С. Шитова, И.Б. Зборовская . Аутофагия: клеточная гибель или способ выживания // Клиническая онкогематология. – 2014. – Т. 7. – С.103–113. 2. Манских, В. Н. Пути Гибели Клетки и их Биологическое Значение [Текст] / В. Н. Манских // Цитология. – 2007. – Т. 49. – С. 909–915. 3. Glick, D. Autophagy: cellular and molecular mechanisms [Text] / D. Glick, S. Barth, K. Macleod // Pathol. – 2010. – V. 221(1). – P. 1203–1210. 4. Delgado M.A. Toll-like receptors control autophagy / M.A. Delgado, R.A. Elmaoued, A.S. Davis [et al.] // EMBO J.—2008.—Vol. 27.—P.1110—1121 5. Zhen Lu, Robert Z. Luo, Yiling Lu, Xuhui Zhang и др. The tumor suppressor gene ARHI regulates autophagy and tumor dormancy in human ovarian cancer cells // The journal of clinical investigations.-2008, P. 3917-3929.

Возможности иммуноцитохимического исследования в цитологической диагностике

Михетько А.А., Шалина Е.С., Новик В.И.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова, НМИЦ Онкологии им. Н.Н.Петрова

Email автора:
amikhetko@mail.ru, shalinakatya@yandex.ru, viknov@list.ru

Ключевые слова:
Цитологическая Диагностика, Иммуноцитохимия, Жидкостная Цитология, Клеточный Блок

Актуальность:
В настоящее время уже сложно представить морфологическую диагностику в онкологии без иммуногистохимического исследования (ИГХ), поскольку оно значительно расширяет возможности в онкоморфологии, позволяя получить информацию о гистогенезе новообразования, исследовать факторы прогноза и оценить эффективность проведенного лечения. При этом, в ряде случаев, у пациентов с онкологическим заболеванием удается получить только цитологический материал. Аналогом ИГХ на цитологическом материале является иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ). ИЦХ только начинает входить в рутинную практику и имеет некоторые методологические отличия от ИГХ, поэтому оценка эффективности этого метода диагностики является весьма актуальной.

Цель:
Оценить результаты иммуноцитохимических исследований.

Материалы и методы:
В работе проанализированы иммуноцитохимические исследования, выполненные в цитологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2016 по 2018 г. ИЦХ исследования проводили на материале, приготовленном методом жидкостной цитологии, клеточных блоках, а также традиционных, предварительно окрашенных, цитологических препаратах.ИЦХ проводили с помощью автоматизированной системы Ventana Benchmark GX и первичных антител фирм Dako, Cell Marque и Roche Diagnostics.Результаты цитологического исследования были сопоставлены с патоморфологическим диагнозом операционного и биопсийного материала у 111 больных.

Результаты:
За указанный период было проведено 515 ИЦХ исследований (1955 реакций) от 507 пациентов. Наиболее частым материалом для назначения ИЦХ являлись выпотные жидкости – 268 исследований, материал жидкостной цитологии шейки матки – 64, материал смывов из брюшной полости при раке желудка - 42, биопсийный материал поджелудочной железы – 24. Иммуноцитохимия на клеточных блоках была проведена 27 больным. С целью определения потенциала злокачественности подозрительных клеток провели 235 исследований, для определения гистогенеза новообразования постановку ИЦХ реакций осуществили в 277 случаях, 119 из которых проводились у пациентов с опухолью неясной первичной локализации. Цито-гистологические сопоставления были возможны в 111 случаях. Достоверно определить характер процесса как доброкачественный или злокачественный удалось в 88% случаев. При наличии злокачественного процесса точно определить гистогенез обнаруженных опухолевых клеток – в 97%.

Выводы:
Иммуноцитохимия значительно расширяет возможности цитологической диагностики, что особенно ценно при невозможности проведения гистологического исследования. Однако широкое применение ИЦХ пока ограничено, поскольку требует дополнительных навыков и умений, а также специального оборудования.

Список литературы:
1. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. Атлас цитологической и иммуноцитохимической диагностики опухолей – М., 2010. – 236 с.: ил. 2. Волченко Н.Н., Борисова О.В., Баранова И.Б. Технология «клеточный блок» в цитологической практике. // Клиническая лабораторная диагностика, 2015.-№8.- С.37-39. 3. Петров С.В.. Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. – 4-е изд., доп. и перераб. – Казань, 2012. – 624 с., с ил. 4. D.J.Dabbs. Diagnostic immunohistochemistry: theranostic and genomic applications. - Elsevier, 2018. - 944 p. 5. Ganjei-Azar P., Nadji M. Color Atlas of Immunocytochemistry in Diagnostic Cytology. // Springer, 2007. - P.296

Спонтанные опухоли у самок крыс при различных световых режимах: роль пептида Ala-Glu-Asp-Gly

Виноградова И.А., Матвеева Ю.П., Юнаш В.Д., Горанский А.И., Жукова О.В.

Учреждение:
Петрозаводский государственный университет, Петрозаводский государственный университет

Email автора:
irinav@petrsu.ru, piwitepisma@list.ru, yunashvd@yandex.ru, irinav@petrsu.ru, zhykovaoxana@yandex.ru

Ключевые слова:
Световой Режим, Пептид Ala-Glu-Asp-Gly, Онкогенез, Свет Ночью

Актуальность:
Роль циркадианных ритмов в старении и развитии новообразований установлена в многочисленных работах. Нарушения в функционировании эпифиза при постоянном освещении, за счет сезонных колебаний освещенности и при воздействии света ночью увеличивает темпы старения организма, сокращает продолжительность жизни, стимулирует рост возрастной патологии и онкогенез у крыс. Пептид Ala-Glu-Asp-Gly стимулирует синтез мелатонина, нормализует гормонально-метаболические показатели, предотвращает ускоренное старение и онкогенез.

Цель:
Исследовать влияние пептида Ala-Glu-Asp-Gly на развитие спонтанных опухолей у самок крыс в условиях естественного светового режима Северо-Запада России и постоянного освещения.

Материалы и методы:
Опыты проведены на 292 самках крыс, рандомизированно разделенных на 3 группы в возрасте 25 дней: первая группа находилась при постоянном освещении (24 ч; LL), вторая – в условиях естественного освещения (NL), характеризующегося годовой фотопериодичностью; третья группа являлась контрольной (12 ч. свет/12 ч. темнота; LD). В 4 месяца каждая группа была разделена на 2 подгруппы, крысам одной из которых до конца жизни 5 раз в неделю подкожно вводили пептид Ala-Glu-Asp-Gly, а вторая подгруппа явилась контролем. За животными наблюдали до естественной смерти. Всех погибших особей вскрывали, подвергали гистологическому исследованию с классифицированием выявленных новообразований согласно рекомендациям МАИР.

Результаты:
Нарушение светового режима оказывает модифицирующее влияние на спонтанный онкогенез у самок крыс ($p<0,001$). В группе NL возросла частота развития новообразований по сравнению с группой LD ($p<0,05$) за счет увеличения частоты развития доброкачественных опухолей молочной железы. В этой группе выявлены 3 случая аденокарциномы матки и не обнаружено подобных опухолей в группе LD. Средняя продолжительность жизни крыс с опухолями в группе NL была достоверно меньше, чем в группе LD. Условия LL достоверно не влияли на общую частоту развития спонтанных опухолей, но наблюдалось увеличение множественности опухолей, сокращалась средняя продолжительность жизни самок крыс с новообразованиями, чаще развивались опухоли молочной железы. Применение пептида Ala-Glu-Asp-Gly не оказало существенного влияния на развитие спонтанных опухолей у крыс контроля. В LL режиме пептид угнетал множественность опухолей и развитие фиброаденом молочной железы. В NL группе пептид Ala-Glu-Asp-Gly приводил к снижению суммарной частоты спонтанных опухолей ($p<0,05$) и практически нормализовал динамику возникновения опухолей.

Выводы:
Анализ данных свидетельствует о неблагоприятном влиянии постоянного и естественного режимов освещения на развитие спонтанных опухолей у самок крыс. Пептид предотвратил стимуляцию развития опухолей у самок крыс в условиях освещения Карелии и оказал некоторое угнетающее влияние на спонтанный онкогенез у крыс в условиях постоянного освещения.

Список литературы:
1. Матвеева Ю.П. Роль постоянного освещения в различные периоды постнатального онтогенеза в развитии патологии и смертности крыс-самцов / Ю.П. Матвеева, О.В. Жукова, Т.А. Лотош, В.Д. Юнаш, А.В. Букалев, И.А. Виноградова // Успехи геронтологии. – Санкт-Петербург, 2018. – Т.31, № 5. – С. 641–647. 2. Khizhkin E.A., Ilukha V.A., Vinogradova I.A., Uzenbaeva L.B., Ilyina T.N., Yunash V.D., Morozov A.V., Anisimov V.N. Physiological and biochemical mechanisms of lifespan regulation in rats kept under various light conditions // Current Aging Science. – 2017.– Vol. 10, №1.– P. 49-55 3. Виноградова И.А., Чернова И.В. Влияние светового режима на возрастную динамику эстральной функции и уровня пролактина в сыворотке крови у крыс // Успехи геронтол.-2006.- Т. 19.-С.60-65. 4. Ивантер Э. В., Коросов А. В. Введение в

количественную биологию. — Петрозаводск: ПетрГУ. — 2003. 5. Илюха В.А., Виноградова И.А., Федорова А.С., Вельб А.Н. Влияние световых режимов, гормонов эпифиза и возраста на антиоксидантную систему крыс // Мед.акад. ж., 2005.- Т.3.-прилож.7.-С. 18-20. 6. Хавинсон В.Х., Анисимов С.В., Малинин В.В., Анисимов В.Н. Пептидная регуляция генома и старение. – М.: Издательство РАМН, 2005. – 208 с. 7. Хаснулин В.И., Чечеткина И.И., Хаснулин П.В. и др. Экологически обусловленный стресс и старение человека на Севере // Экология человека.-2006. Приложение 4/1.- С.16-21. 8. Anisimov V. N., Light pollution, reproductive function and cancer risk // Neuroendocrinol. Lett. — 2006. — Vol. 27. — P. 35–52. 9. Gart J. J., Krewski D., Lee P. N., Torone R. E., Wahrendorf J. Statistical methods in cancer research // IARC Sci. Publ. — № 79. — Lyon: IARC. — 1986.10 10. Knutsson A. Health disorders
of shift workers // Occupat. Med.-2003.-Vol.53.-P. 103-108. 11. Pauley S. M.. Lighting for the human circadian clock: recent research indicates that lighting has become a public health issue // Medical Hypotheses. — 2004. — Vol. 63. — P. 588-596. 22 12. Stevens R.G. Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer // Cancer Causes Control.-2006.-Vol.17.-P. 501-507. 13. Turusov V.S., Mohr U. Pathology of tumours in laboratory animals. Vol. 1. Tumours of the rat // IARC Sci. Publ. — № 99. — IARC, Lyon. — 1990.11 14. Букалёв А.В., Виноградова И.А. Роль эпифиза в организме // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. 2012. № 2 (123). С. 31-36.

Роль мелатонина в онкогенезе у самцов крыс в условиях светового экспериментального моделирования

Виноградова И.А., Матвеева Ю.П., Горанский А.И., Жукова О.В., Юнаш В.Д.

Учреждение:
Петрозаводский государственный университет, Петрозаводский государственный университет

Email автора:
irinav@petrsu.ru, piwitepisma@list.ru, iri89569627@yandex.ru, zhykovaoxana@yandex.ru, yunashvd@yandex.ru

Ключевые слова:
Мелатонин, Онкогенез, Световое Экспериментальное Моделирование, Крысы

Актуальность:
Данные клинических испытаний и экспериментальные исследования подтверждают, что гормон эпифиза мелатонин модулирует экспрессию генов или эпигенетические модификации, ингибирует метаболизм опухоли, нарушает клеточный рост, подавляет ангиогенез и метастазирование. Мелатонин является многообещающей адъювантной молекулой со многими потенциальными полезными последствиями при включении в курс химиотерапии для лечения опухолей.

Цель:
Изучить роль мелатонина в онкогенезе у самцов крыс в условия светового экспериментального моделирования.

Материалы и методы:
Эксперименты проведены на 300 самцах крыс. В возрасте 25 дней животных разделили на группы: 1-я группа – условия фиксированного стандартного чередующегося режима освещения (LD); 2-я группа – естественное освещение (NL); 3-я группа – постоянное освещение (LL). В возрасте 4 мес. особей каждой группы рандомизированно разделили на 2 подгруппы. Одна подгруппа в течение жизни в ночные часы получала мелатонин (Sigma, CIF) с питьевой водой в дозе 10 мг/л, вторая – являлась контрольной. За животными наблюдали до естественной гибели. Всех погибших по ходу опыта крыс вскрывали. Выявленные новообразования классифицировали согласно рекомендациям МАИР.

Результаты:
Содержание крыс самцов в условиях LL ускоряло развитие спонтанных опухолей (в среднем на 4.5 мес.), не сказываясь существенно на их частоте. При этом, в группе LL первая опухоль была обнаружена на 5 месяцев раньше, чем первая опухоль в группе LD. Не было выявлено достоверных различий в частоте, времени развития или спектре развившихся новообразований во всех остальных контрольных группах. Введение в ночные часы мелатонина существенно угнетало развитие спонтанных опухолей у самцов крыс, содержавшихся в условиях стандартного и постоянного режимов освещения. Так в группе контроля LD опухоли развились в 29.8% случаев, а при введении мелатонина – у 9.8% крыс ($p<0.05$). При этом в контроле LD у 57 крыс было выявлено 9 злокачественных опухолей, при введении мелатонина ни в одном случае не было обнаружено злокачественных новообразований и значительно ($p<0.05$) уменьшилась частота лейдигом яичка. Отчетливый тормозящий эффект мелатонина проявился в группе постоянного освещения: достоверно снизилась частота развития злокачественных новообразований, прежде всего, гематопоэтической системы. Введение мелатонина самцам крыс группы NL не оказывало существенного влияния на частоту развития всех или только злокачественных опухолей. Однако и в этом случае, применение мелатонина полностью предотвратило развитие злокачественных лимфом и лейкозов.

Выводы:
Полученные данные показывают важную роль эпифиза в развитии новообразований. Неблагоприятное влияние постоянного и естественного режимов освещения стимулирует канцерогенез и риск развития опухолей. Применение мелатонина предотвращает ускоренное развитие новообразований у самцов крыс при содержании в различных световых режимах.

Список литературы:
1. Анисимов В.Н. Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы / В.Н. Анисимов, И.А. Виноградова, А.В. Букалев, И.Г. Попович, М.А. Забежинский , Панченко А.В., Тындык М.Л., Юрова М.Н. // Вопросы онкологии. 2014. – Т.60, №.2. – С. 15–27. 2. Виноградова И.А., Букалев А.В., Забежинский М.А., Семенченко А.В., Анисимов В.Н. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самцов крыс // Вопросы онкологии. 2008. – Т. 54, № 1. – С. 70–77. 3. Матвеева Ю.П. Роль постоянного освещения в различные периоды постнатального онтогенеза в развитии патологии и смертности крыс-самцов / Ю.П. Матвеева, О.В. Жукова, Т.А. Лотош, В.Д. Юнаш, А.В. Букалев, И.А. Виноградова //

Успехи геронтологии. – Санкт-Петербург, 2018. – Т.31, № 5. – С. 641–647. 4. Anisimov V. N., Light pollution, reproductive function and cancer risk // Neuroendocrinol. Lett. – 2006. – Vol. 27. – P. 35–52. 5. Bukalev A.V., Vinogradova I.A., Zabezhinskii M.A. Light pollution increases in the morbidity and mortality rates from different causes in male rats // Advances in Cell Aging and Gerontology. – 2012. – Т. 2. № 4. – P. 312–318. 6. Menéndez-Menéndez J., Martínez-Campa C. Melatonin: An Anti-Tumor Agent in Hormone-Dependent Cancers // International Journal of Endocrinology. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1-20.

Степень повреждения ДНК, выявленная методом «комет», как показатель прогрессирования опухолевого процесса и метаболических нарушений

Цырлина Е.В., Порошина Т.Е., Семилетова Ю.В., Берштейн Л.М., Оганесян А.П.

Учреждение:

ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова" Минздрава России, ФГЬУ НМИЦ "НИИ онкологии им Н.Н.Петрова" МЗ России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:

evg.tsyrlina@gmail.com, te_poroshina@mail.ru, ssemiletov@mail.ru, levmb@endocrin.spb.ru, ani101192@mail.ru

Ключевые слова:

Повреждение Днк, "кометы", Меланома, Метаболические Нарушения

Актуальность:

Повреждение и восстановление ДНК в соматических клетках и мононуклеарах крови являются показателями различных физических, химических и биологических воздействий, в том числе и собственного влияния опухоли (Araldi RP, 2015).

Цель:

Соответственно, можно ожидать, чтостепень повреждения ДНК может коррелировать с характером опухолевого процесса, в частности, со степенью распространения опухоли и, не исключено, с ее чувствительностью к проводимому лечению (Тронов В.А., 2011).

Материалы и методы:

У 31 пациента с меланомой (21 с первичной опухолью и 10 с прогрессированием опухолевого процесса) и у 98 лиц различного возраста, не имеющих онкологической патологии (74 женщины и 24 мужчины), исследовали степень повреждения ДНК методом «комет» в лимфоцитах периферической крови, используя протокол метода, описанный McKelvey-Martin V.J. (1993), основанный на лизисе клеток в щелочной среде с последующим электрофорезом в постоянном электрическом поле и окрашиванием препаратов флуоресцентным красителем. Одновременно у пациентов и в группе сравнения определяли уровень глюкозы и холестерина в крови и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

Результаты:

Длина хвоста кометы, % ДНК в хвосте, момент хвоста и процент комет, характеризующие степень повреждения ДНК, у пациентов с меланомой повышены по сравнению со здоровыми лицами и это повышение особенно выражено при прогрессировании опухолевого процесса. Так, средняя длина хвоста кометы у первичных больных с меланомой составила 12,8±2,4 усл ед, у пациентов с метастазами 26,5±10,4 усл ед, а в соответствующей по возрасту группе контроля - 8,4±1,4 усл ед. Процент комет в этих группах при первичных опухолях равнялся 15±2,5 %, при опухоли с метастазами - 37,6±13,8 %, и в группе сравнения- 10,9±1,8 %. Одновременно у обследованных женщин без онкологической патологии подтверждены данные о роли возраста и метаболических нарушений в развитии повреждений ДНК (Karaman A., 2015). Так, с возрастом длина хвоста кометы возрастала от 2,1±0,48 до 4,4±1,2 усл ед и процент комет от 6,5±1,14 % до 13,7±3,28 % ($p<0,05$), и это повышение коррелировало с увеличением ИМТ, гликемии и холестеринемии. У обследованных здоровых мужчин параметры повреждения ДНК были выше, чем у женщин, но связи с возрастом у них отмечено не было.

Выводы:

Степень повреждения ДНК увеличивается при прогрессировании опухолевого процесса, что подтверждает результаты, других исследователей (Тронов В.А , 2011) и свидетельствует о целесообразности использования данного параметра при диспансерном наблюдении за онкологическими больными, а зависимость от пола, возраста и метаболических параметров указывает на его значимость как потенциального критерия эффективности метаболической реабилитации (Берштейн Л.М.,2010).

Список литературы:

1. Тронов В.А., Артамонов Д.Н. и др. Связь эффективности репарации ДНК, уровня экспрессии белков MLH1, MSH2 и FASR в лимфоцитах больных диссеминированной меланомой кожи с клиническим ответом на химиотерапию // Вопр. онкол.- 2011.- Т. 57.- №2.-С.165-72. 2. Araldi RP, de Melo TC. et al. Using the comet and micronucleus assays for genotoxicity studies: A review // Biomed Pharmacother.- 2015 .-Vol.72.- P.74-82 3. McKelvey-Martin V.J. et al. The single cell gel electrophoresis assay (comet assay): a European review // Mutat Res. -1993.-Vol.288.-№1.-P.47-63 4. Karaman A1, Aydın H2, Geçkinli B2, et al. DNA damage is increased in lymphocytes of patients with metabolic syndrome. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2015, 782:30-5. 5. Берштейн Л.М., Васильев Д.А., Порошина Т.Е., Коваленко И.Г., Бояркина М.П., Ревской С.Ю,

Ковалевский А.Ю. Влияние метформина и N-ацетилцистеина на гормональные и генотоксические эффекты эстрогенов и глюкозы у рековаленсцентов-онкологических больных. Вопр.онкол. 2010. Т.56 (6). С.664-670.

Нужна ли адъювантная химиотерапия при лечении ранних стадий гранулезо-клеточных опухолей яичников взрослого типа?

Бахидзе Е.В., Беляева А.В., Берлев И.В.

Учреждение:
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ГБУЗ СПб КНпЦСВМП О

Email автора:
bakhidze@yandex.ru, belyaeva-niio@yandex.ru, igor.berlev@szgmu.ru

Ключевые слова:
Редкие Опухоли Яичников, Гранулезо-Клеточные Опухоли, Лекарственное Лечение, Адъювантная Химиотерапия

Актуальность:
Гранулезо-клеточные опухоли яичников взрослого типа (ГКОЯВТ) относятся к редким опухолям яичников, и роль химиотерапии в их лечении четко не определена.

Цель:
Обобщить результаты анализа собственных и литературных данных по лечению ГКОЯВТ ранних стадий.

Материалы и методы:
В ретроспективное исследование вошли данные о 74 больных ГКОЯВТ I стадии, проходивших лечение и наблюдавшихся в НМИЦ онкологии с 1980 по 2017 гг. Исследовали влияние клинико-морфологических параметров и методов лечения на длительность безрецидивного периода и выживаемость больных.

Результаты:
Хирургическое лечение при I стадии ГКОЯВТ проведено 74 пациенткам. Радикальные операции в объеме гистерэктомии с двусторонней сальпингоофорэктомией и оментэктомией были выполнены у 49 пациенток (66,2%). Односторонняя сальпингоофорэктомия с резекцией контралатерального яичника – у 22 больных (29,7%), удаление кисты яичника – у 3 пациенток (4,1%). Разрыв капсулы опухоли (IC1 стадия), был обнаружен у 5 пациенток (в 5,4 %), разрастания опухоли на поверхности капсулы (IC2 стадия) – у 9 (9,7%). Асцит был выявлен у 21,3% пациентки и коррелировал с размером опухоли. Адъювантная химиотерапия при I стадии была проведена 51 больной, из них 40 пациенткам– при IA стадии, двум– при IB стадии и девяти – при IC стадии заболевания. Применялись следующие схемы химиотерапии: BEP (блеомицин, этопозид, цисплатин) – в 38,5%, схема VAC (винкристин, дактиномицин, циклофосфан) – в 48,7%, схема TC (паклитаксел, карбоплатин) – в 4,1%, другие препараты и схемы – 8,7%. Распространение опухоли за пределы капсулы при IC2 стадии и число митозов более 10 негативно отражались на безрецидивную выживаемость больных ($p<0,05$). Размер опухоли не влиял на длительность безрецидивного периода и безрецидивную выживаемоть. Рецидивы заболевания наблюдались у 18 больных (24,3%). При IA,B стадиях – у 6 (10,5%), при IC стадии – у 12 (70,6%). Среднее время до возникновения первого рецидива при IA,B стадиях составило 134,5 мес, при IC стадии – 67,4 мес. Безрецидивная выживаемость больных ГКОЯВТ достоверно выше при IA,B стадиях по сравнению с IC стадией ($p<0,05$). Не выявлено зависимости безрецидивной выживаемости и длительности безрецидивного периода в зависимости от проведения адъювантной лекарственной терапии при I стадии заболевания ($p>0,05$). Разнообразие режимов химиотерапии и используемых доз не позволило сделать какие-либо выводы относительно влияния различных схем на частоту рецидивов и выживаемость больных.

Выводы:
Проведение адъювантной химиотерапии не улучшает прогноз при I стадии ГКОЯВТ. Учитывая полученные результаты и токсичность химиотерапии, представляется возможным ограничиться наблюдением после хирургического лечения при IA,B стадиях ГКОЯВТ.

Список литературы:
1. Mangili G, Ottolina J, Cormio G, Loizzi V, De Iaco P, Pellegrini DA, et al. Adjuvant chemotherapy does not improve disease-free survival in FIGO stage IC ovarian granulosa cell tumors: The MITO-9 study. Gynecol Oncol. 2016;143(2):276–80. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.08.316. Epub 2016 Sep 3 2. Wang D., Xiang Y., Wu M. et al. Is adjuvant chemotherapy beneficial for patients with FIGO stage IC adult granulosa cell tumor of the ovary?//Journal of Ovarian Research (2018) 11:25. doi: 10.1186/s13048-018-0396-x.

Наш опыт онкопластических операций при раке молочной железы

Расулов С.Р., Мухиддинов Н.Д., Расулов К.С.

Учреждение:
Институт последипломного образования в сфере здравоохранения республики Таджикистан, ГОУ "Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан", ГУ "Республиканский онкологический научный центр" МЗиСЗН РТ

Email автора:
same_rasulov@mail.ru, nuridd@mail.ru, koshifrasulov@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Хирургическое Лечение, Онкопластические Операции

Актуальность:
В республики Таджикистан рак молочной железы (РМЖ) стабильно занимает первое место среди других злокачественных новообразований. В регионе с ограниченными ресурсами, как Таджикистан, широкое внедрение реконструктивно-пластических операций, как метод реабилитации больных после лечения РМЖ пока не нашел своего широкого применения, в силу объективных и субъективных причин. Во-первых, более 60% больных РМЖ обращаются за медицинской помощью в более поздних стадиях процесса [2]. С другой стороны, дороговизна и недоступность имплантатов не дает возможность каждой женщине воспользоваться таким удовольствием. Несмотря на присутствие таких трудностей, эти больные имеют право на реабилитацию. В связи с этим, нами производятся попытки широкого внедрения реконструктивно-пластических операций из собственных тканей у больных операбельным РМЖ. Термин онкопластической радикальной резекции подразумевает резекцию молочной железы по поводу рака с использованием методов пластической хирургии для восстановления формы молочной железы, в большинстве случаев с одномоментной коррекцией контралатеральной молочной железы [1].

Цель:
Целью данного сообщения является демонстрация возможности внедрения в клиническую практику ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ малозатратных и адаптивных методов реконструктивно-пластических операций при РМЖ.

Материалы и методы:
Нами в 2016-2018гг. онкопластическая радикальная резекция молочной железы применена у 21 больной I-II стадии РМЖ. При этом учитывались размеры и локализации опухоли, гистологический тип опухоли, размеры молочной железы, соотношения размеров опухоли и молочной железы и желания пациентки. Все больные имели T1-2N0-1M0 стадии. Радикальная резекция молочной железы произведена у 12 (57,1%) больных. Радикальная резекция с коррекцией формы молочной железы торакодорзальным лоскутом у 9 (42,9%) больных, у 4 (19%) из них с одномоментной редукционной маммопластикой контралатеральной молочной железы. Всем больным с краёв и дна раны взят материал на наличие опухолевых клеток. В послеоперационном периоде больным проводилось химиолучевое лечение и назначена гормонотерапия.

Результаты:
В сроки наблюдения признаков местно-регионарного рецидива и отдалённых метастазов ни у одной больной не отмечено. У 1 (4,8%) больной после радикальной резекции через 6 месяцев появились два очага олеогрануллемы в зоне послеоперационного рубца, которые были иссечены. Косметические результаты отмечены как отличные в 45% случаев, хорошие – 50%, удовлетворительные – 5%.

Выводы:
При наличии показаний к органосохраняющему лечению РМЖ и желании больной на хирургическом этапе лечения пациентке должны быть предложены методики онкопластической хирургии, которые являются адекватной альтернативой радикальной мастэктомии и приводят к более быстрому психологическому восстановлению больных, в связи с сохранением ощущения целостности органа.

Список литературы:
1. Зикиряходжаев А.Д. Методологические аспекты и результаты онкопластических резекций молочной железы// А.Д. Зикиряходжаев [и др.] / Онкология. Журнал им. П.А. Герцена, 2, 2016. – С. 4-11. 2. Расулов С.Р. Тенденции рака молочной железы в Республики Таджикистан (заболеваемость, смертность) // С.Р. Расулов, З.Х. Рафиева, К.С. Расулов / Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения, 2018. - №2 – С. 79-83.

Предварительные результаты внедрения в клиническую практику НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова медицинской информационной системы (МИС)

Владовская М.Д., Карсакова Н.В., Станевич О.В., Голубовская И.К., Бакин Е.А., Саенко Л.Ф., Коробенков Е.А.

Учреждение:
ПСПбГМУ им. акад И.П.Павлова, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Email автора:
rus-bmt-reg@mail.ru, ninakarsakova@mail.ru, oksana.stanevich@gmail.com, dr.irinagolubovskaya@gmail.com, eugene.bakin@gmail.com, saenkolf@1spbgmu.ru, korobenkovea@yandex.ru

Ключевые слова:
Гематология, Трансплантация Костного Мозга, Информатизация, Медицинская Информационная Система

Актуальность:
Важным аспектом внедрения МИС является формирование взаимопонимания между техническими и медицинскими специалистами .

Цель:
Оценить взаимодействие медицинских работников с МИС.

Материалы и методы:
Авторы являются активными участниками развития МИС в ПСПбГМУ, а также принимали непосредственное участие в разработке статусов для клиники НИИДОГиТ и имели возможность оценить отзывы врачей, временные затраты на заполнение данных, качество заполнения статусов и возможности системной аналитики. МИС (СП.АРМ), инсталлирована в ПСПбГМУ в 2013 году.

Результаты:
Применение МИС снизило временные затраты на неквалифицированную деятельность (ожидание, поиск, отбор анализов), зависимость от физического присутствия бумажной формы медицинской карты пациента, обеспечило преемственность медицинской документации при многократных госпитализациях и последующем наблюдении. Внедрение системы обеспечило возможность дополнения записей необходимым количеством калькуляторов различных показателей, классификаторов, счетчиком сроков после терапии или ТГСК, что позволяет формировать анализируемые статистики. Графическое отражение клинических событий и лабораторных показателей значительно увеличивает возможности восприятия и интерпретации данных. Большое количество накопленных данных позволяет отслеживать отдаленные результаты. Наибольшее удобство для анализа составляют параметризированные данные. Однако их внедрение увеличивает трудозатраты и время на создание записи мед. персоналом. Существуют проблемы качества данных. Качественное заполнение статусов на первый взгляд можно обеспечить созданием большого количества обязательных к заполнению полей. Наш опыт показал, что подобная тактика неверна.

Выводы:
Внедрение МИС значительно повлияло на скорость и качество документооборота клиники, расширило возможности анализа.Повышение качества данных в МИС может быть достигнуто следующими организационными мероприятиями: 1. Введение в штат специалистов, обеспечивающих рутинный ввод, контроль за качеством, разработку методов коррекции данных (медицинские регистраторы, методисты, специалисты по статистическому анализу, врачи-кибернетики, технические специалисты.).2. Формирование мотивирующих механизмов, в том числе внебюджетного финансирования клинической научной деятельности с использованием информационных систем (гранты). 3. Обучение работе с МИС студентов мед. ВУЗов, тренинги мед. персонала на рабочем месте.

Поддерживающие организации:
ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Список литературы:
http://1spbgmu.ru/ru/

Амплификации генов FGFR1 и CCND1 ассоциированы с резистентностью опухолей молочной железы к терапии ингибиторами ароматазы

Иевлева А.Г., Крамчанинов М.М., Микушина А.Д., Ахапкина Т.А., Имянитов Е.Н.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:

aglayai@inbox.ru, mm90@rambler.ru, annagratia@mail.ru, Tanyxax@yandex.ru, evgeny@imyanitov.spb.ru

Ключевые слова:

Рак Молочной Железы, Ингибиторы Ароматазы, Амплификация, Ccnd1, Fgfr1

Актуальность:

Амплификации генов CCND1 и FGFR1 активно изучаются в связи с возможным участием в формировании устойчивости к гормональной терапии рака молочной железы (РМЖ). Известно, что оба белка способны ассоциироваться с эстрогеновыми рецепторами и активировать ER-зависимую транскрипцию в отсутствие эстрогенов.

Цель:

Целью работы стала оценка взаимосвязи между присутствием амплификаций CCND1 и FGFR1 в опухоли и эффектом гормонотерапии при метастатическом РМЖ.

Материалы и методы:

В исследование вошла коллекция из 138 опухолей от пациенток, у которых был выявлен метастатический неоперабельный РМЖ и которые получали эндокринную терапию в качестве первой линии лечения, в том числе ингибиторы ароматазы - 69 больных, тамоксифен – 65 пациенток, золадекс – 2 пациентки, сочетание золадекса и тамоксифена - двое больных. Для оценки копийности CCND1 и FGFR1 была использована цифровая капельная ПЦР.

Результаты:

У 19 из 138 пациенток (13.8%) наблюдалось прогрессирование заболевания в первые 7 месяцев лечения, что расценивалось как первичная резистентность к гормонотерапии. Статус CCND1 и FGFR1 был определён в 134 опухолях. Амплификация CCND1 была обнаружена в 24 (17.9%), а FGFR1 – в 28 (20.9%) РМЖ, в 9 случаях наблюдалось сочетание амплификации обоих локусов. Амплификации чаще встречались в менее дифференцированных опухолях (G1: 1/18 (5.6%) vs. G2-3: 34/86 (39.5%), p = 0.005, точный тест Фишера).Присутствие амплификации CCND1 ассоциировалось с результатами применения ингибиторов ароматазы (ИА): у пациенток, получавших ИА, безрецидивный период оказался короче в случае наличия амплификации (медиана: 12.3 мес.), чем при нормальной копийности гена (медиана: 14.9 мес., p = 0.014, логарифмический ранговый критерий). В случае присутствия амплификации чаще наблюдалась первичная резистентность к терапии (4/15, 26.7% vs. 3/46, 6.5%, p = 0.055, точный критерий Фишера). В РМЖ с амплификацией FGFR1 использование ИА реже приводило к частичному регрессу опухоли (2/13, 15.4%), чем в опухолях без амплификации (22/46, 47.8%, p = 0.054), однако связь между увеличением копийности FGFR1 и длительностью периода до прогрессирования не была обнаружена.Среди пациенток, получавших ИА, амплификация хотя бы одного из двух локусов (CCND1 и FGFR1) наблюдалась в большинстве - 5/7 (71.4%) случаев с прогрессированием заболевания, и значительно реже – в 5/24 (20.8%) карцином, продемонстрировавших частичный регресс в ответ на лечение (p = 0.02). Надо отметить, что у больных с сочетанием амплификаций CCND1 и FGFR1, принимавших ИА, доля резистентности к лечению достигла половины - 3/6 (50%). В то же время, амплификации CCND1/FGFR1 не ассоциировались с эффектом терапии тамоксифеном.

Выводы:

Полученные данные подтверждают, что присутствие амплификации хотя бы одного из локусов - CCND1 или FGFR1 – сопряжено с худшими результатами лечения ингибиторами ароматазы. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №17-04-01281).

Поддерживающие организации:

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №17-04-01281).

Список литературы:

Ahlin C, Lundgren C, Embretsén-Varro E, Jirström K, Blomqvist C, Fjällskog M. High expression of cyclin D1 is associated to high proliferation rate and increased risk of mortality in women with ER-positive but not in ER-negative breast cancers. Breast Cancer Res Treat. 2017 Aug;164(3):667-678. Formisano L, Stauffer KM, Young CD, Bhola NE, Guerrero-Zotano AL, Jansen VM, Estrada MM, Hutchinson KE, Giltnane JM, Schwarz LJ, Lu Y, Balko JM, Deas O, Cairo S,

Judde JG, Mayer IA, Sanders M, Dugger TC, Bianco R, Stricker T, Arteaga CL. Association of FGFR1 with ERα Maintains Ligand-Independent ER Transcription and MediatesResistance to Estrogen Deprivation in ER+ Breast Cancer. Clin Cancer Res. 2017 Oct 15;23(20):6138-6150. Tomiguchi M, Yamamoto Y, Yamamoto-Ibusuki M, Goto-Yamaguchi L, Fujiki Y, Fujiwara S, Sueta A, Hayashi M, Takeshita T, Inao T, Iwase H. Fibroblast growth factor receptor-1 protein expression is associated with prognosis in estrogen receptor-positive/human epidermal growth factor receptor-2-negative primary breast cancer. Cancer Sci. 2016 Apr;107(4):491-8. Turner N, Pearson A, Sharpe R, Lambros M, Geyer F, Lopez-Garcia MA, Natrajan R, Marchio C, Iorns E, Mackay A, Gillett C, Grigoriadis A, Tutt A, Reis-Filho JS, Ashworth A. FGFR1 amplification drives endocrine therapy resistance and is a therapeutic target in breast cancer. Cancer Res. 2010 Mar 1;70(5):2085-94.

Поиск новых «драйверных» мутаций в аденокарциномах лёгкого у некурящих пациентов с использованием секвенирования нового поколения

Митюшкина Н.В., Холматов М.М., Иевлева А.Г., Тюрин В.И., Романько А.А., Венина А.Р., Бизин И.В., Иванцов А.О., Имянитов Е.Н.

Учреждение:
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:
nmmail@inbox.ru, maksim.holmatov@gmail.com, aglayai@inbox.ru, tyurinvladislav@gmail.com, romanko.aleksandr.a@gmail.com, garifullina.aigul@gmail.com, bizin@yandex.ru, shurikiv@mail.ru, evgeny@imyanitov.spb.ru

Ключевые слова:
Аденокарцинома Лёгкого, Экзомное Секвенирование, «Драйверные» Мутации, Erbb, Nf1

Актуальность:
Стратегия лечения аденокарциномы легкого в настоящее время определяется с учётом результатов молекулярно-генетического анализа опухолевой ткани. Присутствие известных «драйверных» генетических изменений в этих опухолях – мутаций в гене EGFR, транслокаций с участием гена ALK и других – позволяет использовать новые эффективные таргетные препараты для помощи пациентам.

Цель:
Поиск новых «драйверных» мутаций в аденокарциномах лёгкого у некурящих пациентов.

Материалы и методы:
15 образцов аденокарцином лёгкого, полученных от никогда не куривших пациентов, в которых, согласно результатам предварительного анализа, отсутствовали известные «драйверные» мутации генов EGFR, KRAS, NRAS, BRAF, ALK, ROS1, RET, HER2 и MET, были подвергнуты полноэкзомному секвенированию на платформе Illumina.

Результаты:
В пяти изученных образцах опухолей были обнаружены известные активирующие мутации, пропущенные на этапе предварительного скрининга: инсерции в экзоне 20 гена EGFR в двух случаях, инсерции в экзоне 20 гена HER2 в двух других случаях и инсерция одной аминокислоты перед кодоном 600 гена BRAF в последнем случае. В двух генах семейства ERBB, ERBB3 и ERBB4, были обнаружены предположительно патогенные миссенс-мутации, G582W и A865S, каждая в одном образце. Эти мутации ранее не были описаны и их функциональное значение не известно. Мутации гена NF1 наблюдались в трёх опухолях. NF1 – ген нейрофиброматоза I типа – является негативным регулятором сигнального каскада Ras-ERK. Одна из обнаруженных нами мутаций приводит к образованию стоп кодона в экзоне 27 (p.Q1188X), функциональная значимость двух других вариантов - делеции одной аминокислоты в экзоне 27 и мутации в сайте сплайсинга экзона 28 - не очевидна. Во всех трёх аденокарциномах с мутациями гена NF1 присутствовали мутации в гене TP53, а в одном - также нонсенс-мутация в гене RB1. Два образца принадлежали молодым пациентам (39 и 45 лет), а третий образец с мутацией в сайте сплайсинга, – пожилому пациенту 70 лет. Интересно, что в образцах с делецией и нонсенс-мутацией в гене NF1 количество прочтений мутантного аллеля значительно превышало количество прочтений неизменённого аллеля, что позволяет заподозрить потерю гетерозиготности (утрату второй копии гена) в этих двух случаях. Примечательно, что все мутации в генах EGFR, HER2, ERBB3, ERBB4, NF1 и BRAF в нашей выборке были взаимоисключающими. Мутации гена TP53 присутствовали в 8 из 15 (53%) аденокарцином лёгкого. В одном случае, у женщины 35 лет, в опухоли была обнаружена мутация гена NOTCH1 A2023T, описанная ранее в опухолях других локализаций и, по-видимому, патогенная [Zhang M. et al. Cancer Med. 2016; 5(8):2048-2060].

Выводы:
Мутации в генах NF1, ERBB3, ERBB4 и NOTCH1 могут быть «драйверными» событиями в патогенезе аденокарцином лёгкого у некурящих пациентов.Работа поддержана грантом РНФ 19-15-00312.

Список литературы:
Zhang M, Biswas S, Qin X, Gong W, Deng W, Yu H. Does Notch play a tumor suppressor role across diverse squamous cell carcinomas? Cancer Med. 2016 Aug;5(8):2048-2060. doi: 10.1002/cam4.731.

Разработка и апробация программного средства для подготовки статистических отчетов медицинского учреждения с графическим интерфейсом пользователя

Bakin E.A., Stanevich O.V., Igoshin A.N., Bozhenko V.V., Topinskaya A.V., Vladovskaya M.D.

Учреждение:

Raisa Gorbacheva Memorial Institute of Children's Oncology, Hematology and Transplantation, SUAI, First I. Pavlov State Medical University of St. Petersburg

Email автора:

eugene.bakin@gmail.com, oksana.stanevich@gmail.com, lexigoshin@gmail.com, vibozhenko@gmail.com, anastasiyatopinskaya@gmail.com, rus-bmt-reg@mail.ru

Ключевые слова:

Графический Интерфейс, Автоматизация, Визуализация, R

Актуальность:

Потребность в регулярном статистическом анализе большого массива разнородных данных делает необходимым применение современных вычислительных средств. Существующие решения ориентированы на специалистов, прошедших определенную подготовку в области систем компьютерной математики (R, SAS, SPSS и проч.), обладают явно избыточным для указанных задач функционалом. Т.о., актуальной является разработка средства с удобным и интуитивно понятным графическим интерфейсом пользователя, охватывающим наиболее полный спектр типовых задач статистического анализа медицинских данных.

Цель:

Разработка программного средства (ПС), его апробация и интеграция в процесс подготовки регулярных отчётов НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Материалы и методы:

В качестве базовой технологии для разработки ПС был выбран пакет Shiny, входящий в состав среды R, ориентированный на разработку графических интерфейсов пользователя. Апробация проводилась на базе обезличенных данных бактериологических и вирусологических исследований пациентов клиники, а также некоторых клинических данных электронной медицинской карты пациента.

Результаты:

Результатом работы было создание ПС, позволяющего в едином интерфейсе проводить дискриптивный анализ количественных и качественных медицинских данных, исследовать взаимозависимость отдельных событий в ходе госпитализации пациентов НИИ ДОГиТ, проводить анализ выживаемости. Полученные в ПС статистические материалы могут быть выгружены в виде качественных графических файлов и таблиц, готовых к вставке в документ отчета. Тестовое применение ПС для подготовки ежегодного инфекционного отчета продемонстрировало существенное сокращение затрачиваемого времени по сравнению со стандартными подходами (полуавтоматизированная обработка в Excel, создание скриптов в R/SAS/SPSS).

Выводы:

В данной разработке удалось доказать целесообразность внедрения графических программных средств, адаптированных к конкретной практике организации информационных потоков в медицинском учреждении. Дальнейшим развитием работы может стать расширение арсенала ПС в сторону непараметрических статистических тестов, а также методов визуализации многомерных медицинских данных (PCA, t-SNE и пр.).

Список литературы:

Winston Chang, Joe Cheng, JJ Allaire, Yihui Xie and Jonathan McPherson (2018). shiny: Web Application Framework for R. R package version 1.2.0. https://CRAN.R-project.org/package=shiny

Применение трансдермальной терапевтической системы с целью лечения острого болевого синдрома у пациентов в раннем послеоперационном периоде после экстирпации пищевода трансторакальным доступом

Королева Ю.В., Плотников Г.П.

Учреждение:

ФГАУ "Лечебно-реабилитационный центр " МЗ РФ, г. Москва, ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ, г. Москва

Email автора:

j_koroleva@mail.ru, georgpp@mail.ru

Ключевые слова:

Онкология, Интенсивная Терапия, Реабилитация

Актуальность:

Трансторакальные онкологические операции характеризуются высокой травматичностью. Применение адекватной анальгетической терапии является необходимым аспектом для последующего проведения реабилитационных мероприятий, вспомогательной респираторной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Цель:

Оценить эффективность трансдермальной терапевтической системы как метода лечения острого болевого синдрома у пациентов в раннем послеоперационном периоде после экстирпации пищевода трансторакальным доступом.

Материалы и методы:

Исследовано 45 пациентов в возрасте 64,07±12,45 лет (min 52; max 80), с экстирпацией пищевода с одномоментной внутриплевральной пластикой стеблем желудка с билатеральной двухзональной медиастинальной лимфодиссекцией из комбинированного лапаротомного и правостороннего торакотомного доступов (операция Льюиса). Стандартизированное анестезиологическое обеспечение, пробуждение и экстубация по окончанию вмешательства. В течении 2-х суток в условиях отделения реанимации - мультимодальная аналгезия (эпидуральная аналгезия - катетер на уровне Th5-Th6 - ропивакаином 0,2% с применением помпы, кетонал 200 мг\в\в\сутки + парацетамол 3000 мг\в\в\сутки), постоянная или интермитирующая инфузия опиоидов (фентанил 1 мг\в\в\сутки, морфин-30 мг\в\в\сутки). При переводе в хирургическое отделение – рандомизация методом случайных чисел: 2 группы: 1- с мультимодальной аналгезией (эпидуральная аналгезия ропивакаином 0,2% с использованием помпы, кетонал 200 мг\в\в\сутки+ парацетамол 3000 мг\в\в\сутки + трансдермальная терапевтическая система фендивия (ТТС), 2 - пациенты с подобной мультимодальной аналгезией без использования ТТС . Степень выраженности болевого синдрома оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и по адекватности проведения побудительной спирометрии (15 вдохов по 5-6 л) без возникновения болевого синдрома.

Результаты:

Все пациенты, использующие с момента перевода в профильное отделение ТТС при ВАШ < 2 баллов, имели более высокий реабилитационный потенциал (90%), меньшее возникновение ателектазирования (10%), не требовалось проведение санационной бронхоскопии, более короткий срок пребывания в стационаре (12±2). Без использования ТТС при реабилитации болевой синдром ВАШ >5 баллов, потребность в применении опиоидных аналгетиков (трамадол 100 мг\в\м) –90%, затруднение при откашливании и потребность в применение санационной бронхоскопии (60%), более длительный срок нахождения в стационаре (18±2). Осложнений применения ТТС не отмечено.

Выводы:

Применение трансдермальной терапевтической системы фендивия с целью лечения острого болевого синдрома у пациентов в раннем послеоперационном периоде после экстирпации пищевода трансторакальным доступом демонстрирует свою клиническую эффективность и безопасность.

Список литературы:

Kehlet H., Dahl J.B. Anaesthesia, surgery, and challenges in postopera- tive recovery. Lancet 2003; 362: 9399: 1921—1928. Annals of Surgery - Volume 262, Number 2, August 2015

Компьютерная томография при DIEP - лоскутной реконструкции молочной железы

Песоцкий Р.С., Калинин П.С.

Учреждение:
Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия, НМИЦ онкологии имени Н.Н.Петрова

Email автора:
shipmeback@gmail.com, 1_11_1988@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Компьютерная Томография, Аутологичная Реконструкция.

Актуальность:
Реконструкция молочной железы DIEP лоскутом может быть выполнена не во всех медицинских центрах, так как требует, большого хирургического опыта, мультидисциплинарного подхода, современного медицинского оснащения и предоперационного планирования.

Цель:
Целью данной статьи является демонстрация подхода планирования DIEP-лоскутной реконструкции молочной железы на основе картирования ГНЭА по данным КТ-ангиографии.

Материалы и методы:
Первым этапом выполняется MIP-реконструкция, которая служит основой для общей визуальной оценки типа ветвления ГНЭА и её ветвей . Далее с помощью построения 3D-реконструкций определяется места входа ГНЭА в прямую мышцу живота, характеризуются особенности : ветвления ГНЭА, калибр ветвей ГНЭА и длина их внутримышечного хода. Указанные сведения позволяют существенно снизить травматизацию мышц передней брюшной стенки во время операции .Вторым этапом, на основе полученной 3D-реконструкции, определяются места выхода ветвей ГНЭА в подкожную клетчатку передней брюшной стенки (перфоранты). Положение перфоранта указывается следующим образом: центр пупка является точкой отсчёта (точка 0) , от него проводится горизонтальная линия вправо или влево (в зависимости от положения перфоранта) до уровня выхода перфоранта (оценивается в миллиметрах), далее от этой линии восстанавливается перпендикуляр к середине перфоранта, выходящего на кожу (оценивалась в миллиметрах) .Таким образом, составляется своеобразная карта из двух координат, одна указывает расстояние от центра пупка до места выхода перфоранта в горизонтальной плоскости, вторая – в вертикальной. При этом фиксированной (нулевой) точкой отсчета в ней является пупок, что позволяло уверенно определять координаты выхода перфорантов с минимальной погрешностью смещаемости мягких тканей передней брюшной стенки. (Стоить отметить, что благодаря сведениям, полученным при КТ, диссекция ветви ГНЭА происходила легче, так как мы были заранее информированы о извитости, длине внутримышечного хода, наличия значимых ответвлений ГНЭА и локализации доминантного перфоранта. Это позволяет существенно сократить время сосудистой диссекции и уменьшить травматизацию апоневроза живота и мышц передней брюшной стенки.

Результаты:
Основываясь на полученном опыте, были определены следующие предварительные результаты : сокращение времени сосудистой диссекции доминантного перфоранта вследствии дооперационного определения локализации и хода, что в свою очередь снизило травматизацию структур передней брюшной стенки.

Выводы:
Предоперационная КТ-ангиография , выполненная с использованием определенного протокола сканирования и последующей обработки , позволяет оптимизировать планирование хирургического вмешательства, снизить количество осложнений, сократить время операции и соответственно улучшить результаты реконструкции молочной железы.

Поддерживающие организации:
Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Список литературы:
1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2018. 68: 394-424. 2. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017. 3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 2.2017 4. Arroyo J. M. G., López M. L. Psychological problems derived from

mastectomy: a qualitative study. International journal of surgical oncology. 2011. 2011: 132461. 5. Yang R. L., Kelz R. R., Czerniecki B. J. Immediate reconstruction following nipple-sparing mastectomy: one option for young breast cancer patients with early stage disease. Journal of thoracic disease. 2013. 3: 200. 6. Chen W., Lv X., Xu X. et al. Meta-analysis for psychological impact of breast reconstruction in patients with breast cancer. Breast Cancer. 2018. 4: 464-469. 7. Qin Q., Tan Q., Lian B. et al. Postoperative outcomes of breast reconstruction after mastectomy: A retrospective study. Medicine. 2018. 5: 9766. 8. Pirro O., Mestak O., Vindigni V. et al. Comparison of patient-reported outcomes after implant versus autologous tissue breast reconstruction using the BREAST-Q. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open. 2017. 1: 1217. 9. Pollhammer M.S., Duscher D., Schmidt M. et al. Recent advances in microvascular autologous breast reconstruction after ablative tumor surgery. World journal of clinical oncology. 2016. 7: 114. 10. Zhong T., McCarthy C., Min S. et al. Patient satisfaction and health-related quality of life after autologous tissue breast reconstruction: A prospective analysis of early postoperative outcomes. Cancer. 2012. 118: 1701-1709. 11. Matros E., Albornoz C.R., Razdan S.N. et al. Cost-effectiveness analysis of implants versus autologous perforator flaps using the BREAST-Q //Plastic and reconstructive surgery. 2015. 135: 937-946. 12. Molina A.R., Jones M.E., Hazari A. et al. Correlating the deep inferior epigastric artery branching pattern with type of abdominal free flap performed in a series of 145 breast reconstruction patients. The Annals of The Royal College of Surgeons of England. 2012. 94: 493-495. 13. Kim H., Lim S.Y., Pyon J.K. et al. Preoperative computed tomographic angiography of both donor and recipient sites for microsurgical breast reconstruction. Plastic and reconstructive surgery. 2012. 130: 11-20. 14. Tong W.M., Dixon R., Ekis H. et al. The impact of preoperative CT angiography on breast reconstruction with abdominal perforator flaps. Annals of plastic surgery. 2012. 68: 525-530. 15. Anstett P. Breast Cancer Surgery and Reconstruction: What's Right For You. – Rowman & Littlefield, 2016. 16. Karunanithy N., Rose V., Lim A.K. et al. CT angiography of inferior epigastric and gluteal perforating arteries before free flap breast reconstruction. Radiographics. 2011. 31: 1307-1319. 17. Greenspun D., Vasile J., Levine J. et al. Anatomic imaging of abdominal perforator flaps without ionizing radiation: seeing is believing with magnetic resonance imaging angiography. Journal of reconstructive microsurgery. 2010. 26: 37-44.

Эндоскопическая ультразвуковая диагностика периферических новообразований лёгкого. (EBUS+EBUS - GS)

Кулаев К.И.

Учреждение:
ГБУЗ ЧОКЦОиЯМ

Email автора:
Konstant01_chel@mail.ru

Ключевые слова:
Эндоскопический Ультразвук, Периферических Новообразований, Легкого, Ebus, Ebus-Gs,

Актуальность:
Актуальность: В последние годы в прогрессе диагностики периферических новообразований легкого, на амбулаторном этапе, сыграло появление технологии эндоскопического ультразвукового исследования бронхиального дерева.

Цель:
Цель работы: Оценить эффективность метода ультразвуковой бронхоскопии в диагностике периферических новообразований лёгкого.

Материалы и методы:
Материалы и методы. С 2009 по 2017 год в Челябинском областном онкологическом центре в практической работе активно используется радиальные ультразвуковые 20 мГц зонды.

Результаты:
Результаты и обсуждение: Ультразвуковое исследование лёгких проводилось как дополнение диагностической бронхоскопии. Из 2195 обследованных больных ультразвуковая визуализация новообразований достигнута у 1271 пациентов (57,9%). У 924 пациентов (42,1%) новообразование не было обнаружено при ультразвуковом сканировании лёгкого. Из 1271 пациентов с выявленными опухолями биопсия выполнена у 1224(94,5 %) пациентов. У 71 (5,5 %) пациентов биопсия технически была не выполнима, из-за парабронхиального расположения опухоли, либо из-за инвазии новообразования в стенку сосуда. Злокачественный процесс был верифицирован у 759 пациентов или в 59,7% наблюдений. Подозрение на злокачественное новообразование было у 73 пациентов (5,7%). У 46 больных (0,8%) был верифицирован доброкачественный процесс. Характер опухолевого процесса не был установлен у 346 пациентов (27,2%), данным пациентам в последующем были выполнены более инвазивные процедуры. Самый низкий процент успешной верификации новообразований зарегистрирован при опухолевых узлах до 1,0 см в диаметре, диагноз установлен у 7, что составило 0,9%. В группе больных с размерами новообразований от 1,1 до 2,0 см в диаметре злокачественное новообразование было верифицировано у 37 пациентов, что составляет 4,8% от всех диагностированных новообразований. От 2,1 до 3,0 диагноз верифицирован у 121 пациентов, что составляет 15,9%. От 3,1до 4,0 у 201 пациентов или в 26,4% случаев. Самой многочисленной группой были пациенты с размером новообразования более 4,1 см в диаметре, опухолевый процесс был установлен у 367 пациентов или в 48,3% случаев. С ателектазом доли диагноз злокачественного новообразования был верифицирован у 25 пациентов, что составляет 3,4%.

Выводы:
Выводы: Дополнение бронхоскопии ультразвуковым обследованием лёгких с помощью ультразвуковых зондов считаем целесообразным, когда размеры новообразования в лёгком более 2,0 см в диаметре. Применение ультразвуковых зондов с целью забора материала для гистологического исследования является высокоинформативным методом и в 60% проценте случаев позволяет верифицировать процесс на амбулаторном этапе. При бронхоскопии с использованием ультразвуковых зондов тяжелые осложнения были зарегистрированы у 3 пациентов или в 0,2% случаев.

Поддерживающие организации:
нет

Список литературы:
Мурзин Я. Ю. Современные аспекты инвазивной диагностики очаговых образований легких. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва – 2012. С. 23. Kurimoto N. et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically //CHEST Journal. – 2004. – Vol. 126. – №. 3. – P. 959-965. Kurimoto N. SC19. 01 Diagnosis of Lung Cancer: Multimodal Devices for Peripheral Pulmonary Lesions // Journal of Thoracic Oncology. – 2017. – Vol. 12. – №. 1. – P. 120-121.

Метод эндосонографии в диагностике метастатическом поражении легкого

Зуйков К.С.

Учреждение:
ГБУЗ "Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины"

Email автора:
antrax81@rambler.ru

Ключевые слова:
Ультразвуковая Бронхоскопия, Метастатическое Поражение Легкого, Определение Распространенности Опухолевого Процесса.

Актуальность:
Морфологическое подтверждение метастатического поражения легких еще на амбулаторном этапе дообследования позволяет выставить пациенту точный диагноз отражающий распространенность опухолевого процесса, получить все необходимые консультации специалистов поликлиники с последующим направлением его в конкретное лечебное учреждение/отделение с уже назначенной ему минимальной схемой дообследования, при необходимости их выполнения в условиях стационара, и схемы лечения.

Цель:
Оценить эффективность метода бронхоскопии с применением ультразвуковых минизондов (эндосонографии) при метастатическом поражении легкого.

Материалы и методы:
С 2010 по 2018 год в эндоскопическое отделение ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» на амбулаторном этапе дообследования было направлено 188 пациентов с подозрением на метастатическое поражение легкого для проведения эндосонографии. Из них было отобрано 104 пациента с гистологически верифицированным метастатическим поражением легких, состоящая из 56 женщин и 48 мужчин в возрасте от 33 до 85 лет, средний возраст составил 62±3 года. Исследование проводилось в кабинете бронхоскопии под местным обезболиванием. Подготовка к исследованию полностью аналогична подготовке при планировании диагностической бронхоскопии. Время проведения исследования в среднем составляя 20+5 минут, и зависело от локализации и размера патологического очага в легком, возможности использовать тубус-проводник и опыта врача.

Результаты:
В 83,7% случаев достигнута визуализация патологического очага в легком, из них в 92% случаев было возможным взятие биопсии для проведения гистологического (в т.ч. и иммуногистохимического) исследования, позволившего в 91,3% случаев получить гистологическое подтверждение патологического очага в легком. Таким образом, чувствительность метода EBUS исследования составила 70,2%. При этом специфичность для шести пациентов, которым после эндоскопической верификации метастазов в легком было проведено хирургическое лечение, составила 100%. Осложнения в виде кровотечения из просвета пораженного сегмента после взятия биопсии развились в 6,25% случаев и были купированы в ходе проведения исследования. В период после проведения исследования кровотечений не наблюдалось. Осложнения в виде пневмоторакса, гипертонического криза и ларингоспазма в указанной группе пациентов отсутствовали.

Выводы:
Метод ультразвуковой бронхоскопии является эффективным, относительно простым и несложным в исполнении инструментом для диагностики метастатического поражения легких. Локализация патологического очага в нижней и средней доли легкого и имея размер более 21 мм в диаметре, по мере его увеличения, а так же расположение ультразвукового минизонда в центре опухоли, является хорошим прогностическим признаком увеличивающий вероятность визуализации и гистологической верификации метастазов в легком.

Список литературы:
1. Пиньчук С. В., Сеньчукова М. А., Литвинов А. В. Вопросы клиники, диагностики и лечения первично-множественных и метастатических поражений легких // Поволжский онкологический вестник. – 2016. – №. 4 (26). 2. Каприна А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. ред. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). – 2014. 3. Манихас Г. М. и др. Первый успешный опыт применения в России нового метода навигационной системы КТ с дополненной реальностью (SIRIO,«система роботизированного контроля операций») для чрескожной (трансторакальной) биопсии легкого, средостения //Злокачественные опухоли. – 2016. – №. 4-S1. – С. 293-294. 4. Кулаев К. И. и др. Применение эндоскопических ультразвуковых зондов для морфологической диагностики периферических новообразований лёгких //

Уральский медицинский журнал. – 2017. – №. 4. – С. 42-45. 5. Добрянский А. М. и др. Опыт проведения трансторакальных пункций // Здравоохранение Чувашии. – 2016. – №. 2. – С. 90-90. 6. Tsai T. H. et al. Multi-gene analyses from waste brushing specimens for patients with peripheral lung cancer receiving EBUS-assisted bronchoscopy //Lung cancer. – 2013. – Т. 82. – №. 3. – С. 420-425 7. Kurimoto N. et al. Endobronchial Ultrasonography for Peripheral Pulmonary Lesions //Ultrasound in Medicine and Biology. – 2017. – Т. 43. – С. S30-S31 8. Kurimoto N. SC19. 01 Diagnosis of Lung Cancer: Multimodal Devices for Peripheral Pulmonary Lesions //Journal of Thoracic Oncology. – 2017. – Т. 12. – №. 1. – С. S120-S121.

Клинический пример успешного комплексного лечение немелкоклеточного рака легкого с использованием методов эндоскопической реканализации

Юсупов И.М.

Учреждение:
ГБУЗ ЧОКЦО и ЯМ

Email автора:
Credo88@yandex.ru

Ключевые слова:
Немелкоклеточный Рак Легкого, Стентирование, Эндоскопическая Реканализация, Эндоскопия, Онкология, Комплексное Лечение.

Актуальность:
Клинический случай успешной эндоскопической реканализации просвета трахеи.

Цель:
Оценка эффективности эндоскопической реканализации в сочетании с комплексным лечением.

Материалы и методы:
На базе ЧОКЦОиЯМ проходила лечение пациентка К. 1982 г.р. Из анамнеза летом 2016 г появился кашель со светлой мокротой, одышка при физической нагрузке, курила 20 лет по 1 пачке в день. На рентгенограммах органов грудной клетки от августа 2016 г - картина образования средостения справа. Обследована в ЧОКЦО и ЯМ: По данным компьютерной томографии органов грудной клетки от 18.10.16.: Объемное образование центрального средостения с прорастанием в трахею и правый главный бронх с субтотальным сужением (конгломерат увеличенных узлов?). ФБС от 02.11.16. Опухоль трахеи, опухолевый стеноз трахеи до 0,5 см в диаметре. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак. Центральный немелкоклеточный рак правого главного бронха с переходом на трахею T4N2M0 IIIB ст. Опухолевый стеноз нижней трети трахеи. В ноябре 2016 общее состояние прогрессивно ухудшалось за счет нарастания дыхательной недостаточности 3 ст, ЧДД до 30 в мин в покое.

Результаты:
Госпитализирована 15.11.16 в онкологическое отделение торакальное ЧОКЦО и ЯМ для эндоскопической реканализации и химиотерапии. Сеанс ФДТ и эндоскопической реканализации со стентированием левого главного бронха и нижней трети трахеи. С выраженной положительной динамикой. С декабря по март 2017 года проведено 4 цикла химиотерапии по схеме GP. В феврале 2017г. при контрольной бронхоскопии, миграция стента, стент удалён. В марте 2017 выполнен второй этап реканализации и второй сеанс ФДТ. Биопсия. Гистологическое заключение: плоскоклеточная карцинома в состоянии умеренного (2 степени) терапевтического патоморфоза. В мае и июне 2017 два курса ДЛТ. В августе 2017 выраженная положительная динамика с полной регрессией экзофитного компонента опухоли. Биопсия. Гистологическое заключение: плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки бронха.

Выводы:
Успешная реканализация позволила провести химиолучевое лечение плоскоклеточного рака трахеи с выраженным положительным результатом.

Список литературы:
1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2018 г. 2. [Bhattacharyya N., 2004; Ahn Y. и соавт., 2009]. 3. [Перельман М.И. и др., 2001; Харченко В.П. и соавт., 2011; Dineen K.M. и соавт., 2002; Albers E. и соавт., 2004]. 4. [Grillo H.C., 2004; Gorden J.A. и соавт., 2009; Hermes A. и соавт., 2012]. 5. [Черниченко А.В. и соавт., 2002; Шулутко А.М. и соавт., 2006; Orino K., и соавт., 2004; Canak V. и соавт., 2006; Han C.C. и соавт., 2007; Medford A.R., 2011; Xu X. и соавт., 2014]. 6. [Dutau H. и соавт., 2004; Yerushalmi R. и соавт., 2006; Noppen M. и соавт., 2007; Ohtani K. и соавт., 2009; Pang Y.K. и соавт., 2006; McGrath E.E. и соавт., 2012].

Нейроэндокринные опухоли: проблемы и перспективы совершенствования лечебно-диагностической тактики

Лысанюк М.В., Ромащенко П.Н., Орлова Р.В., Иванова А.К.

Учреждение:

Военно-медицинская академия им. С.М Кирова МО РФ (ВМедА МО РФ); , Военно-медицинская академия МО РФ (ВМедА МО РФ), Городской клинический онкологический диспансер (ГКОД)

Email автора:

lysanjuk-maksim@rambler.ru, romashchenko@rambler.ru, orlova_rashida@mail.ru, oncolog.ivanova@yandex.ru

Ключевые слова:

Нейроэндокринные Опухоли, Диагностика, Комплексное Лечение

Актуальность:

Выбор лечебно-диагностической тактики у больных нейроэндокринными опухолями (НЭО) представляет значительные трудности, что обусловлено их гетерогенной структурой и различным биологическим поведением.

Цель:

Обосновать совершенствоване диагностики и лечения больных НЭО.

Материалы и методы:

Изучены результаты лечения 303 больных. Женщин было 57,8 %, средний возраст – 55,8 лет. НЭО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) диагностированы у 57,1% пациентов, поджелудочной железы (ПЖ) – у 39,3%. Локализованный опухолевый процесс был в 52,3 % случаев, местно-распространенный – в 12,3 %, генерализованный – в 35,4 % соответственно. Опухоли G-1 выявлены у 50,8 % больных, G-2 – у 37,5 %, G-3 – у 11,7 %. Отдаленные результаты лечения изучены у 87,3 % обследованных.

Результаты:

Чувствительность хромогранина-А в выявлении НЭО – 63 %, серотонина и 5-ГИУК без карциноидного синдрома – 48,2 % и 19,3 %. Эндоскопические методы диагностики установили локализацию НЭО ЖКТ, за исключением тонкой кишки (ТонК), во всех случаях. Чувствительность СКТ в выявлении НЭО ТонК - 5,7 %. Достоверным признаком НЭО ТонК, имеющимся в 85,5 % случаев, является метастатический конгломерат брыжейки, чувствительность СКТ и МРТ в выявлении которго - 81,1 % и 30,8 %. В диагностике НЭО ПЖ чувствительность СКТ, МРТ, Эндо-УЗИ - 93,3 %, 85,7 % и 100 % . ПЭТ-КТ с 68Ga позволила определить локализацию опухоли у 50 %, уточнить степень генерализации – у 30 %. Хирургическое лечение проведено у 82,5 % больных. Пациентам локализованными НЭО ЖКТ в 56,7% случаев выполнено их эндоскопическое удаление, при местно-распространенных – резекция органа с лимфодиссекцией у всех пациентов. При локализованных НЭО ПЖ в 62,5 % случаев выполнены органосохраняющие вмешательства; при местно-распространенномых – прооперированы 77,8 % больных в объеме стандартной резекции. При генерализованных НЭО хирургическое лечение с лекарственной терапией (ЛТ) проведено у 46,7 % больных, у 19,6 % дополнено химиоэмболизацией печени (ХЭПА). Циторедукция выполнена у 16,8 % больных, удаление первичной опухоли – 29,9 %. ЛТ применялась 53,3 % пациентов. Хирургическое лечение увеличило медиану выживаемости (МВ) в 1,8 раза ($p < 0,05$). Применение ХЭПА увеличило МВ в 1,8 раза ($p < 0,05$). Комплексное лечение генерализованных НЭО обеспечило увеличение МВ при опухолях G1-G2 с 29,9 мес. до 60 мес., опухолях G3 – с 10,1 мес. до 28,5 мес. 5-летняя выживаемость больных НЭО желудка составила 81,8 %, ТонК – 70 %, НЭО ПЖ – 53,3 %, толстой кишки – 50 %.

Выводы:

Информативность опухолевых маркёров в диагностике НЭО определяется распространенностью заболевания. Достоверным признаком НЭО ТонК является метастатический конгломерат брыжейки. Применение ПЭТ-КТ с 68Ga обосновано для уточнения локализации и степени генерализации НЭО. Комплексное лечение генерализованных НЭО увеличивает выживаемость, в том числе больных опухолями G3.

Список литературы:

1. Fraenkel M., Kim M., Faggiano A., de Herder W.W., Valk G.D. Incidence of gastroenteropancreatic neuro-endocrine tumours: a systematic review of the literature. Endocrine-Related Cancer. 2014; 21(3): 153-163. Doi: 10.1530/ERC-13-0125. 2. Dasari A., Shen C., Halperin D., Zhao B., Zhou S., Xu Y., Shih T., Yao J.C. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. JAMA Oncol. 2017; 3(10): 1335-1342. Doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0589. 3. Partelli S., Maurizi A., Tamburrino D., Baldoni A., Polenta V., Crippa S., Falconi M. GEP-NETS update: a review on surgery of gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors. Eur. J. Endocrinol. 2014; 171(4): 153-162. Doi: 10.1530/EJE-14-0173. 4. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Лысанюк М.В. Диагностика и хирургическое лечение

нейроэндо-кринных опухолей поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта. Анн. Хирург. Гепатол. 2016; 2(1): 13-20.

Относительная копийность генов при раке шейки матки с эндофитной и экзофитной формами роста опухоли

Петрусенко Н.А., Никитина В.П., Спиридонова Д.А., Кечерюкова М.М.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России

Email автора:
petrusenko-natulya@mail.ru, molcancer@yandex.ru, spiridonova.diana@mail.ru, adele09161@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Шейки Матки, Эндофитная И Экзофитная Форма Роста, Относительная Копийность Генов

Актуальность:

Рак шейки матки является четвертой ведущей причиной смертности от рака среди женщин во всем мире. Каждый год в мире диагностируется 530 000 новых случаев рака шейки матки, что составляет около 9% новых случаев рака, диагностируемых у женщин. Общая пятилетняя выживаемость составляет 68%. Тем не менее, пятилетняя выживаемость у пациентов с отдаленными метастазами составляет лишь 16%. Несмотря на достаточно широкую разработанность вопросов этиологии и диагностики рака шейки матки, роль генетических изменений в многоступенчатом пути цервикального опухолеобразования в значительной степени неизвестна.

Цель:

Целью нашего исследования стало изучение изменения относительной копийности генов, ответственных за рецепцию и метаболизм эстрогенов в тканях шейки матки при эндофитной и экзофитной формах роста опухоли в ткани опухоли и условной здоровой ткани при раке шейки матки для поиска предиктивных маркеров малигнизации.

Материалы и методы:

В исследование вошли 20 пациенток в возрасте 28-63 лет с диагнозом рак шейки матки эндофитной (n=10) и экзофитной (n=10) формами роста, T1б-2aN0M0, стадия I-II, проходившим плановое лечение в ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России. Критерием отбора больных являлся морфологически подтвержденный диагноз рака шейки матки. По гистологической структуре опухоли при обоих вариантах роста верифицированы как плоскоклеточный рак.Экстракцию ДНК из FFPE-блоков опухолевой и условно здоровой ткани проводили набором Thermo Scientific GeneJET Ffpe DNA Purification Kit. Методом RT-qPCR (Bio-Rad, CFX96, USA) оценивали относительную. копийность 8-ми генетических локусов: ESR1, ESR2, GPER1, STS, SULT1A, SULT1E1, CYP1A1, CYP1A2. В качестве референсных использовали генетические локусы GAPDH, B2M. Оценку достоверности различий проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты:

Для всех проанализированных генетических локусов было отмечено изменение дозы генов в опухолевых клетках шейки матки относительно нормальных: ESR1, ESR2, GPER1, STS, SULT1A, SULT1E1, CYP1A1, CYP1A2 соответственно в 20%, 10%, 20%, 30%, 25%, 25%, 45% и 25% случаев. Преобладала тенденция увеличения копийности. Тем не менее, статистически достоверное увеличение копийности (в 1,5 раза, $p<0,05$) было обнаружено только для гена CYP1A1. При этом в группе с эндофитной формой роста опухоли увеличение копийности гена CYP1A1 наблюдали чаще, чем в группе с экзофитной формой роста (60% vs в 30%, $\chi2=1.818$ при $p=0,078$).

Выводы:

Обнаружено статистически достоверное увеличение копийности гена CYP1A1 в опухолевой ткани шейки матки. Амплификация гена CYP1A1 встречалась в два раза чаще в группе с эндофитной формой роста опухоли.

Список литературы:

Водолажский Д.И., Тимошкина Н.Н., Маслов А.А., Колесников Е.Н., Татимов М.З. Копийность 17-ти генетических локусов у пациентов с диагнозом аденокарцинома желудка/ Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3. С. 12. Yanling Feng, Fan He, Shumei Yan, He Huang, Qidan Huang, Ting Deng, Huini Wu, Bei Gao, Jihong Liu. The Role of GOLPH3L in the Prognosis and NACT response in Cervical Cancer. Journal of Cancer 2017, Vol. 8: 443-454.

Влияние времени суток и режимов применения мелатонина на эффективность химиотерапевтического лечения опухолей молочной железы у мышей линии FVB, трансгенных по HER-2/neu

Панченко А.В., Тындык М.Л., Федорос Е.И., Майдин М.А., Губарева Е.А., Круглов С.С., Анисимов В.Н.

Учреждение:

ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:

ando_pan@mail.ru, margo_L59@mail.ru, elenafedoros@gmail.com, mikhail.maidin@pharminnotech.com, gubareva1984@gmail.com, stepkaspb93@mail.ru, aging@mail.ru

Ключевые слова:

Трансгенные Мыши, Опухоль Молочной Железы, Her-2, Химиотерапия, Мелатонин

Актуальность:

В настоящее время накоплены данные о наличии суточных ритмов функционирования различных систем организма. Наличие ритма в опухолевой ткани остается малоизученным, однако он может определять чувствительность опухоли к лечению. Суточные ритмы организма могут создать «окно» для более эффективного воздействия на опухоль с минимальным побочным действием на здоровые ткани.

Цель:

Провести сравнение двух режимов введения схемы химиотерапии АТ, в 11.00 и 17.00 MSK при сочетании с введением мелатонина.

Материалы и методы:

В опытах использованы 58 мышей самок инбредной линии FBV, трансгенных по HER-2/neu. В опыт отобраны животные при наличии не менее двух аденокарцином молочных желез на мышь. Режим освещения LD: 12:12, включение света в 08:00 MSK (ZT:00.00). Мелатонин (МТ, 20 мг/л с питьевой водой в ночное время (ZT:10.00-24.00), кроме воскресных дней и 0 суток). Химиотерапию проводили по схеме АТ (доксорубицин, 8 мг/кг, доцетаксел 25 мг/кг, внутрибрюшинно однократно на 0 сутки опыта). Группа 1 служила контролем (n=10), 4 группы (n=6 в каждой) получали АТ в 11.00 (ZT:03.00) из них 3 группы получали МТ с -6 по 21 сутки, с -6 по -1 сутки и с 1 по 21 сутки, и 4 группы животных (n=6 в каждой) получали АТ в 17.00 (ZT:09.00), в том числе 3 группы получали МТ с -6 по 21 сутки, с -6 по -1 сутки и с 1 суток по 21 сутки. Эксперимент завершили на 21 сутки, рассчитывали показатель торможения роста опухоли по общепринятой методике и частоту стабилизаций заболевания – аналогичный критерию RECIST показатель, включающий опухоли, объем которых не увеличился более чем на 20% к концу наблюдения по отношению к 0 суткам.

Результаты:

Применение схемы АТ привело к значительному торможению роста опухоли как при введении в утреннее время (67-76%) так и при введении в вечернее время (67-75%) на 7-21 сутки опыта. Введение животным мелатонина во всех использованных режимах не оказало статистически значимого влияния на динамику среднего объема опухолевого узла и эффективность схемы АТ по показателю торможения роста опухоли. Применение схемы АТ приводило к стабилизации в 35% случаев при проведении химиотерапии как в утреннее, так и в вечернее время. Введение мелатонина после проведения химиотерапии (с 1 по 21 сутки) привело к увеличению частоты стабилизаций, она составила при проведении схемы АТ в утреннее время 53%, а при сочетании схемы АТ в вечернее время и введении мелатонина – 50%.

Выводы:

1. Эффективность схемы АТ при лечении аденокарцином молочных желез у мышей линии FVB, трансгенных по HER-2/neu является высокой и не зависит от времени при проведении химиотерапии в течение светлого промежутка времени.2. Применение мелатонина после проведения схемы АТ мышам увеличивает эффективность лечения, проявляющуюся увеличением частоты стабилизаций опухолей, но не влияет на динамику объема опухолей, по сравнению с животными, получавшими только схему АТ.

Список литературы:

1. Панченко А.В., Губарева Е.А., Анисимов В.Н. Роль циркадианных ритмов и «клеточных часов» в старении и развитии онкологических заболеваний // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29, № 1. – С. 29-37. 2. Осипов М.А., Семиглазова Т.Ю., Попович И.Г., Панченко А.В., Тындык М.Л., Забежинский М.А., Клименко В.В., Стуков А.Н., Анисимов В.Н. Влияние метформина, мелатонина и их комбинаций с паклитакселом на рост перевиваемой HER2-положительной опухоли молочной железы у самок мышей FBV/N // Вопросы онкологии. – 2017 – Т. 63, № 4. – С. 650-654.

МикроРНК плазмы при различных молекулярно-биологических типах рака эндометрия

Самсонов Р.Б., Малек А.В., Берштейн Л.М.

Учреждение:
ФГБУ НМИЦ Онкологии им.Н.Н. Петрова МЗРФ, ФГБУ НМИЦ Онкологии им.Н.Н. Петрова

Email автора:
Rom_207@mail.ru, anastasia@malek.com, levmb@endocrin.spb.ru

Ключевые слова:
Микрорнк, Рак Эндометрия, Эпигенетика

Актуальность:
Составившие основу современной классификации типы рака эндометрия (РЭ) [Talhouk, McAlpine, 2016; Берштейн Л.М. и др., 2018] недостаточно охарактеризованы по целому ряду параметров, включая спектр микроРНК (миР).

Цель:
Дополнительная характеристика типов РЭ, так как ранее эпигенетические особенности (в том числе, экспрессия миР) оценивались для РЭ, преимущественно, как для единого заболевания [Montagnana et al., 2017].

Материалы и методы:
К исследованию были привлечены 75 больных РЭ, в подавляющем своем числе постменопаузального возраста, у которых утром натощак брали пробы венозной крови и выделяли из них плазму для исследования пяти миР (миР21, миР30, миР191, миР205 и миР223). Тотальную РНК выделяли с использованием набора BPR-100 (БиоСилика, Новосибирск) в соответствии с инструкцией производителя, количество и качество РНК оценивали спектрофотометрически. Экспрессию миР определяли при помощи ПЦР, сопряженной с обратной транскрипцией. Обратную транскрипцию и ПЦР проводили с использованием реактивов компании ВекторБест (Новосибирск) в соответствии и инструкцией. Сравнение уровней экспрессии исследованных миР производили по формуле $2^{-\Delta\Delta Ct}$ относительно референсной миР U6, а статистическую обработку - в программе Statistica 6.0. Больные на основании предыдущей работы (Берштейн Л.М. и др., 2018) были подразделены на 4 типа с учетом следующих характеристик их опухолевой ткани: 1. с мутациями гена POLE; 2. с дефектом репарации ошибочно спаренных нуклеотидов (MMR-D); 3. с экспрессией онкобелка p53 и 4. без упомянутых специфических молекулярных признаков (WCMP).

Результаты:
При сравнении средних величин экспрессии изучавшихся миР, нормализованной по «стандартной» микроРНК U6, наибольшими значениями для миР21, миР30, миР191, миР205 и миР223 характеризовались больные РЭ с экспрессией p53, а наименьшими (кроме миР30) – с мутацией гена POLE, однако, из-за существенного разброса индивидуальных значений достоверных различий между типами РЭ по этим показателям выявлено не было, за исключением более высокой экспрессии миР191 в плазме у больных с типом WCMP (18,73±4,19 усл.ед.) в сравнении с типом с мутацией POLE (3,93±1,74), $p<0.05$. При оценке по критерию Манна-Уитни были подтверждены различия в экспрессии миР191 между типами WCMP и с мутацией гена POLE (p 0.03) и выявлена умеренная тенденция к различиям в экспрессии миР223 между типом РЭ с дефектом репарации (MMR-D) и мутацией POLE (p 0.098), с одной стороны, и типом WCMP (p 0.10), с другой.

Выводы:
Установлены различия в экспрессии миР191 и миР223 в плазме больных РЭ с определенными молекулярно-биологическими типами этой опухоли, что может иметь фундаментальное и прикладное значение и заслуживает сопоставления с такими особенностями опухолевой ткани как ее рецепторный профиль и иммунофенотип.

Поддерживающие организации:
Исследование поддержано грантом РФФИ 18-015-00026. Авторы признательны к.м.н. Д.А. Васильеву за участие в статистической обработке результатов.

Список литературы:
1. Talhouk A, McAlpine JN. New classification of endometrial cancers: the development and potential applications of genomic-based classification in research and clinical care. Gynecol Oncol Res Pract. 2016; 3:14. 2. Берштейн Л.М. и соавт. Сравнительные особенности состояния углеводного обмена, массы тела и ассоциированных с ними гормональных факторов при различных молекулярно-биологических типах рака эндометрия. Вопросы онкологии, 2018. Том 64, № 3: 394-399. 3.Montagnana M. et al. Aberrant MicroRNA Expression in Patients With Endometrial Cancer. Int J Gynecol Cancer. 2017;27(3):459-466.

К вопросу о распространенности BRCA-ассоциированного рака молочной железы в Москве

Висковатых А.В.

Учреждение:
ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России

Email автора:
ostrogvisk@mail.ru

Ключевые слова:
Brca, Наследственный Рак, Рак Молочной Железы, Теорема Байеса, Рак Молочной Железы В Москве

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) на протяжении многих лет сохраняет первое место в структуре онкологических заболеваний среди женщин. Большое внимание уделяется наследственному раку [1-7]. При РМЖ наиболее изученными генами, определяющими прогноз жизни, тактику диагностики и лечения, являются BRCA. Однако остается немало вопросов, одним из которых является распространенность BRCA-ассоциированного РМЖ и мутаций в данных генах.

Цель:

оценить распространенность BRSA-ассоциированного РМЖ и вероятности возникновения спорадического рака железы в Москве.

Материалы и методы:

Исследование основывается на применении теоремы Байеса [8].На основе данных обследования женщин (3826 женщин) в возрасте 22 - 90 лет (средний возраст манифестации заболевания - 58 лет) полученных в ФГБУ РНЦРР 2010 - 2016г. и формулы апостериорной вероятности вычислим вероятности P(мутация в BRCA1) и P(мутация в BRCA2), которые есть не что иное, как вероятность встречаемости мутаций BRCA1 и BRCA2 в общей популяции в Москве среди женщин. Для этого сначала вычислим вероятность P(мутация в BRCA1|РМЖ), которая есть отношение количества женщин с мутациями в гене BRCA1 (132 женщины) к общему числу обследуемых женщин (3826 женщин) и равна 3,45% [9]. Величина P(мутация в BRCA2|РМЖ) равна нулю, поскольку данных мутаций не обнаружено. Величина P(мутация в BRCA1|РМЖ) в Москве хорошо совпадает с аналогичной на территории Белгородского региона (3,2%), незначительное отличие возможно связано с меньшим размером выборки.Вероятность обнаружения РМЖ любой этиологии P(РМЖ) в общей популяции найдено как отношение стоящих на учете женщин с диагнозом РМЖ в городе Москва на конец 2016г. в онкологических диспансерах (64622 женщины) к общему количеству женщин в Москве в возрасте от 15 лет (6043593 женщины) и составляет около 1.07%.Распространенность BRCA-ассоциированного РМЖ в популяции Москвы среди женщин оценим с помощью формулы вычисления апостериорной вероятности:P(мутация в BRCA1)•P(РМЖ | мутация в BRCA1)=P(мутация в BRCA1|РМЖ) P(РМЖ)=0,037%.

Результаты:

Общепопуляционная распространенность BRSA-ассоциированного РМЖ составляет 0,037%. Частота наиболее часто встречающихся мутаций генов BRCA1 (5382insC, 185delAG, 300T>G, 2080delA, 3819delGTAAA, 4153delA) среди женщин по Москве составляет 0,0492%, соответственно около 0,1% среди всего населения. Преобладающей мутацией является 5382insC. Вероятность возникновения спорадического РМЖ в популяции без каких-либо генных доминантных мутаций, ассоциированных с РМЖ, составляет около 1%.

Выводы:

Байесовский подход для оценки распространенности наследственного РМЖ является очень удобным, позволяющим легко оценить распространенность BRCA-ассоциированного РМЖ и мутаций в генах BRCA. Однако данный вопрос следует рассматривать с учетом географического расположения популяции обследуемых, конкретных мутаций и методов их выявления.

Список литературы:

1. Семиглазов ВФ, Мерабишвили ВМ, Семиглазов ВВ и др. Эмидемиология и скрининг рака молочной железы. Вопросы онкологии. 2017;63(3):375-383. 2. Balmaña J, Diez O, Rubio I et al. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guide-lines. Ann. Oncol. 2010;21(5):20-22. 3. Гиголаева Л.П., Бессонов А.А., Криворотько П.В. и др. Оценка эффективности нео-адъювантной химиотерапии у больных с местно-распространенным BRCA-ассоциированным раком молочной железы. Злокачественные опухоли. 2018;8(3):29-36. 4. Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D et al. Strong Candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. Nat. Med. 2001;7:552–556. 5. Иванцов АО, Насыров РА, Имянитов АН, Соколенко АП. Морфологические особен-ности BRCA1-ассоциированных опухолей. Злокачественные

опухоли. 2018;8(3):90-95. 6. Имянитов ЕН. Наследственный рак молочной железы. Практическая онкология. 2010;11(4):258-264. 7. Brozek I et al. Prevalence of the Most Frequent BRCA1 Mutations in Polish Population. Journal of Applied Genetics. 2011;52(3):325-330. 8. Снигирева ГП, Румянцева ВА, Новикова ЕИ, Новицкая НН, Телышева ЕН, Хазинс ЕД, Шайхаев ЕГ. Алгоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного BRCA-ассоциированного рака молочной железы. Альманах клинической медицины. 2019;47(1):54–65. 9. Клюшин ДА, Петунин ЮИ. Доказательная медицина. Применение статистических методов. – М.: ООО «И.Д.Вильямс», 2008. 320с.: ил.

Первый опыт скрининга рака шейки матки в Гулькевичском районе Краснодарского края

Бова Е.В., Гусев Д.Н., Арутюнян Л.С.

Учреждение:
ГБУЗ ЦРБ Гулькевического района, ГБУЗ ГБ г.Кропоткин МЗ КК, ГБУЗ "Гулькевичская ЦРБ"

Email автора:
1978bova@gmail.com, den-gusev-1977@mail.ru, den-gusev-1977@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Шейки Матки, Скрининг

Актуальность:
Рак шейки матки (РШМ) по распространенности находиться на 2-м месте среди всех злокачественных опухолей у женщин (на 1-м рак молочной железы). Частота инвазивного рака шейки матки в мире составляет 15- 25 на 100 000 женщин. По данным различных авторов 5-летняя выживаемость при локализованном (in situ) раке шейки матки равна 88%, в том время как выживаемость при распространенном раке не превышает 13%.(1)

Цель:
Улучшение выявляемости предраковых состояний у женщин Гулькевичского района.

Материалы и методы:
Цитологические мазки с шейки матки, полученные при гинекологическом осмотре женщин, обратившихся в ГБУЗ «Гулькевичская ЦРБ» с различной патологией в период с 3 декабря 2018 по 1 апреля 2019г. Было исследовано 924 цервикальных мазка, окрашенных методом Папаниколау.

Результаты:
Скринингу подвергались женщины как с наличием каких-либо жалоб или видимых изменений шейки матки, так и клинически здоровые женщины, не предъявляющие никаких жалоб. Преобладали женщины старших возрастных групп (48 лет и старше), вступившие в менопаузу. Мазки с шейки матки были получены с соблюдением рекомендаций ВОЗ. Использовался традиционный Пап-тест. Для интерпретации результатов использовалась The Bethesda System 2014г. (2) При анализе получены следующие данные: норма - 349 , реактивные изменения клеток - 477 , ASCUS (атипичные клетки плоского эпителия неясного значения) - 43, ASC-H (атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить интраэпителиальное повреждение высокой степени) - 23, LSIL (плоскоклеточные интраэпителиальные изменения низкой степени, включая HPV и CIN I) - 6, HSIL -0, патология железистого эпителия - 14, неудовлетворительные мазки - 11 . В процессе проведения скрининга возникли проблемы с правильным взятием материала, которые были немедленно устранены ознакомлением гинекологов со стандартами и контролем со стороны патологов. При необходимости проведено противовоспалительное лечение и повторно взят мазок после лечения, если воспалительный процесс являлся затуманивающем фактором для постановки правильного диагноза. В случае обнаружения патологии плоского эпителия выполнена кольпоскопия и биопсия, а также обследование на наличие вируса папилломы человека. Женщинам назначена дата повторного обследования, что контролируется первичным поликлиническим звеном. Начато создание базы данных скрининга для более точного контроля периодов сдачи Пап-теста и охвата населения обследованием.

Выводы:
Проведение скрининга способствовало выявлению предраковых состояний шейки матки и проведению лечения по месту жительства.

Список литературы:
1.https://www.oncopathology.ru/biblioteka/lektsii/oncocitologia-2018/%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B8%D1%86%D1%8B%D0%B%20%D0%92.%20%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%BB%
2.https://www.oncopathology.ru/biblioteka/lektsii/onkoginekologia-2018/%D0%9F%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%BE%D0%B2%20%%D0%90.%20%D0%94%D0%B8%D0%B0%D0%B3%D0%BD%D0%

Роль патогенетической классификации иммуноопосредованных нежелательных явлений (иНЯ) у больных меланомой кожи, получавших терапию ипилимумабом

Новик А.В., Анохина Е.М., Шулятьева А.А., Семенова А.И., Проценко С.А., Балдуева И.А.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России; ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Петрова» Минздрава России, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России

Email автора:

anovik@list.ru, katja-anochina@mail.ru, nastya.300996@yandex.ru, mirannia@yandex.ru, s.protsenko@list.ru, biahome@mail.ru

Ключевые слова:

Иммуноопосредованные Нежелательные Явления, Ипилимумаб, Классификация, Меланома, Частота Встречаемости

Актуальность:

Ранее нами была предложена патогенетическая классификация иНЯ [1], возникающих на фоне противоопухолевой иммунотерапии. Однако ее практическая значимость требует дополнительной оценки.

Цель:

Изучение частоты выявления и значения различных по патогенезу иНЯ у больных диссеминированной меланомой кожи, получавших терапию ипилимумабом.

Материалы и методы:

В исследование включено 99 пациентов с меланомой III неоперабельной или IV стадии, получавшие терапию ипилимумабом) в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2012 по 2016 г. В исследуемой группе пациентов было зарегистрировано 388 случаев иНЯ. Все иНЯ были сгруппированы в соответствии с предложенной классификацией [1]. Дополнительно были введены иНЯ с неопределенным механизмом и отдельные симптомы, возможно ассоциированные с иНЯ.

Результаты:

иНЯ, связанные с главным комплексом гистосовместимости (ГКС) II класса, составили 42,8%, опосредованные врождённой иммунной системой - 16%, ассоциированные с IgE-зависимой гиперчувствительностью - 8,5%, с ГКС I класса – 5,4% и с молекулярной мимикрией – 0,5% от 388 выявленных иНЯ. В 13,9% случаев патогенез иНЯ не был установлен. Симптомы, возможно ассоциированные с иНЯ, наблюдались в 12,9% случаев.Исследованные нами прогностические факторы (уровень ЛДГ и мутация в гене BRAF) не влияли на частоту возникновения иНЯ ($p>0,05$).При оценке общей выживаемости (ОВ) установлено, что при выявлении иНЯ, обусловленных ГКС II класса, медиана ОВ составила 433 дня против 174 дней при их отсутствии ($p=0,0008$). Отсутствие этого типа иНЯ, в 2,397 раза увеличивало риск смерти и являлось независимым от ЛДГ прогностическим фактором ($p=0,004$). Больные с иНЯ, обусловленными вовлечением адоптивной иммунной системы (ИС), имели тенденцию к лучшим показателям выживаемости ($p=0,042$), тогда как с иНЯ, обусловленными врожденной ИС – тенденцию к худшим результатам ($p=0,311$).

Выводы:

Частота возникновения иНЯ не зависит ($p>0,05$) от известных прогностических факторов (наличие мутации BRAF, уровень ЛДГ). Только отдельные виды иНЯ являются независимыми предиктивными факторами при оценке ОВ, что делает обоснованным дальнейшую разработку патогенетических подходов к их изучению.

Список литературы:

1. Новик А.В. Принципы современной иммунотерапии // Фарматека.-2018.-№7(360).-С.10-18.

Влияние цинка на развитие инволюции тимуса при опухолевом росте у мышей

Зеленский Е.А., Киселева Е.П., Соколов А.В.

Учреждение:
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия, ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

Email автора:
Ez1506@mail.ru, ekissele@yandex.ru, biochemsokolov@gmail.com

Ключевые слова:
Инволюция Тимуса, Опухолевый Рост, Цинк, Гепатома, Фундаментальная Иммунология;

Актуальность:
Существуют данные, что уровень цинка в сыворотке крови может снижаться при росте некоторых опухолей (Gumulec et.al., 2014; PMID: 24941118). Мы предположили, что в условиях роста гепатомы 22А у мышей может возникать дефицит цинка также и в тимусе, оказывая влияние на механизмы развития инволюции данного органа.

Цель:
Изучить цинковый статус мышей и его связь с инволюцией тимуса при опухолевом росте.

Материалы и методы:
Мышам линии С3НА подкожно инокулировали 2х105 клеток линии сингенной гепатомы 22А. Опухолевые мыши были разделены на три равные группы, получавшие питьевую воду, либо воду с добавлением сульфата цинка в концентрациях 22 и 11 мкг/мл. Контрольные мыши получали питьевую воду. Для определения содержание цинка в сыворотках и тимусах мышей был использован метод атомно-абсорбционной спектрометрии. На 21 сутки были также измерены массы тимусов и селезенок.

Результаты:
Содержание цинка в сыворотках мышей с опухолью было значимо ниже, чем в контрольной группе (495,0±45 мкг/л; 1326,0±159 мкг/л, p <0,001). Прием цинка с питьевой водой в дозе 22 и 11 мкг/мл эффективно восстанавливал содержание цинка в сыворотке опухолевых мышей (804,0±57, p <0,01; 648,0±39 p <0,001), хотя конечный уровень содержания цинка был ниже, чем в контрольной группе. Средняя масса тимуса опухолевых мышей была достоверно ниже массы тимуса контрольных мышей (8,7±0,6 мг; 28,1±1,7 мг, p <0,001). Средняя масса тимуса опухолевых мышей, получавших цинк в концентрациях 22 и 11 мкг/мл была статистически значимо ниже, чем у контрольных, но достоверно выше, чем у опухолевых мышей не получавших цинк (15,3±1,8 мг, p<0,01; 12±1,3 мг, p<0,05). Наилучший эффект на сохранение массы органа наблюдался в группе мышей, получавших цинк в концентрации 22 мкг/мл. Содержание цинка в тимусе опухолевых мышей было значимо ниже, чем у контрольных (7,1±0,36 нг/орган; 8,2±0,21 нг/орган, p <0,05), а в тимусе мышей с гепатомой, получавших сульфат цинка в дозе 22 и 11 мкг/мл восстанавливалось до контрольных значений (8,0±0,35 нг/орган; 8,4±0,42 нг/орган). Размер опухолей не различался между всеми группами. У всех мышей-опухоленосителей наблюдалась спленомегалия. Прием цинка не оказывал влияния на общую выживаемость.

Выводы:
Подтверждено снижение уровня цинка в сыворотке мышей-опухоленосителей, а также впервые показано снижение цинка в тимусе при опухолевом росте. Прием цинка с питьевой водой позволил достоверно увеличить содержание данного микроэлемента в сыворотке и тимусе опухолевых мышей, эффективно препятствуя опухоль-индуцированной инволюции тимуса и не оказывая влияния на размеры опухолей и общую выживаемость. На текущий момент точные механизмы, вовлечённые в данные эффекты неизвестны, и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы:
Gumulec et.al., 2014; PMID: 24941118

Комплексное действие онкосупрессорной микроРНК miR-124-3p на клетки аденокарциномы молочной железы: подавление экспрессии BCL2

Зайченко Д.М.

Учреждение:
НИИ ОПП

Email автора:
danilamihailovich@mail.ru

Ключевые слова:
Экспрессионный Анализ Онкомаркеров, Моделирование Клеточного Гомеостаза

Актуальность:
Литературные данные свидетельствуют об онкосупрессорных свойствах микроРНК miR-124-3p при злокачественных новообразованиях различного тканевого происхождения, однако механизмы этих эффектов изучены недостаточно. Биоинформатический анализ предсказал Bcl2 в качестве потенциальной мишени miR-124-3p

Цель:
Показать влияние miR-124-3p на апоптоз.

Материалы и методы:
Повышение экспрессии микроРНК miR-124-3p в клетках осуществлялось с помощью трансфекции зрелой формы дуплекса данной молекулы. Оценка влияния на анти-апоптотический Bcl2 проводилась с помощью ПЦР-РВ. Валидация взаимодействия микроРНК с мишенью осуществлялась с помощью биотин-пулдауна на магнитных частицах с последующим ПЦР-РВ.

Результаты:
На выборке первичных опухолей рака молочной железы (РМЖ) были показаны возросшая частота метилирования промоторов генов MIR-124-1, -124-2, -124-3 и отрицательная корреляция между уровнями экспрессии miR-124-3p и биоинформатически предсказанной ее мишени мРНК BCL2. Для анализа связи miR-124-3p и мРНК BCL2, в клеточной линии РМЖ MCF-7 была оверэкспрессирована зрелая форма miR-124-3p путем трансфекции клеток 40 нМ искусственно синтезированным РНК-дуплексом. Обнаружено достоверное снижение уровня мРНК BCL2 в 1.3 раза. Для уточнения характера взаимодействия miR-124-3p и мРНК BCL2 был проведен биотин-пулдаун с последующим RT-qPCR – анализом. Для этого, клетки трансфицировали микроРНК-дуплексами, смысловая цепь которых на 3’-конце была ковалентно связана с биотином через алифатический шестиуглеродный линкер. Анализ фракции РНК, преципитированной на покрытых стрептавидином магнитных частицах, показал обогащение мРНК BCL2 по сравнению с нетрансфецированными клетками, что может указывать на прямой характер взаимодействия miR-124-3p и мРНК BCL2.

Выводы:
Основываясь на полученных данных, мы обнаружили, что miR-124-3p может модулировать устойчивость к апоптозу опухолевых клеток, снижая уровень экспрессии антиапоптотического белка BCL2.

Список литературы:
Tsujimoto Y, Finger LR, Yunis J, Nowell PC, Croce CM (Nov 1984). "Cloning of the chromosome breakpoint of neoplastic B cells with the t(14;18) chromosome translocation". Science. 226 (4678): 1097–9. Cleary ML, Smith SD, Sklar J (Oct 1986). "Cloning and structural analysis of cDNAs for bcl-2 and a hybrid bcl-2/immunoglobulin transcript resulting from the t(14;18) translocation". Cell. 47 (1): 19–28. Luo P, Yang Q, Cong LL, Wang XF, Li YS, Zhong XM, Xie RT, Jia CY, Yang HQ, Li WP, Cong XL, Xia Q, Fu D, Zeng QH, Ma YS. "Identification of miR-124a as a novel diagnostic and prognostic biomarker in non-small cell lung cancer for chemotherapy". Mol Med Rep. 2017 Jul;16(1):238-246. Taniguchi K, Sugito N, Kumazaki M, Shinohara H, Yamada N, Nakagawa Y, Ito Y, Otsuki Y, Uno B, Uchiyama K, Akao Y. "MicroRNA-124 inhibits cancer cell growth through PTB1/PKM1/PKM2 feedback cascade in colorectal cancer". Cancer Lett. 2015 Jul 10;363(1):17-27. Silber J, Hashizume R, Felix T, Hariono S, Yu M, Berger MS, Huse JT, VandenBerg SR, James CD, Hodgson JG, Gupta N."Expression of miR-124 inhibits growth of medulloblastoma cells". Neuro Oncol. 2013 Jan; 15(1):83-90.

Комплексное действие онкосупрессорной микроРНК miR-124-3p на клетки аденокарциномы молочной железы: модуляция клеточного дыхания

Московцев А.А., Зайченко Д.М., Филиппова Е.А., Горкун А.А., Бурденный А.М., Логинов В.И., Пронина И.В., Казубская Т.П., Брага Э.А., Кубатиев А.А.

Учреждение:
НИИ ОПП, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

Email автора:
bioinf@mail.ru, danilamihailovich@mail.ru, bioinf@mail.ru, bioinf@mail.ru, bioinf@mail.ru, bioinf@mail.ru, bioinf@mail.ru, bioinf@mail.ru, bioinf@mail.ru, bioinf@mail.ru

Ключевые слова:
Клеточное Дыхание, Микрорнк Регуляция

Актуальность:
МикроРНК miR-124-3p может проявлять онкосупрессорные свойства при злокачественных новообразованиях различного тканевого происхождения, однако механизмы этих эффектов изучены недостаточно хорошо.

Цель:
Получение более подробной информации о роле miR-124-3p в клетках MCF-7

Материалы и методы:
Исследование велось на линии клеток MCF7. Влияние микроРНК miR-124-3p на дифференциальную экспрессию генов осуществлялось на платформе Affymetrix. Полнотранскриптомный анализ обогащения осуществлялся с помощью Gene Set Enrichment Analysis. Загрузка микроРНК дуплексов проводилась с помощью липофекции. Анализ активации клеточного дыхания производился с помощью зонда тропного к митохондриальной мембране JC-1 и зонда для активных форм кислорода DCFDH. Сдвиги в клеточной популяции оценивались с помощью проточной цитометрии.

Результаты:
С целью более подробной характеризации роли miR-124-3p в клетках MCF-7, нами было проведено полнотранскриптомное исследование при ее оверэкспрессии с помощью платформы Affymetrix и анализа Gene Set Enrichment Analysis (GSEA). В результате были определены (при FDR < 5%) более 120 процессов, активируемых в трансфецированных клетках, и 32 процесса, которые снижают свою активность. Согласно результатам GSEA, оверэкспрессия hsa-miR-124-3p в клетках MCF-7 приводит к модулированию чувствительности к гормональным стимулам, снижению активности провоспалительных путей, а также к активации окислительного фосфорилирования. Известно, что опухолевые клетки часто используют гликолиз, в том числе аэробный, при этом снижение интенсивности окислительного фосфорилирования приводит к развитию устойчивости к апоптозу. Мы предположили, что при увеличении уровня miR-124-3p в клетках MCF-7 может происходить согласованное изменение экспрессии целого ряда генов, приводящее к активации клеточного дыхания, которое должно сопровождаться изменениями в продукции активных форм кислорода и сдвигом потенциала митохондриальной мембраны. Проведенный анализ показал, что трансфецированные miR-124-3p клетки достоверно отличаются по уровню продукции активных форм кислорода от контрольных клеток (в том числе трансфецированных cel-miR-67-3p , mock-контролей). Также в популяции трансфецированных miR-124-3p клеток нами обнаружено увеличение потенциала митохондриальной мембраны.

Выводы:
Основываясь на результатах, мы полагаем, что miR-124-3p способствует активации клеточного дыхания при аденокарциноме молочной железы, что может приводить к подавлению опухолевого роста.

Поддерживающие организации:
МикроРНК регуляция, клеточное дыхание

Список литературы:
Skrzypski M et al. "Capsaicin induces cytotoxicity in pancreatic neuroendocrine tumor cells via mitochondrial action". Cell Signal 26:41-48 (2013). Qin Z, Liu X. "miR-124, a potential therapeutic target in colorectal cancer". Onco Targets Ther. 2019 Jan 22;12:749-751. Carrero JA, Calderon B, Unanue ER "Listeriolysin O from Listeria monocytogenes is a lymphocyte apoptogenic molecule". J Immunol (2004) 172:4866-4874 Simon Katz, Rafael A Irizarry, Xue Lin, Mark Tripputi,Mark W "A summarization approach for Affymetrix GeneChip data using a reference training set from a large, biologically diverse database" BMC Bioinformatics. 2006; 7: 464.

Взаимосвязь опухолевой экспрессии гомеобоксного белка с ранним рецидивированием локализованного рака предстательной железы

Бова Ф.С., Кит О.И., Максимов А.Ю., Демидова А.А., Бурцев Д.В.

Учреждение:

Государственное бюджетное учреждение Ростовской области «Областная больница №2», Ростов-на-Дону, Россия, ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия, ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону, Россия, ГАУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», г. Ростов-на-Дону, Россия

Email автора:

katitako@gmail.com, onko-sekretar@mail.ru, onko-sekretar@mail.ru, alald@inbox.ru, alald@inbox.ru

Ключевые слова:

Гомеобоксный Белок, Локализованный Рак Предстательной Железы, Биохимический Рецидив

Актуальность:

Утрата локуса 8p12-21 имеет место как при простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени (ПИН-2), так и при канцерогенезе в простате. В локусе 8p12-21 картирована группа генов семейства NKX3-1. Вероятно, что эта часть генома человека содержит гены-супрессоры опухолевого роста, утрата которых инициирует процессы канцерогенеза и дальнейшей прогрессии.

Цель:

Целью исследования явилось выявить особенности экспрессии тканью опухоли предстательной железы (ПЖ) гомеобоксного белка (NKX3-1) в зависимости от последующего раннего рецидивирования и при наличии ПИН-2 в перитуморальной зоне у больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ).

Материалы и методы:

В операционных биоптатах после радикальной простатэктомии (РПЭ) 116 пациентов с локализованным раком РПЖ клинической стадии T1c–T2cN0M0 иммуногистохимически (ИГХ) оценивали уровень экспрессии NKX3-1. У 35 пациентов аденокарцинома ПЖ сочеталась с ПИН-2. Биохимический рецидив (БР) РПЖ в ближайшие 2 года после операции наблюдался у 56 пациентов, у 60 больных БР отсутствовал.

Результаты:

При анализе опухолевой экспрессии NKX3-1 у пациентов с локализованным РПЖ выявлены различия в зависимости от исходного риска рецидива. Высокий риск возникновения рецидива у пациентов с РПЖ сопряжен с негативной реакцией к NKX3-1 ($p=0,001$, $c2=13,6$), которая была обнаружена в 78% случаев. При этом показано сопряжение низкого и очень низкого риска рецидивирования РПЖ с позитивной реакция к NKX3-1 в 93 % случаев. Развитие БР после РПЭ сопровождалось как позитивной (48%), так и негативной (52%) ИГХ реакциями с антителами к NKX3-1 против позитивной реакции (92%) при отсутствии БР. При исходно позитивной реакции риск БР после РПЭ снижался (относительный риск (ОР)=0,39, $p<0,0001$), а при негативной, напротив, повышался (ОР=2,6, $p<0,0001$).В ткани опухоли по сравнению с нормальной тканью ПЖ и перитуморальной зоной при сочетании РПЖ и ПИН-2 интенсивность иммуногистохимического окрашивания для NKX3-1 была снижена. Наличие ПИН-2 в перитуморальной зоне при исходно негативной реакции с антителами к NKX3-1 в опухоли не влияло на риск развития рецидива в ближайшие 2 года (ОР=1,7, $p=0,03$). При этом, при позитивной ИГХ реакции с антителами к NKX3-1 даже в отсутствии ПИН-2 в перитуморальной зоне вероятность безрецидивного течения РПЖ возрастала в 13,6 раз ($p<0,0001$)

Выводы:

Снижение экспрессии гомеобоксного белка NKX3-1 в ткани аденокарциномы ПЖ сопряжено с ранним рецидивированием после РПЭ. Наличие ПИН-2 в перитуморальной зоне при низкой экспрессии NKX3-1 не влияет на риск рецидивирования. Негативные иммуногистохимические реакции антител для NKX3-1 могут рассматриваться как предикторы биохимического рецидива локализованного РПЖ.

Список литературы:

S. Akamatsu, R. Takata, K. Ashikawa et al A functional variant in NKX3.1 associated with prostate cancer susceptibility down-regulates NKX3.1 expression Human Molecular Genetics. 2010, 19 (21,1): 4265–72

«No touch surgery» в хирургии рака головки поджелудочной железы

Жвитиашвили И.Д., Алибегов Р.А., Сергеев О.А.

Учреждение:
ОГБУЗ "Клиническая больница №1"; ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет, ОГБУЗ "Клиническая больница №1", ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет

Email автора:
izhvitiashvili@mail.ru, alibegov-rasul@mail.ru, sergolan@mail.ru

Ключевые слова:
Рак, Поджелудочная Железа, Панкреатодуоденальная Резекция

Актуальность:
Заболеваемость раком поджелудочной железы (ПЖ) сохраняется на довольно высоком уровне - 9-12 на 100000. Более 70% пациентов с впервые выявленным раком ПЖ погибают в течении года. Наиболее сложной для диагностики и лечения является локализация опухоли в проксимальных отделах железы.

Цель:
Увеличение безрецидивной и общей выживаемости при раке головки ПЖ, путем совершенствования хирургической техники панкреатодуоденальной резекции (ПДР) и выполнения диссекции по принципам «no touch surgery и artery first».

Материалы и методы:
Анализированы результаты хирургического и комбинированного лечения 96 пациентов раком головки ПЖ в период с 2001 по 2018 гг. Основную группу составили 28 пациентов (II стадия - 16, III стадия – 11, IV стадия - 1), оперированных по принципам notouchsurgeryи arteryfirstпри мобилизации панкреатодуоденального комплекса. Контрольную группу составили 68 пациентов (IIстадия - 36, IIIстадия - 30, IVстадия - 2), оперированных по стандартной методике Whipple. В обоих группах IVстадия определилась по результатам морфологического исследования, в частности при выявлении метастатического поражения лимфоузлов аорто-кавального промежутка. В основной группе применялось 2 методики мобилизации панкреатодуоденального комплекса: при первой (оригинальной методике) n=19 - операция начиналась с лимфодиссекции гепатодуоденальной связки, после выполнения маневра Cattell-Braasch выделяли верхнебрыжеечные сосуды, a.pancreatoduodenalis inf. и лигировали у места отхождения. После этого выполняли окончательную мобилизацию комплекса. У 8 пациентов применена методика брыжеечного доступа A. Nakao. В основной группе выполнено 3 циркулярных резекции v.mesentericasup. с сосудистым анастомозом и 1 тангенциальная резекция. В контрольной группе 2 - циркулярных резекции мезентерико-портального сегмента с сосудистым анастомозом, 1 резекция с протезированием PTFE-кондуитом и 1 пластика верхней брыжеечной артерии.

Результаты:
В основной группе общая частота послеоперационных осложнений 46,4% (n=13), в контрольной – 48,5% (n=33): ПФ - 11,8% (Gr. A– 4, Gr. B– 3, Gr. C- 1). R0 – резекция в основной группе – 27, летальность – 3,5%. В контрольной группе R0 - 67, летальность – 2,9%. Адъювантное лечение получили 41 пациент (основная группа – 13, вторая - 28). Медиана безрецидивной выживаемости и общей выживаемости в основной группе – 17,3 и 24,8 месяца, во контрольной – 15,4 и 21,1.

Выводы:
Использование принципов «no touch surgery и arteryfirst» при ПДР, выполняемой по поводу протокового рака ПЖ не сопровождается значимым ухудшением ранних послеоперационных результатов, но при этом повышается радикальность операции. Полученные результаты дают возможность повышения медианы выживаемости.

Список литературы:
1. Navigating the Root of the Mesentery: A Guided Approach to an Artery-First Pancreatoduodenectomy. Aldouri A. J. Pancreat. Cancer. 2017 Nov 1;3(1):78-83. 2. No-touch isolation techniques for pancreatic cancer. Kuroki T., Eguchi S. Surg. Today. 2017 Jan;47(1):8-13. 3. No-touch pylorus-resecting pancreatoduodenectomy can reduce postoperative complications even in low volume center. Kamo H., Tashiro S., Yoshioka K. J. Med. Invest. 2015;62(3-4):188-94. 4. No-touch pancreatectomy for invasive ductal carcinoma of the pancreas. Hirota M. J. of the Pancreas.2014 May 27;15(3):243-9. 5. Inferior Infracolic 'Superior Mesenteric Artery First' Approach with a No-Touch Isolation Surgical Technique in Patients with a Borderline Resectable Cancer of the Pancreatic Head. Zhu J., Han D., Li X. et al. Ann. Surg. Oncol. 2016 Dec;23(Suppl 5):976-980. 6. The Mesenteric Approach in Pancreatoduodenectomy. Nakao A. Dig. Surg. 2016;33(4):308-13. 7. No-touch панкреатодуоденальная резекция и

радикальная антеградная модульная панкреатоспленэктомия: систематический обзор. Хирургия (Москва), 2016(12). С. 93-97. 8. Surgical techniques for improving outcomes in pancreatic ductal adenocarcinoma. Gall T.M., Thompson Z. et al. Expert. Rev. Gastoenterol. Hepatol. 2014 Mar;8(3):241-6. 9. Mesenteric approach during pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. Hirona S., Kawai M., Okada K.L. et al. Ann. Gastroenterol. Surg. 2017 Jun 7;1(3):208-218. 10. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. Isaji S., Mizuno S., Windsor J.A. et al. Pancreat. 2018 Jan;18(1):2-11. 11. Survival Analysis in Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Undergoing Chemoradiotherapy Followed by Surgery According to the International Consensus on the 2017 Definition of Borderline Resectable Cancer. Hayasaki A., Isaji S., Kishiwada M. et al. Cancers (Basel). 2018 Mar 5;10(3). 12. Predictors of Resectability and Survival in Patients With Borderline and Locally Advanced Pancreatic Cancer who Underwent Neoadjuvant Treatment With FOLFIRINOX. Michelakos T., Pergolini I., Castillo C.F. et al. Ann. Surg. 2019 Apr;269(4):733-740.

Спектр мутаций в генах c-KIT и PDGFRA у пациентов с гастроинтестинальными стромальными опухолями

Тимошкина Н.Н., Гвалдин Д.Ю., Карнаухов Н.С., Кожушко М.А., Омельчук Е.П.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ", ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ

Email автора:
n_timoshkina@mail.ru, 89dmitry@mail.ru, nick07@bk.ru, kozhushko.misha@yandex.ru, ekaterina.omelchuck@yandex.ru

Ключевые слова:
Гастроинтестинальные Стромальные Опухоли, Мутации, Ckit, Pdgfra

Актуальность:
Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) представляют собой наиболее частую группу злокачественных субэпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта. В 85% случаев бесконтрольный рост опухолевых клеток обусловлен активирующими мутациями в гене c-KIT, в 5-15% - в гене PDGFRA. Описанные соматические мутации c-KIT и PDGFRA определяют специфическую морфологию ГИСО, метастазирование, прогноз течения заболевания, а также ответ на таргетную терапию, направленную на ингибирование рецепторов с тирозинкиназной активностью.

Цель:
Целью настоящего исследования был анализ мутационного статуса генов c-KIT и PDGFRA у пациентов с диагнозом ГИСО, проживающих в ЮФО.

Материалы и методы:
В 2017-2018 гг. 10 пациентов (6 женщин и 4 мужчин) прошли обследование и лечение на базе ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ по поводу ГИСО желудка. Медиана возраста составила 61,7 лет. Наличие мутаций в 9, 11, 13, 17 экзонах c-KIT и в 18 экзоне PDGFRA определяли методом секвенирования по Сэнгеру, в качестве матрицы использовали 10 образцов геномной ДНК, выделенной из FFPE блоков опухолевых образцов.

Результаты:
В 5 из 10 случаев были обнаружены активирующие мутации в 11 экзоне гена c-KIT, среди которых преобладали 6-, 9- и 12-нуклеотидные делеции. Известно, что именно наличие делеций в W557-K558 кодонах c-KIT коррелирует с высокой скоростью прогрессирования опухоли и метастазированием. В том же экзоне у одного пациента выявлена редкая двойная замена c. 1679_1680TT>AG, p.V560E, частота которой в соответствии с популяционной базой данных 1000Genomes составляет менее 1%. Отметим, что описанные выше мутации ассоциированы с высокой эффективностью иматиниба. Повышенную чувствительность к таргетным препаратам обуславливает также делеция в 18 экзоне гена PDGFRA c.2527_2538del12 (p.I843_D846delIMHD), которая была идентифицирована у одного пациента. В одном случае была идентифицирована редкая, не описанная ранее в российской популяции мутация c.2524G>T, p.D842Y гена PDGFRA, вызывающая резистентность ГИСО к иматинибу. Два образца обладали диким типом c-KIT и PDGFRA, на основании чего в одном случае был установлен окончательный диагноз лейомиома. ГИСО с диким типом исследованных генов составляют не более 5% и отличаются низкой чувствительностью к таргетным препаратам.

Выводы:
В нашем пилотном исследовании большинство случаев ГИСО характеризовались наличием мутаций в генах c-KIT и PDGFRA, непосредственно ассоциированных с данной патологией, и кроме того позволяющих уточнить диагноз и выбрать эффективную адресную терапию. Дальнейшее исследование позволит определить популяционные особенности спектра и частоты соматических мутаций в указанных генах у пациентов Юга России.

Список литературы:
Мазуренко Н. Н., Цыганова И. В. Молекулярно-генетические особенности и маркеры гастроинтестинальных стромальных опухолей // Успехи молекулярной онкологии. – 2015. – Т. 2 – С. 29-40. Akahoshi K., Oya M., Koga T., Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor // World J Gastroenterol. – 2018. – Vol. 24. - №26. – P. 2806-2817.

Антиоксидантный потенциал перитонеальной жидкости при раке яичников

Проскурина Е.В., Проскурнина Е.В., Федорова М.В., Вознесенский В.И., Харченко А.А.

Учреждение:

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия 119991, Ломоносовский проспект, д. 27-1, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия 119991, Ломоносовский проспект, д. 27-1, ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва ДЗ города Москвы», Москва, Россия 111539, 11 Парковая улица, дом 32

Email автора:

proskurnina@gmail.com, proskurnina@gmail.com, theklazontag@yandex.ru, vlad525@gmail.com, belka_93_93@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Яичников, Окислительный Стресс, Антиоксидантная Избыточность, Окислительный Стресс

Актуальность:

Канцерогенез является сложным метаболическим процессом, затрагивающим, в том числе, оксидантно-антиоксидантный баланс, нарушения которого могут способствовать прогрессированию и метастазированию опухоли. Оценка уровня окислительного стресса в брюшной полости по антиоксидантному профилю перитонеальной жидкости может предоставить ценную информацию для прогнозирования течения заболевания и совершенствования методов лекарственной терапии.

Цель:

Выявить изменения антиоксидантного профиля асцитической жидкости при раке яичников.

Материалы и методы:

В исследовании принимали участие пациентки ГКБ им. Д.Д.Плетнева n = 25, оперированные по поводу новообразований яичников; ретроспективно 15 пациенткам поставлен диагноз серозной аденокарциномы яичников и 10 доброкачественных новообразований яичников. Забор перитонеальной (асцитический) жидкости производили интраоперационно. Анализ антиоксидантного профиля проводили по оригинальной методике с использованием метода кинетической хемилюминесценции.

Результаты:

Из хемилюминограмм рассчитывали показатели, характеризующие антиоксидантную емкость и состояние системы глутатиона. Пациентки с доброкачественными новообразованиями составили контрольную группу, антиоксидантный профиль перитонеальной жидкости пациенток этой группы качественно и количественно соответствовал антиоксидантному профилю плазмы крови в норме. Среди пациенток с раком яичника выделили три группы (таблица). В группе А оба показателя были снижены (n = 6, окислительный стресс), в группе Б антиоксидантная емкость была значимо выше нормы (n = 4). Как в группу А, так и в группу Б вошли пациентки с низкодифференцированной серозной аденокарциномой. Группу В (n = 5) составили пациентки с умереннодифференцированной опухолью или без инвазии в капсулу, антиоксидантный профиль перитонеальной жидкости этих пациенток соответствовал норме.ПараметрРеферентный интервалГруппа А (окислительный стресс)Группа Б (антиоксидантный стресс)Антиоксидантная емкость, усл.ед.195-405138 ± 311105 ± 375ΔI, усл. ед.1,5 – 2,20,04 ± 0,022,8 ± 0,8

Выводы:

Антиоксидантная емкость сильной фракции и состояние системы глутатиона перитонеальной жидкости пациенток с доброкачественными новообразованиями и пограничными опухолями или умереннодиференцированными соответствует референтным значениям. При низкодифференцированной аденокарциноме яичника в ряде случаев развивается окислительный стресс, в ряде случаев развивается антиоксидантная избыточность.

Список литературы:

[1] А.В. Алексеев, Е.В. Проскурнина, Ю.А. Владимиров, Вестник Московского ун-та, сер.: Химия 53 (2012) 187-193.

Экспрессионный статус 15-ти генов в глиальных опухолях головного мозга

Пушкин А.А., Росторгуев Э.Е., Кузнецова Н.С., Черкиев И.У.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России

Email автора:
anton.a.pushkin@gmail.com, ed.rostorguev@gmail.com, kyznet.nat@gmail.com, islamcherkiev@gmail.com

Ключевые слова:
Глиома, Экспрессия Генов, Молекулярные Маркеры

Актуальность:
Глиомы – инвазивные опухоли мозга, характеризующиеся высокими уровнями рецидивирования и смертности. В последние время достижения молекулярной генетики широко внедряются в онкологическую практику, в том числе для диагностических и прогностических целей.

Цель:
Целью нашего исследования является изучение изменения относительной экспрессии генов-участников сигнальных путей, ассоциированных с онкопатологиями, в зависимости от степени злокачественности опухоли и статуса генов IDH1/2 (mut IDH1/2 – мутантный статус, WT – дикий тип).

Материалы и методы:
Исследована выборка из 54 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России в 2017-2018 гг. по поводу глиальной опухоли головного мозга. Согласно паталого-гистологическому исследованию в выборку вошли: глиобластома (GIV) – 29, анапластическая астроцитома (GIII) – 6, диффузная астроцитома (GII) – 19. Оценивали относительную экспрессию генов EGFR, SMAD4, SMAD7, SMO, HBP1, NOTCH1, NOTCH2, HIF1A, EGLN1, EGLN3, KDM1B, KDM1A, MSI1, MSI2, TET1 в опухолевой ткани и условно-здоровой ткани мозга методом RT-PCR2. В качестве референсных локусов использовали гены RPLO, TBP и PSMC4. Достоверность отличий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты:
Мутантный статус IDH1/2 выявлен у 10 пациентов. В ходе исследования обнаружено увеличение относительной экспрессии 10 из 15-ти генов EGFR, SMO, NOTCH1, NOTCH2, HIF1A, KDM1B, KDM1A, MSI1, MSI2, TET1, однако, статистически достоверное увеличение выявлено только для генов: SMO, HIF1A и KDM1A соответственно в 1,5 (у 48% пациентов), 1,7 (у 57 % пациентов) и 1,3 раза (у 33% пациентов). Для локусов SMAD7, EGLN1 и EGLN3 отмечено снижение транскрипционной активности соответственно в 1.7 (у 50 % пациентов), 1.25 (у 31% пациентов) и 1.4 (у 45% пациентов) раза ($p<0,05$).Экспрессионная активность генов отличалась в опухолях разной степени злокачественности. В группе GII возрастала экспрессия гена KDM1A в 1.5 раза (у 53% пациентов, $p<0.05$). Статистически достоверных изменений экспрессии исследуемых локусов в группе GIII не выявлено. В группе GIV снижалась относительная экспрессия генов SMAD7, EGLN1 и EGLN3 соответственно в 2.5 (у 62% пациентов), 1.4 (у 31% пациентов) и 1.4 (у 52% пациентов) раза ($p<0.05$). В группе GIV повышена относительная экспрессия EGFR в 3.5 раза ($p=0.093$). Отметим, что выявленные изменения экспрессионного статуса генов характеры для пациентов с WT IDH 1/2, т. к. в группе mut IDH 1/2 не выявлено ни одного случая статистически значимых значений.

Выводы:
Изменение экспрессии генов-участников сразу нескольких сигнальных путей подчеркивает гетерогенность опухолевых процессов, стимулирующих развитие глиальной опухоли, имеющих WT статус IDH 1/2. Различия в экспрессии исследуемых локусов формирует дополнительную группу молекулярных маркеров (KDM1A, HIF1A, EGFR), возможных для использования в таргетной терапии для IDH-WT глиальных опухолей.

Список литературы:
Кит О. И. и др. ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛОКУСОВ В ТКАНЯХ ГЛИОМ //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 5. – С. 57-57.
Водолажский Д.И. и др. ВЛИЯНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА НА ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ РАКОВО-ТЕСТИКУЛЯРНЫХ АНТИГЕНОВ В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ HELA CCL-2 // Злокачественные опухоли. - 2017. - №.3-S1. - С. 132-133

Применение метода суперселективной внутриартериальной эмболизации сосудов в комплексе с сальважным хирургическим лечением (на клиническом примере у больной с гемангиоперицитомой мягких тканей малого таза)

Висковатых А.В.

Учреждение:
ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России

Email автора:
ostrogvisk@mail.ru

Ключевые слова:
Гемангиоперицитома, Селективная Эмболизация Опухолевых Сосудов

Актуальность:
Гемангиоперицитома – редчайшая злокачественная высоковаскулярная опухоль, образующаяся из перикапилярных клеток или перицитов Циммермана, формирующих капилляры, что обуславливает особенности операции по её удалению. Очень часто диагностируется в малом тазу [1].Большая кровопотеря, травматизация, инвалидизация, время операции, отдаленные результаты хирургического лечения также остаются неудовлетворительными, поэтому диагностика и лечение злокачественных опухолей малого таза и забрюшинного пространства является актуальной проблемой [2-5].

Цель:
продемонстрировать клинический случай применения метода суперселективной внутриартериальной эмболизации сосудов в комплексе с сальважным хирургическим лечением при удалении высоковаскуляризованной опухоли.

Материалы и методы:
в январе-феврале 2019г. в ФГБУ РНЦРР обследована и прооперирована пациентка с диагнозом гемангиоперицитома мягких тканей малого таза.

Результаты:
представляется клинический случай наблюдения пациентки М., 69 лет, с гистологически верифицированной гемангиоперицитомой мягких тканей малого таза. У пациентки в феврале 2018 года появились жалобы на боли в области крестца, запоры. По данным МРТ от 10.01.19г. в полости малого таза оттесняя близлежащие органы и анатомические структуры кпереди и латерально, определяется объемный опухолевый конгломерат размерами 120х96х110мм, с относительно четкими, неровными контурами, с множественными сосудами по периферии и пронизывающими солидную его часть.Первым этапом сделана ангиография брюшной аорты и артерий таза с оценкой возможности эндоваскулярной эмболизации патологических сосудов. Выполнена поочередная катетеризация и полипроекционная ангиография из срединной крестцовой артерии, левой и правой внутренних подвздошных артерий, нижней брыжеечной артерий. Поочередно суперселективно катетеризированы патологические сосуды из бассейнов срединной крестцовой артерии, левой и правой внутренних подвздошных артерий, нижней брыжеечной артерии и выполнена их эмболизация. На втором этапе (через 6 дней) выполнена ревизия органов брюшной полости и выделение опухолевого образования видеолапароскопическим доступом с дальнейшим переходом на лапаротомический комбинированный косо-переменный доступ в левой подвздошной области. Выделить опухоль по передней стенке от задней стенки матки не представлялось возможным из-за плотного опухолевого инфильтрата, в связи с чем выполнена надвлагалищная ампутация матки с придатками. Проведенная ранее эндоваскулярная окклюзия артерий малого таза позволила быстро их мобилизовать и выделить опухоль с минимальной кровопотерей (600 мл). Время операции менее 4 ч.

Выводы:
Рассмотренный случай показывает возможности современных комбинированных методов лечения пациентов со злокачественными новообразованиями с использованием рентгенэндоваскулярных методов лечения на примере гемангиоперицитомы мягких тканей таза.

Список литературы:
1. Шкарубо А.Н., Шишкина Л.В., Тайлаков Ш.Т., Дорош К.В., Хромов А.П. Редкое наблюдение гигантской гемангиоперицитомы. Вопросы нейрохирургии. 2014. №2. С. 57-63. 2. Самудунов Б.Т. Неорганные опухоли забрюшинного пространства (Обзор литературы). Вестник КРСУ. 2018. Т. 18. № 2. С. 140-144. 3. Кедрова А.Г., Лебедев Д.П., Шабловский О.Р., Астахов Д.А., Косый В.В., Леваков С.А., Ванке Н.С. Современная химиоэмболизация сосудов малого таза как этап лечения злокачественных опухолей тела и шейки матки. Клиническая практика. 2016. № 2. С. 50-56. 4. Бабаева Н.А., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И., Оводенко Д.В., Ивашина С.В., Бычков Ю.М., Шахбазян К.Р. Роль химиоэмболизации маточных

артерий в лечении местнораспространенного рака шейки матки: аналитический обзор. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2017. № 1. С. 16-21. 5. Киреева Г.С., Сенчик К.Ю., Гафтон Г.И. [и др.] Химиоперфузионное лечение злокачественных опухолей: руководство для врачей; под ред. Беляева А.М., Леонтьева О.В., Рочачева М.В. – СпБ: СпецЛит. 2018. – 286с.

О связи личностных особенностей больных раком билиопанкреатодуоденальной зоны с распространенностью злокачественного процесса и объемом оперативного вмешательства

Жукова Г.В., Газиев У.М., Снежко А.В., Шихлярова А.И., Протасова Т.П., Ткачев С.Ю.

Учреждение:

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт , Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Email автора:

galya_57@mail.ru, gaziev61-95@mail.ru, gaziev61-95@mail.ru, shikhliarova.a@mail.ru, protasovatp@yandex.ru, sytkachev@gmail.ru

Ключевые слова:

Органы Билиопанкреатодуоденальной Зоны, Распространенность Опухолевого Процесса, Личностная Тревожность, Ситуативная Тревожность

Актуальность:

Известно о взаимном влиянии личностных особенностей и соматического состояния онкологических больных. При этом остаются мало изученными механизмы психосоматической регуляции при различной локализации и распространенности опухолевого процесса.

Цель:

Целью исследования явилось выявление связи личностных характеристик больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) с распространенностью процесса и особенностями оперативного лечения.

Материалы и методы:

У 32 больных раком органов БПДЗ изучали показатели личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) по Спилбергеру-Ханину, а также уровень депрессии по Зунгу. При этом в связи с различной распространенностью процесса 19 пациентов были прооперированы радикально (группа РО), а у 13 больных была проведена паллиативная операция по формированию обходного анастомоза (группа ПО).

Результаты:

Почти половина всех больных имела высокой уровень ЛТ. При этом в группе РО такие пациенты преобладали (58%), а в группе ПО их было менее трети (31%). Ни в одной из групп не было отмечено случаев истинной депрессии. Выявленные у части пациентов легкая депрессия и субдепрессия, очевидно, были обусловлены восприятием соматических нарушений, в большинстве случаев отмечались у людей с высокой ЛТ и всегда сопровождались высоким уровнем СТ перед лечением. Таким образом, группа больных с менее распространенным опухолевым процессом отличалась от группы ПО преобладанием пациентов с высоким уровнем ЛТ, склонных к развитию слабых депрессивных реакций в ответ на соматические нарушения. Известно, что высокая ЛТ основана на предрасположенности личности к восприятию широкого круга слабых изменений в качестве угрожающих сигналов. Это может обусловить повышенную настороженность в отношении соматических недомоганий и стимулировать поиск их причин. При доминировании случаев высокой СТ в обеих группах перед началом лечения в дальнейшем динамика показателя различалась. Сразу после операции в группе ПО число случаев высокой СТ снизалось в 1.8 раз ($p<0,05$), а в группе РО – даже несколько повысилось. При паллиативной операции, как правило, пациенты получали облегчение состояния и активизировались в более ранние сроки, чем при радикальной операции, отличавшейся большим объемом хирургического вмешательства и сопряженной с необходимостью использования дренажей, более длительным постельным режимом и парентеральным способом питания. Это, очевидно, и повлияло на снижение в раннем послеоперационном периоде числа случаев развития высокой СТ у пациентов с более распространенным процессом по сравнению с больными, имевшими резектабельные опухоли ($p<0,05$).

Выводы:

Высокий уровень ЛТ может способствовать более раннему выявлению злокачественного процесса в органах БПДЗ. Динамика СТ у исследованных больных обусловлена объемом и ближайшими психосоматическими последствиями радикальной и паллиативной операций.

Список литературы:

нет ссылок

Влияние молекулярного подтипа плоскоклеточного рака пищевода на выживаемость больных

Кутилин Д.С.

Учреждение:
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Email автора:
k.denees@yandex.ru

Ключевые слова:
Плоскоклеточный Рак Пищевода, Молекулярно-Генетический Подтип, Копийность Генов, Соматические Мутации, Выживаемость.

Актуальность:
Плоскоклеточный рак пищевода (ПРП) представляет собой группу гетерогенных опухолей с различным прогнозом, не зависящим от клинических сигнатур (TNM, локализация) [1]. В последние годы выявлены различные молекулярные подтипы ПРП, отличающиеся в разных популяциях [2], однако, подобные исследования не проводились на популяции Юга России.

Цель:
Целью исследования стало молекулярное типирование ПРП пациентов Юга России, а также оценка выживаемости больных с учетом молекулярного подтипа опухоли

Материалы и методы:
Для исследования использовали срезы тканей из FFPE-блоков 124 пациентов с ПРП. Опухолевых и нормальных клетки выделяли с помощью лазерной микродиссекции с бесконтактным захватом (Palm MicroBeam, Carl Zeiss) [3]. Для молекулярного типирования ПРП проводили определение копийности (CNV) 8 генов (CUL3, ATG7, SOX2, TP63, YAP1, VGLL4, CDK6, KDM6A) методом Real-Time qPCR и 7 соматических мутаций (SNP) (NFE2L2 (c.85G>A), NOTCH1 (c. 1379C>T), NOTCH1 (c.1451G>T), ZNF750 (c. 414C>A), ZNF750 (c.1621G>A), SMARCA4 (p.Q758*, c.2272C>T) , KMT2D (Q5170* , c. 15508C>T)) методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Оценку различий по CNV проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Для кластерного анализа (Hierarchical Clustering, Euclidean distance) использовали скрипты на языке R. Выживаемость больных анализировали методом Каплана-Мейера, для оценки различий выживаемости между группами использовали Log-rank тест.

Результаты:
Кластерный анализ позволил выделить 3 кластера образцов ПРП, отличающиеся по копийности генов ($p<0.005$): в 1 (n=39) повышена копийность генов SOX2, TP63, YAP1 и понижена копийность генов CUL3, ATG7 и VGLL4, во 2 (n=82) повышена копийность CDK6 и понижена копийность KDM6A, в 3 (n=3) понижена копийность ATG7. В образцах 1 кластера обнаружена мутация c.85G>A в гене NFE2L2, 2 кластера - мутации c.1379C>T и c.1451G>T в NOTCH1, мутации c.414C>A и c.1621G>A в ZNF750, 3 кластера - мутации p.Q758* и Q5170* в SMARCA4 и KMT2D соответственно. Таким образом, было дифференцировано 3 молекулярных подтипа ПРП: ESCC-1, -2 и -3. Более высокие показатели общей выживаемости наблюдались у пациентов при ESCC2 (16,1±2,0 мес.), а самые низкие - при ESCC3(0,88±0,56 мес.), промежуточные значения выживаемости при ESCC1 (4,6±0,74 мес.). Различия между группами были статистически значимыми ($p=0,00001$).

Выводы:
На основании дифференциальных отличий по SNP и CNV генов было верифицировано 3 молекулярных подтипа ПРП, отличающихся по общей выживаемости больных.

Поддерживающие организации:
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:
1. Xiong T, Wang M, Zhao J, et al. An esophageal squamous cell carcinoma classification system that reveals potential targets for therapy. Oncotarget. 2017;8(30): 49851-49860. 2. Cancer Genome Atlas Research Network et al. Integrated genomic characterization of oesophageal carcinoma. Nature. 2017; 541(7636): 169-175. 3. Кутилин Д.С., Енин Я.С., Петрусенко Н.А., Водолажский Д.И. Изменение копийности генетических локусов при малигнизации тканей легкого // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 6; Доступно по: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25994. Ссылка активна на 10.04.2019.

Состояние иммунной системы бестимусных мышей-опухоленосителей при введении им ротавирусов группы К

Златник Е.Ю., Бондаренко Е.С., Ситковская А.О., Шульгина О.Г., Сагакянц А.Б., Колпаков С.А., Колпакова Е.П., Лукбанова Е.А., Протасова Т.П.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, "РНИИМиП" Ростпотребнадзора

Email автора:
elena-zlatnik@mail.ru, lena.lenalen@mail.ru, grankina.anastasia@mail.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru, asagak@rambler.ru, kolpakov1953@mail.ru, kol-pakova@mail.ru, katya.samarskaja@yandex.ru, protasovatp@yandex.ru

Ключевые слова:
Ротавирус, Виротерапия, Бестимусные Мыши, Эпидермоидные Опухоли

Актуальность:
Современным направлением биотерапии злокачественных опухолей является подбор, конструирование и изучение эффектов онколитических вирусов. Несмотря на то, что ответ как на опухолевые, так и на вирусные антигены реализуется преимущественно Т- и NK-клетками, представляют интерес и изменения в В-клеточном звене иммунной системы, поскольку для моделирования опухолей человека и их экспериментальной терапии применяются бестимусные мыши [1].

Цель:
оценка состояния иммунной системы бестимусных мышей при экспериментальной виротерапии опухоли человека.

Материалы и методы:
Штаммы №100 и №228 новой группы ротавирусов с рабочим названием «Ротавирусы группы К (RVK)» [2], являются живыми аттенуированными и апатогенными, перевиваемыми на культуре клеток СПЭВ; содержание вирионов 5·109/мл. Линию человеческой эпидермоидной опухоли А431, выращенную в полной культуральной среде, перевивали мышам-самкам Balb/cNu/J (n=13) массой 23,1±0,5 г подкожно в область бедра (4х106 клеток в 200 мкл) в условиях SPF-зоны вивария. Через 1 неделю после перевивки, начали введение RVK еженедельно 4-х кратно внутримышечно в область бедра по 0,3 мл и перорально по 0,05 мл. 1-я группа (n=4) получала штамм №100, 2-я группа (n=4) - №228, 3-я группа была контрольной (опухоленосители, n=5), 4-ю составляли интактные мыши (n=8). После эвтаназии мышей через 1,5 мес. после перевивки опухоли измеряли, в крови животных методом проточной цитометрии на BD CantoII изучали количество Т, В, NK-лимфоцитов и В(CD19+)-клеток, экспрессирующих В220, CD23 и мембранный IgM.

Результаты:
Среди лимфоцитов у бестимусных мышей преобладают В-клетки, составляющие 88,5±1,4% (CD19+B220+CD23+IgM-). Остальные лимфоциты представлены 1,65±0,45% Т(CD3e+) и 7,8±1,0% клеток, не идентифицируемых панелью Т, В, NK; процент NK-клеток минимален, и они встречаются не у всех животных.Рост опухоли приводит к снижению в крови мышей количества В-клеток почти в 2 раза по сравнению с интактными (47,5±4,3%). В 1-й группе их содержание было выше (66,0±6,5%), чем в контроле, а объем опухоли был в 2-2,5 раз меньше (6,54±2,64 vs 15,8±3,6 см3). В 3-й группе по сравнению с 4-й в 2-3 раза возрастает популяция неидентифицируемых лимфоцитов, а количество NK-клеток достигает 15-17%, как и в 1-2-й группах.

Выводы:
Рост эпидермоидной карциномы человека у бестимусных мышей вызывает ряд иммунологических изменений; экспериментальная виротерапия приводит к их частичной коррекции на фоне торможения роста опухоли.

Список литературы:
1. Трещалина Е. М. Иммунодефицитные мыши Balb/c Nude и моделирование различных вариантов опухолевого роста для доклинических исследований // Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – Т. 16. – №. 3 – С. 6-13. 2. Колпаков С. А., Колпакова Е. П., Новая группа ротавирусов человека семейства Reoviridae // Живые и биокосные системы. – 2014. – № 10; URL: http://jbks.ru/archive/issue-10/article-6

Использование клеточных трехмерных моделей для оценки инвазивного потенциала клеток солидных опухолей

Данилова А.Б., Просекина Е.А., Муслимов А.Р., Авдонкина Н.А., Нехаева Т.Л., Пипиа Н.П., Зозуля А.Ю., Гафтон Г.И., Семиглазов В.Ф., Левченко Е.В., Балдуева И.А.

Учреждение:

ФГБУ НМИЦ онкологии онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава России, ФГБОУВО Санкт-Петербургский Государственный Университет, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, ФБГУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава России, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава России

Email автора:

soleil.couchant@yandex.ru, elizaveta.prosekina@gmail.com, albert.r.muslimov@gmail.com, nataliaavdonkina@gmail.com, nehaevat151274@mail.ru, ninomedicinct@yahoo.com, antonzozulya@yandex.ru, doc-tor@mail.ru, ssemiglazov@mail.ru, onco.lev@gmail.com, biahome@mail.ru

Ключевые слова:

Сфероиды, Солидные Опухоли, Трехмерные Модели, Инвазивный Потенциал

Актуальность:

До недавнего времени исследования в области онкологии были ограничены отсутствием адекватных моделей in vitro, так как их большая часть проводилась в упрощенных двумерных системах культивирования клеток, которые не позволяли воссоздать фенотип опухоли пациента. 3D-модели опухолевого роста могут улучшить прогностическую ценность доклинических исследований и способствовать прогрессу эффективной таргетной терапии злокачественных новообразований.

Цель:

Определить условия формирования сфероидов солидных опухолей различных гистологических типов и пригодность данных моделей для оценки инвазивного потенциала опухолевых клеток в системе 3D.

Материалы и методы:

В работе были использованы 2 клеточные линии меланомы кожи (МК), 4 – сарком мягких тканей (СМТ) (лейомиосаркома, миксофибросаркома, липосаркома, рабдомиосаркома), 1 – (ОС) остеогенной саркомы, 1 - рака молочной железы (РМЖ), 1 – колоректального рака (ККР), выделенных из образцов операционного материала больных, получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России. Гомосфероиды формировали методом «висячей капли» со стартовой дозой клеток 500, 1000, 3000 на 25 мкл питательной среды DMEM/F12, содержащей 20% сыворотки эмбрионов коров. Гетеросфероиды формировали из опухолевых клеток и фибробластов FLECH. На 7-е сутки сфероиды помещали в матригель (BD Bioscience, США) и вели наблюдение не менее 4-5 дней в автоматической системе наблюдения за живыми клетками Cell-IQ (Chip-Man Technologies Ltd, Финляндия).

Результаты:

Клетки липосаркомы, рабдомиосаркомы и КРР не формировали гомо- и гетеросфероиды в заданных условиях. Клетки РМЖ образовывали сфероиды спонтанно и служили в качестве контроля. Стартовая доза клеток для остальных культур, позволяющая в короткое время формировать устойчивые опухолевые гомосфероиды, составила 40-120 кл/мкл. Для формирования гетеросфероида из опухолевых и стромальных клеток (фибробласты) оптимально соотношение 7/3. Среднее время формирования устойчивого гомосфероида составило 96 ч, гетеро – 72 ч. Стартовый диаметр сфероидов в матригеле зависел от посевной дозы клеток и составлял в среднем для МК(1000 кл) - 455±16,57 мкм, МК(3000 кл) – 662,7±52,19 мкм, СМТ(1000 кл) – 341,0±48,5 мкм, СМТ(3000 кл) – 568,0±17,34 мкм. Скорость инвазии в матригеле была определена для гомосфероидов МК – 7,4±0,54; СМТ – 6,3±0,24; ОС – 7,2±1,05 мкм/ч, для гетеросфероидов MK/FLECH - 11,7±0,33 мкм/ч.

Выводы:

Определены условия формирования устойчивых сфероидов из культивируемых клеток солидных опухолей пациентов, что позволило в 62,5% случаев создать трехмерные модели, которые можно использовать для изучения инвазивных свойств злокачественных новообразований.

Поддерживающие организации:

Грант РФФИ № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:

1. Larsen C.J. Sphéroïdes: le modèle de référence pour la culture in vitro des tumeurs solides? // Bull Cancer. 2018; 105(1):25-34. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.09.008. 2. Ishiguro T., Ohata H., Sato A. et al. Tumor-derived spheroids: Relevance to cancer stem cells and clinical applications // Cancer Sci. 2017;108(3):283-289. doi: 10.1111/cas.13155.

Показатели иммунного статуса у больных колоректальным раком различной распространенности при наличии и отсутствии циркулирующих опухолевых клеток

Златник Е.Ю., Ситковская А.О., Новикова И.А., Бондаренко Е.С.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России

Email автора:
elena-zlatnik@mail.ru, grankina.anastasia@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, lena.lenalen@mail.ru

Ключевые слова:
Иммунный Ответ, Циркулирующие Опухолевые Клетки, Иммунный Статус

Актуальность:

Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) считаются одним из ведущих механизмов метастазирования злокачественных опухолей, но они же могут нести опухолевые антигены и влиять на развитие иммунного ответа. Несмотря на доказанную прогностическую ценность уровня ЦОК при некоторых опухолях [1], сведения об их значении в процессе «иммунноредактирования», характеризующего взаимодействие между злокачественной опухолью и иммунной системой опухоленосителя, единичны [2].

Цель:

изучить показатели клеточного иммунитета у больных колоректальным раком различной распространенности при наличии и отсутствии ЦОК.

Материалы и методы:

Изучали содержание ЦОК и показатели иммунного статуса у 60 больных колоректальным раком (КРР): у 20 больных была II, у 12 - III, у 28 – IV стадия КРР; у всех выявлена аденокарцинома. До начала лечения в крови больных определяли уровень ЦОК в системе CellSearch System™ (Janssen Diagnostics, LLC) с микрочастицами железа, покрытыми антителами к маркерам адгезии эпителиальных клеток EpCAM, CD45 и цитокератинам 8,18,19. Субпопуляционный состав лимфоцитов изучали с помощью проточного цитометра FACSCantoII (BD): процент Т-В-NK-клеток, Т-reg; активированных CD4+ и CD8+ клеток, «наивных» Т-лимфоцитов и Т-клеток памяти; в NK-клетках оценивали экспрессию CD335, перфорина, гранзима В.

Результаты:

Результаты показали ряд различий исследованных иммунологических показателей у больных с наличием и отсутствием ЦОК. Так, при II стадии КРР при наличии ЦОК обнаружены статистически значимо более высокие количества лимфоцитов (19,1±2,7 vs 15,6±1,4%), уровень CD335+ NK-клеток (44,9±7,6 vs 19,2±4,0%) и показатель кислородного взрыва в гранулоцитах (97,5±1,6 vs 92,3±1,2%); везде $p<0,05$. У больных КРР III стадии наличие ЦОК сопровождалось снижением уровня лимфоцитов и моноцитов на фоне возрастания количества гранулоцитов. У них же повышалось содержание CD4+ клеток с маркерами ранней и поздней активации: двукратное CD38+ и HLA-DR+ и 6-кратное CD25+; везде $p<0,05$. У ЦОК-положительных больных IV стадии КРР по сравнению с ЦОК-отрицательными был были ниже уровни NK-клеток (16,6±2,0 vs 28,4±5,5%), CD4+CD69+ (5,1±0,8 vs 8,2±1,0%), и CD8+CD25+ (2,8±0,48 vs 5,5±1,1%; $p<0,05$).

Выводы:

ЦОК при местно-распространенном КРР ассоциируется со стимуляцией функциональных показателей врожденного иммунитета и активированных Th, а при генерализованном - с угнетением цитотоксических лимфоцитов врожденного и адаптивного иммунитета, что, по-видимому, связано с неблагоприятным прогнозом.

Список литературы:

1. Кит О.И., Новикова И.А., Никипелова Е.А., Нистратова О.В., Бахтин А.В., Селютина О.В., Черникова Е.Н. Циркулирующие опухолевые клетки как высокоспецифичный прогностический фактор. Обзор литературы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 12-2. – С. 252-257 2. Sebastian Schölch, Ulrich Bork, Nuh N. Rahbari, Sebastián García, Anka Swiersy, Alexander M. Betzler, Jürgen Weitz, Moritz Koch Circulating tumor cells of colorectal cancer // Cancer Cell & Microenvironment 2014;1: e323.

Изменение копийности генетических локусов в опухолевых клетках у больных аденокарциномой легкого с наличием и отсутствием метастазов

Кутилин Д.С., Айрапетова Т.Г., Кит О.И.

Учреждение:
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Email автора:
k.denees@yandex.ru, t.ayrapetova24@mail.ru, onko-sekretar@mail.ru

Ключевые слова:
Аденокарцинома Легкого, Копийность Генов, Лазерная Микродиссекция, Метастазы

Актуальность:
Известные в настоящее время маркеры аденокарциномы лёгкого не обладают необходимыми свойствами для прогнозирования развития данного заболевания, что делает проблему поиска новых молекулярных маркеров актуальной [1].

Цель:
Целью исследования стал анализ изменения копийности генов (CNV) в опухолевых и нормальных клетках легкого у больных с наличием (T1-3N1-2M0-1) и отсутствием метастазов (T1-3N0M0) для выявления потенциальных молекулярных маркеров, пригодных для прогнозирования развития данного заболевания.

Материалы и методы:
Для исследования использовали срезы тканей из FFPE-блоков 90 пациентов с диагнозом аденокарцинома легкого. Опухолевые и нормальные клетки легкого выделяли с помощью на лазерной микродиссекции с бесконтактным захватом (Palm MicroBeam, Carl Zeiss) [1]. Определение копийности 32 генов (BAX, BCL2, C-FLAR, P53, MDM2, BFAR, SEMA3B, RASSF1A, CASP9, CASP3, CASP8, SOX2, OCT4, NANOG, PIK3, MKI67, HV2, HIF1A1, XRCC1, MMP1, TERT, CTNNB1, VEGFA, KRAS, EGFR, GRB2, SOS1, MAPK1, STAT1, BRAF, FTO, mir3678) проводили методом Real-Time qPCR (референсные гены - ACTB, B2M, GAPDH) [2]. Статистический анализ проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты:
В объединенной выборке (n=90), обнаружено статистически значимое ($p<0.005$) увеличение копийности генов MAPK1 и SOX2, снижение копийности генов mir3678, HV2, BAX и CASP3 в опухолевых клетках относительно нормальных клеток легкого. У больных аденокарциномой легкого с метастазами и без метастазов обнаружены следующие статистически значимые ($p<0.05$) отличия в копийности генов в опухолевых клетках относительно нормальных: 1) в группе T1-3N1-2M0-1(n=50) снижение копийности генов mir3678, HV2, MDM2, P53, XRCC1, CASP3 и OCT4, и повышение копийности гена SOX2; 2) в группе T1-3N0M0 (n=40) повышение копийности генов MAPK1 и mir3678, и снижение копийности HV2.

Выводы:
Полученные данные об изменении копийности генов, ответственных за регуляцию апоптоза, пролиферацию, окислительное фосфорилирование, функционирование сигнального пути EGFR в опухолевых клетках легкого позволили выявить новые молекулярные маркеры для прогнозирования вероятности метастазирования (mir3678, MDM2, P53, SOX2, XRCC1, CASP3, OCT4, MAPK1).

Поддерживающие организации:
Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-34-00267 мол_а

Список литературы:
1. Кутилин Д.С., Енин Я.С., Петрусенко Н.А., Водолажский Д.И. Изменение копийности генетических локусов при малигнизации тканей легкого // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 6.; URL: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25994 2. Кит О.И., Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Гудуева Е.Н. Изменение копийности генетических локусов при раке желудка// Молекулярная биология. - 2015. - Т. 49, № 4. - С. 658-666.

Корреляция экспрессии bcl-2 и p53 как прогностический фактор в опухоли при люминальном первично-операбельном раке молочной железы без гиперэкспрессии Her 2 neu у женщин в постменопаузе

Ульянова Е.П., Токмаков В.В., Шатова Ю.С., Сагакянц А.Б., Непомнящая Е.М., Шульгина О.Г., Черникова Е.Н., Бакулина С.М.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России

Email автора:
uljanova_elena@lenta.ru, stolzz@yandex.ru, shat5@rambler.ru, asagak@rambler.ru, evgeniyamarkovna@mail.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru, elenache2013@yandex.ru, SMBakulina@gmail.ru

Ключевые слова:
Корреляция Экспрессии, Иммуногистохимический Метод, Апоптоз

Актуальность:

В последние годы, по данным литературы, установлено, что опухоли возникают не только за счет неконтролируемой пролиферации, но и в процессе нарушения гибели клеток. Ключевыми белками, участвующими в управлении апоптозом, являются белки семейства bcl-2 и супрессор опухолевого роста p53.

Цель:

Оценка корреляции экспрессии bcl-2 и p53 в качестве прогностического фактора при люминальном первично-операбельном раке молочной железы без гиперэкспрессии Her 2 neu у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы:

проанализированы 45 случаев с данным заболеванием. Больные были разделены на 3 группы, по 15 в каждой группе: I – с люминальным А РМЖ у женщин в постменопаузе, которым выполнялось хирургическое лечение с последующей лучевой и гормонотерапией, II - люминальным В, которым также выполнялось хирургическое лечение с последующей лучевой и гормонотерапией, III - люминальным В, которым выполнялось хирургическое лечение с последующей лучевой, полихимио- и гормонотерапией. Средний возраст пациенток составил: I группа - 76,16±3,14 года, II-я-65,0±3,91, III-я – 74,0±2,54 года. Морфологический тип опухоли у всех больных был представлен инвазивным протоковым раком. Для ИГХ-метода были использованы моноклональные мышиные антитела к bcl-2 (Клон 124, Cell Marque, в разведении 1:700) и p53 (Клон DO-7, Cell Marque, в разведении 1:150) с использованием системы детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США) определяли коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты:

Средний уровень экспрессии маркера bcl-2 в рассматриваемых группах составил: I – 51,25±7,7%, II – 13,6±6,09%, III – 30,0±9,3%. Среднее значение экспрессии p53 - 6,75±1,57%, 16,14±3,9%, 36,6±7,8%, соответственно. Рассматривая наличие корреляционной связи между экспрессией p53 и bcl2 в исследуемых группах, было установлено, что статистически значимая корреляция определяется в I группе Люминального подтипа А ($r=0,598$ при $p<0,05$). В группах Люминального подтипа В корреляционная связь была слабая ($r= -0,786$ при $p>0,05$ во II группе и $r= 0,177$ при $p>0,05$ в III группе) и статистически незначимая.

Выводы:

Таким образом, проведенное иммуногистохимическое исследование выявило неоднозначность корреляционной связи между экспрессией bcl-2 и p53 в исследуемых группах. Данный показатель не может рассматриваться как прогностический при раке молочной железы.

Список литературы:

1. Bcl-2 как прогностический фактор в различных молекулярно-генетических подтипах рака молочной железы И.А. Павленко, П.Е. Повилайтите, М.З. Горелик, А.В. Петров Архив патологии №5, 2012 С.36-40

Модель внутрикожно привитой карциномы Эрлиха у мышей как альтернатива рекомендуемым моделям в исследованиях фотодинамической терапии

Киреева Г.С., Круглов С.С., Майдин М.А., Плахов Е.А., Губарева Е.А., Панченко А.В., Гришачёва Т.Г.

Учреждение:

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Национальный Медицинский Исследовательский Центр Онкологии имени Н. Н. Петрова" Министерства Здравоохранения Российской Федерации , Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Национальный Медицинский Исследовательский Центр Онкологии имени Н. Н. Петрова" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:

galinakireyeva@mail.ru, stepkaspb93@mail.ru, mikhail.maidin@pharminnotech.com, plakhov83@mail.ru, gubareva1984@gmail.com, ando_pan@mail.ru, laser82@mail.ru

Ключевые слова:

Фотодинамическая Терапия, Опухоль Эрлиха, Мыши, Правило Трех "r", Экспериментальная Модель.

Актуальность:

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – один из способов лечения, применяемых в онкологии. В рекомендациях по экспериментальным исследованиям ФДТ используются модели перевиваемых опухолей с подкожной локализацией. Однако данная локализация опухоли имеет ряд недостатков – большая глубина, быстрая скорость роста, вариабельность размеров.

Цель:

Апробировать модель внутрикожно перевитой аденокарциномы Эрлиха (АКЭ) на мышах, в качестве рациональной для изучения ФДТ.

Материалы и методы:

АКЭ - один из распространенных штаммов опухолей мышей. В работе использован асцитный штамм АКЭ из коллекции ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ. Асцитическую жидкость АКЭ центрифугировали и готовили необходимое разведение в физиологическом растворе с контролем клеточности (не менее 5×105 клеток на введение). Мышам реципиентам депилировали участок кожи в области предполагаемой прививки, наиболее благоприятное место – наружная поверхность бедра, что исключает дальнейшее проведение ФДТ в проекции жизненно-важных органов и осложнений, связанных с их повреждением. Объем вводимой внутрикожно суспензии составлял 0,05 мл, срез иглы был обращен к эпидермису.

Результаты:

Прививаемость опухоли составила 100%. Опухоль развивается в слоях дермы в виде плоского солидного узла с четко определяемыми границами, что дает возможность легко определять границы и размеры опухоли. Это позволяет оценивать общепринятые параметры: динамика изменения объема опухоли, торможение роста опухоли, и др.Динамика объема опухоли (среднее ± стандартная ошибка среднего, см3) на 4, 7, 10, 14, 21, 28, 35 сутки составила 0,06±0,02; 0,20±0,03; 0,33±0,04; 0,54±0,04; 1,18±0,05; 1,64±0,19; 2,54±0,12, соответственно.Преимущества модели: количество выбраковываемых мышей по размеру опухоли и другим параметрам к дате начала опыта при внутрикожной локализации около 5%, коэффициент вариации размеров опухоли – 38%; это существенно меньше, чем при подкожной прививке АКЭ – 25% и 60%, соответственно. Сокращение количества животных в опыте соответствует этическим принципам «трех R» (Replacement, Refinement, Reduction)Недостатки: при ФДТ на первые сутки образуется плотный струп в месте воздействия, разрешающийся только к 16 суткам, что затрудняет оценку размеров регрессирующей опухоли. Нами установлена меньшая степень развитости сосудистой сети опухоли по сравнению с подкожной локализацией, однако, это может быть и преимуществом для оценки фотосенсибилизаторов и препаратов, механизм действия которых не связан с сосудистым компонентом.

Выводы:

Внутрикожная модель АКЭ у мышей является более удобной в работе, характеризуется умеренным темпом роста по сравнению с подкожной локализацией.Модель позволяет уменьшить число животных, используемых в опыте, что соответствует биоэтическим принципам «трех R».

Поддерживающие организации:

Исследование выполнено за счет гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-315-00224).

Список литературы:

Киреева Г.С., Круглов С.С., Тарасов А.В., Плахов Е.А., Губарева Е.А., Майдин М.А., Панченко А.В., Гришачева Т. Г. Модифицирующее действие диклофенака на эффекты фотодинамической терапии – исследование in vivo. // Вопросы онкологии. – 2019.

Особенности экспрессии РТ-генов в опухолях разных нозологий

Кутилин Д.С., Могушкова Х.А., Солдатова К.И., Кит О.И.

Учреждение:
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Email автора:
k.denees@yandex.ru, hava_zanzibar@mail.ru, soldatovakris@mail.ru, onko-sekretar@mail.ru

Ключевые слова:
Раково-Тестикулярные Антигены, Экспрессия Генов, Иммунотерапия, Онкомаркеры

Актуальность:
Раково-тестикулярные антигены (РТА) могут быть эффективной мишенью для иммунотерапии. Иммуно-терапевтические подходы, направленные на РТА при раке молочной железы (РМЖ), раке тела матки (РТМ), раке яичников (РЯ) и раке толстой кишки (РТК) находятся в начальной стадии разработок [1].

Цель:
Целью нашего исследования стал скрининг РТА, специфичных для РМЖ, РТМ, РЯ и РТК, на основании анализа транскрипционных профилей раково-тестикулярных генов (РТ-генов).

Материалы и методы:
В исследовании использовали опухолевые и нормальные ткани молочной железы, тела матки, яичников и толстой кишки 35, 30, 20 и 60 больных соответственно. РНК из тканей выделяли по методу Chomczynski и Sacchi [2]. Для синтеза кДНК использовали набор реагентов «РЕВЕРТА-L». Определение относительной экспрессии 16 генов (MAGEA1, MAGEA2, MAGEA3, MAGEA4, MAGEB1, MAGEB2, GAGE1, GAGE3, GAGE4, MAGEC1, BAGE, XAGE3, NYESO1, SSX2, SCP1, PRAME1) проводили методом Real-Time qPCR (референсные гены - GAPDH, ACTB и GUSB). Статистический анализ проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты:
У больных РМЖ обнаружено статистически значимое ($p<0.005$) увеличение экспрессии MAGEA3, MAGEA4 и GAGE3 в опухолевой ткани относительно нормальной. У больных РТМ обнаружено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение экспрессии MAGEA1, MAGEA2, MAGEA4, MAGEB2, GAGE3, NY-ESO1, SCP1 и PRAME1 в опухолевой ткани по сравнению с нормальной. У больных РЯ обнаружено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение экспрессии MAGEB1, MAGEB2, GAGE1, NY-ESO1, а также снижение экспрессии MAGEA3, MAGEA4, GAGE3, GAGE4, XAGE3, SSX2, SCP1 и PRAME1. В группе больных РТК обнаружено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение экспрессии SSX2 и PRAME1, и снижение экспрессии BAGE в опухолевой ткани относительно нормальной.

Выводы:
Исследование транскрипционной активности РТ-генов позволило выявить наиболее характерные диагностические маркеры и иммунотерапевтические мишени для каждой нозологии: для РМЖ - MAGEA3, MAGEA4 и GAGE3, для РТМ - MAGEA1, MAGEA2, MAGEA4, MAGEB2, GAGE3, NY-ESO1, SYCP1 и PRAME1, для РЯ - MAGEB1, MAGEB2, GAGE1 и NY-ESO, для РТК - SSX2 и PRAME1.

Список литературы:
1. Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Могушкова Х.А., Кит О.И. Транскрипционный профиль раково-тестикулярных антигенов у больных раком молочной железы // Медицинская иммунология, 2018. Т. 20, № 3.С. 381-388. 2. Chomczynski P, Sacchi N.The single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction: twenty-something years on. Nature Protocols, 2006, no. 2, pp. 581-585.

Пролиферативные, миграционные и инвазивные свойства культивируемых клеток сарком мягких тканей и костей

Данилова А.Б., Авдонкина Н.А., Балдуева И.А., Пипиа Н.П., Гафтон Г.И.

Учреждение:

ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова" Минздрава России, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России

Email автора:

soleil.couchant@yandex.ru, nataliaavdonkina@gmail.com, biahome@mail.ru, ninomedicinct@yahoo.com, doc-tor@mail.ru

Ключевые слова:

Саркомы Мягких Тканей И Костей, Клеточные Культуры, Пролиферация, Миграция, Инвазия

Актуальность:

Саркомы мягких тканей и костей (STBS от англ. Soft Tissue and Bone Sarcomas) - группа опухолей мезенхимального происхождения, характеризующаяся гистологической гетерогенностью и биологической агрессивностью. Прогноз при STBS остается неблагоприятным в связи с развитием рецидивов, частым метастазированием и отсутствием адекватных методов лечения. Создание характеризованных STBS клеточных моделей in vitro позволяет изучать биологию этих опухолей и соответствует потребностям быстро развивающихся технологий поиска и проверки функциональности новых молекулярных мишеней.

Цель:

Получить клеточные линии STBS основных гистологических типов и провести анализ их пролиферативных, миграционных и инвазивных свойств in vitro.

Материалы и методы:

Для создания клеточных линий использовали фрагменты опухолей, полученные интраоперационно у больных, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России. После механической дезагрегации тканевых фрагментов клеточную суспензию помещали в питательную среду DMEM/F12, содержащую 20% сыворотки эмбрионов коров, глутамин, инсулин, трансферрин, селен и культивировали в пластиковых флаконах 25 см2 до достижения монослоя. Далее культуры непрерывно пересевали не менее 40 пассажей. Оценку пролиферации, миграции и инвазии производили с помощью клеточного анализатора в режиме реального времени xCELLigence (ACEA Bioscience, США).

Результаты:

Были переведены в культуру 7 образцов синовиальных сарком (SS), 7 – миксофибросарком (MFS), 7 – липосарком (LS), 5 - хондросарком (HS) и 6 - остеосарком (OSS). Время наблюдения за процессами пролиферации, миграции и инвазии составило 96 ч. LP и HS характеризовались низкой пролиферативной активностью, что нашло отражение в величинах slope (параметр, ассоциированный со скоростью изменения клеточного индекса), которые были позитивны в период времени 40-60 ч и составили в среднем 0,046±0,023 и 0,032±0,002. MFS и SS продемонстрировали более выраженный пролиферативный потенциал: 0,083±0,001 и 0,079±0,003 в период 4-19 ч.Все культуры STBS обладали миграционным и инвазивным потенциалом за исключением одного образца LS и двух образцов OSS. Миграционный и инвазивный «переход» имел скачкообразный характер, когда в течение 10-15 ч перемещалась основная масса клеток, и slope достигал максимальных значений, в случае MFS и SS 0,472±0,027 и 0,258±0,0341; 0,241±0,0142 и 0,139±0,0103 соответственно. Культуры OSS имели следующие параметры: slope пролиферации – 0,026±0,0003 в период 5-96 ч, миграции - 0,515±0,040 в период 20-30 ч, инвазии – 0,517±0,057 в период 25-35 ч.

Выводы:

Оценка пролиферативного, миграционного и инвазивного потенциала культивируемых клеток STBS дает возможность характеризовать их агрессивный биологический фенотип, что позволяет создать на их основе клеточные модели, адекватно отражающие реальную клиническую ситуацию.

Поддерживающие организации:

Грант РФФИ № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:

1. Dancsok A.R, Asleh-Aburaya K., Nielsen T.O. Advances in sarcoma diagnostics and treatment // Oncotarget. 2017; 24;8(4):7068-7093. doi: 10.18632/oncotarget. 2. Miwa S., Yamamoto N., Hayashi K., Takeuchi A., Igarashi K., Tsuchiya H. Therapeutic Targets for Bone and Soft-Tissue Sarcomas // Int J Mol Sci. 2019; 20(1). pii: E170. doi: 10.3390/ijms20010170.

Изучение спектра цитокинов у больных раком шейки матки после сопроводительной иммунофармакотерапии

Камышов С.В.

Учреждение:
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии МЗ РУз (РСНПМЦ ОиР МЗ РУз)

Email автора:
sergei_kamyshov@mail.ru

Ключевые слова:
Цитокины, Иммунотерапия, Рак Шейки Матки

Актуальность:
Изучение состояния медиаторов иммунной системы при злокачественных процессах претерпевает определенные сложности, которые выражаются в нестабильности течения онкологического процесса, в наличии различных форм и морфологических вариантов заболевания. В связи с этим, изучение цитокинов у больных раком шейки матки (РШМ) имеет не только научное, но и практическое значение для оценки состояния иммунной системы и прогнозирования заболевания.

Цель:
Изучение спектра цитокинов у больных РШМ после сопроводительной иммунофармакотерапии.

Материалы и методы:
Больные РШМ были распределены на следующие группы: 1 группа – 42 практически-здоровых лиц; 2 группа - 46 больных до ПХТ; 3 группа - 54 больных после ПХТ без иммунотерапии; 4 группа - 42 больных после ПХТ в комплексе с экстракорпоральной иммунофармакотерапией (ЭИФТ) с тималином; 5 группа – 43 больных после ПХТ в комплексе с ЭИФТ и плазмаферезом (ПФ); 6 группа – 38 больных, которым проведена ЭИФТ с полиоксидонием.

Результаты:
Сывороточные уровни IL-1ß были статистически повышены во всех группах больных при сравнении с группой здоровых лиц (1 группа). Кроме 5-й группы больных после ПХТ в комплексе ЭИФТ+ПФ, где отсутствует достоверная разница в содержании IL-1β при сравнении с 1-й группой практически здоровых лиц. Так, IL-1β при сравнении с 1-й группой был повышен во 2-й группе больных до ПХТ в 2,9 раза, в 3-й группе после ПХТ без иммунотерапии – в 4,1 раза, в 4-й группе после ПХТ в комплексе ЭИФТ – в 1,99 раз и в 5-й группе больных после ПХТ в комплексе ЭИФТ+ПФ – в 1,58 раз, где не наблюдается достоверная разница с 1-й группой. Следовательно, наиболее высокий уровень IL-1β в сыворотке периферической крови выявлен в группе у больных после ПХТ без применения иммунотерапии. При анализе концентрации IL-1β между исследуемыми группами выявлено, что достоверная разница наблюдалась между всеми исследуемыми группами больных. Наблюдается достоверное снижение уровня IL-1β в сыворотке периферической крови на фоне как ЭИФТ, так и ЭИФТ+ПФ. Причем, эффективность влияния ЭИФТ+ПФ на уровень IL-1β оказалась наиболее наглядной, что отражалось достоверным подавлением уровня IL-1β при сравнении с 4-й группой больных с результатами 5-й группы больных, применялась ЭИФТ+ПФ в комплексе с ПХТ. Следует отметить, что по данным литературы IL-1β является ключевым провоспалительным цитокином, важная роль которого принадлежит развитию воспалительного процесса и стимуляции выработки других цитокинов, таких как IL-6, TNF-α и др.

Выводы:
Полученные нами данные по изучению иммунитета у больных РШМ согласуются с данными литературы, но при этом, следует отметить, что нами проведен углубленный анализ баланс противовоспалительных цитокинов, который позволил выявить достаточное количество изменений, которые могут стать диагностическими или прогностическими критериями онкогинекологических заболеваний.

Поддерживающие организации:
Институт иммунологии АН РУз

Список литературы:
Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А., Пономарева Ю.Н. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и цитокинотерапия у больных раком шейки матки // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, 2001-2002. -Т.1. -В. 1, раздел II. Ветра Я.Я., Иванова Л.В., Крейле И.Э. Цитокины // Гематология и трансфузиология. -2000. -№4. – С.45-48. Жаринов Г.М., Молчанов О.Е., Агафонова М.В., Румянцева С.Ю. Первый опыт локальной иммунотерапии онкогинекологических больных // Цитокины и воспаление. -2002. -Т.1. -№2. –С.75. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. -2002. -Т.1. -№1. –С.9-16. Тугуз А.Р., Громова Е.Г., Малахова Н.В., Мурашкин А.А., Киселевский М.В. Динамика цитокинов

(TNF-α, IL-1α, IL-6, IL-4 и IL-8) у онкологических больных при применении экстракорпоральных методов детоксикации в раннем послеоперационном периоде // Иммунология. –2001. –№5. –С.56-58. Drerup J.M., Liu Y., Padron A.S., Murthy K., Hurez V., Zhang B., Curiel T.J. Immunotherapy for ovarian cancer // Curr. Treat. Options. Oncol. -2015. –V. 16. -N1. –P.317. Paradkar P.H., Joshi J.V., Mertia P.N., Agashe S.V., Vaidya R.A. Role of cytokines in genesis, progression and prognosis of cervical cancer // Asian Pac. J. Cancer Prev. -2014. –V.15. -N9. –P.3851-3864. Panagiotou A., Gaiao S., Cruz D.N. Extracorporeal therapies in sepsis // J. Intensive Care Med. –2013. –N5. –V.28. –P. 281-295.

Оценка функциональной операбельности и иммунофенотипа опухоли у больных старших возрастных групп с местно-распространенным раком толстой кишки

Сазонов А.А.

Учреждение:
клиника факультетской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Email автора:
sazonov_alex_doc@mail.ru

Ключевые слова:
Местно-Распространенный Рак Толстой Кишки, Пациенты Пожилого И Старческого Возраста, Иммунофенотип Опухоли

Актуальность:
Местно-распространенные формы рака толстой кишки регистрируются в 20% случаев, существенно ограничивая возможности хирургического лечения данной патологии, особенно у лиц пожилого и старческого возраста с низкими функциональными резервами.

Цель:
Улучшение результатов лечения больных местно-распространенным колоректальным раком пожилого и старческого возраста путем применения персонифицированного подхода к выбору хирургической тактики.

Материалы и методы:
Комбинированные вмешательства были выполнены 236 пациентам с местно-распространенным раком толстой кишки. 144 из них были старше 60 лет и составили основную группу. В контрольную вошли 92 пациента моложе 60 лет. Для оценки функциональной операбельности был проведен анализ показателей общесоматического статуса пациентов с применением прогностических шкал. Иммуногистохимическое исследование применялось для изучения молекулярно-биологических свойств опухоли и их влияния на отдаленные результаты лечения.

Результаты:
Развитие осложнений было зафиксировано у 37% больных в основной группе и у 28% - в контрольной, а госпитальная летальность составила 2,1% и 1,1% соответственно. В ходе корреляционного анализа было установлено, что высокие показатели индекса коморбидности Charlson (≥7 баллов), наряду с принадлежностью пациента к 3-4 классу по шкале ASA являются предикторами послеоперационных осложнений и летальности у больных гериатрического профиля. Общая трехлетняя выживаемость в основной группе составила 63,4%, а в контрольной - 67,6%. При этом канцер-специфическая смертность у больных гериатрического профиля оказалась несколько ниже, чем у пациентов моложе 60 лет: 26,7% против 30,6%. В ходе иммуногистохимического исследования установлена следующая закономерность: доминирование непролифирирующих клеток в популяции стволовых раковых в сочетании с низкой экспрессией рецептора к хемокинам CXCR4 коррелирует с высоким уровнем безрецидивной выживаемости. Кроме того, установлено, что данный иммунофенотип аденокарциномы толстой кишки несколько чаще регистрировался у пациентов старше 60 лет, что подтверждает возможность достижения обнадеживающих отдаленных результатов хирургического лечения у этого контингента больных.

Выводы:
1) Выбор хирургической тактики у больных местно-распространенным раком толстой кишки старших возрастных групп должен основываться на комплексной оценке их функциональной операбельности, что необходимо для снижения уровня послеоперационных осложнений и летальности. 2) Иммуногистохимическая диагностика предоставляет важную информацию о потенциале злокачественности опухоли, которая может быть использована для прогнозирования отдаленных результатов лечения местно-распространенного рака толстой кишки у пациентов старших возрастных групп.

Список литературы:
Audisio R.A., Papamichael D. Treatment of colorectal cancer in older patients // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 9. № 12. P. 716-725. Brabletz T., Jung A, Reu S. et al.Variable β-catenin expression in colorectal cancers indicates tumor progression driven by the tumor environment // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2012. - Vol. 98. – P. 10356 –10361. Раскин Г.А., Пожарисский К.М., Орлова Р.В. Морфологическая оценка предсказательных факторов при аденокарциноме толстой кишки // Вопросы онкологии. 2014. №5. С. 619-624.

Опыт применения непрерывной раневой инфузии местных анестетиков в послеоперационном периоде у пациентов с осложненными формами колоректального рака

Якимович А.И., Соловьев И.А., Безмозгин Б.Г., Сизоненко Н.А., Бабков О.В., Суров Д.А., Акбашев Р.А.

Учреждение:

1 Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова, кафедра военно-морской хирургии, Россия, Санкт-Петербург (190020, Россия, г. Санкт-Петербург, Старо-петергофский пр., д. 2); 2 ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Россия, Санкт-Петербург (192242, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3 А) , Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова, кафедра военно-морской хирургии, ГБУ НИИ СП им И.И. Джанелидзе, 3 хирургическое отделение, Военно-медицинская академия, кафедра военно-морской хирургии, ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова

Email автора:

sanek895@mail.ru, sda120675@mail.ru, bezkard@mail.ru, n_sizonenko@mail.ru, sda120675@mail.ru, sda120675@mail.ru, renat1995@yandex.ru

Ключевые слова:

Колоректальный Рак, Непрерывная Раневая Инфузия

Актуальность:

В настоящее время послеоперационное обезболивание во многом определяет эффективность хирургического лечения и является одним из ключевых компонентов программы ускоренного выздоровления. Весьма перспективным методом послеоперационной анальгезии у пациентов, перенесших обширные операции на органах брюшной полости, является непрерывная раневая инфузия местного анестетика с помощью эластомерной помпы [1]. Эффективное купирование болевого синдрома в послеоперационном периоде ускоряет активизацию пациентов и, как следствие, их реабилитацию [1,2].

Цель:

Изучить эффективность применения методики непрерывной раневой инфузии в сравнении с традиционным обезболиванием.

Материалы и методы:

Было отобрано 45 пациентов, оперированных по поводу острой толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. У 23-х больных применялся метод непрерывной раневой инфузии ропивакаина 2 мл/час с помощью эластомерной помпы; 22 пациента получали традиционную анальгезию (кеторолак внутримышечно 30 мг при болях 2-3 раза в сутки). Интенсивность болевого синдрома оценивалась с помощью визуально-аналоговой шкалы в течение 5 суток.

Результаты:

Анализ полученных данных убедительно демонстрирует, что в группе с применением метода регионарного раневого обезболивания анальгезия была более эффективной. В день операции пациенты обеих контрольных групп отмечали выраженную интенсивность болевого синдрома (6-8 баллов). На 1-е сутки, пациенты с традиционным обезболиванием отмечали сильную боль (6,9±1,1 баллов), что говорит о неадекватности получаемой анальгезии. Пациенты 1-й группы на 1-2 сутки начинали самостоятельно передвигаться, выраженность болевого синдрома составляла 4,4±0,5 баллов, тогда как во 2-й группе пациенты вертикализировались только на 4-е сутки с интенсивной болью, оцениваемой в 5,9±0,5 баллов.

Выводы:

Таким образом, непрерывная раневая инфузия местным анестетиком является эффективным методом лечения послеоперационного болевого синдрома в сравнении с традиционным обезболиванием. Применение только нестероидных противовоспалительных препаратов и опиодных анальгетиков для купирования болевого синдрома недостаточно и имеет системные побочные эффекты. Эффективность метода непрерывной раневой инфузии обусловлена обеспечением адекватного уровня обезболивания, а также способствует ранней активизации пациентов, что является ключевой задачей раннего послеоперационного периода.

Список литературы:

1. Karthikesalingam, A. Continuous wound infusion of local anaesthetic agents following colorectal surgery: Systematic review and metaanalysis. World Journal of Gastroenterology, 2008; 14(34): 5301. 2. Овечкин, А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания// Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015; 9: 2 – 29

Реконструктивно-пластические операции при десмоидных фибромах туловища и конечностей

Ядрина А.В.

Учреждение:
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ НМИРЦ МЗ РФ

Email автора:
anna_16.06@mail.ru

Ключевые слова:
Десмоидные Фибромы, Реконструктивно-Пластические Операции

Актуальность:
Актуальность изучения патогенеза десмоидных фибром (ДФ) и повышения эффективности лечения обусловлена в первую очередь молодым возрастом больных, среди которых более 80% составляют пациенты моложе 40 лет. Прогрессирование ДФ для этих людей становится причиной необратимой утраты трудоспособности, снижения качества жизни в результате увеличения размеров опухоли, нарастания болевого синдрома и нарушения функции пораженных конечностей. ДФ характеризует глубокая социальная дезадаптации пациентов вследствие выраженных косметических дефектов, обусловленных ростом опухолевых узлов, либо в результате оперативных вмешательств, включающих удаление целых групп мышц, ранее даже выполнялись ампутации и экзартикуляции.

Цель:
Оценить результаты хирургического лечения ДФ туловища и конечностей с использованием реконструктивно-пластических операций (РПО).

Материалы и методы:
В исследование включено 79 пациентов с диагнозом ДФ, которым в период с 2005 по 2018 год выполнены РПО. Среди них 30 (38%) мужчин и 49 (62%) женщин в возрасте от 10 лет до 66 года (медиана – 32 года). По локализации преобладали опухоли туловища - 49%, далее по частоте следовали ДФ плечевого пояса - 29%, ягодичной области и нижней конечности - 17%, мультифокальные ДФ - 4%. Среди 79 пациентов 34 (43%) обратились впервые и 45 (57%) по поводу рецидивов ДФ. В 58% хирургических вмешательств выполнена пластика местными тканями, в 22% композитной сеткой, 19% использовали локальные ротационные лоскуты на осевом кровоснабжении, 1 пациенту установлен эндопротез. В послеоперационном периоде системное лекарственное лечение проводилось 29 пациентам, из них - 19 гормональная терапия, 9 – химиотерапия, и одному пациенту комбинированное лечение – лучевая терапия в сочетании с гормонотерапией.

Результаты:
Осложнения возникли в 6 случаях (7%): гематома – 1 чел., инфекционные осложнения - 1, краевой некроз лоскута – 2, неврит лучевого нерва с парезом разгибателей кисти - 1. При плановом морфологическом исследовании у 50 (63%) больных операции выполнены в объеме R0 и у 28 (35%) - R1. Период наблюдения составил от 3 до 118 месяцев (медиана 42 мес). Рецидивы ДФ возникли у 27 (34%) пациентов.

Выводы:
Использование реконструктивно-пластических операций в лечении ДФ туловища и конечностей позволяет добиться хороших функциональных и анатомических результатов при относительно невысокой частоте рецидивов. Положительный край резекции не всегда сопровождается развитием рецидива, что обуславливает возможность планирования хирургического лечения с учетом последующего качества жизни больных.

Список литературы:
1. Kasper B. et al. An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma PAtients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG)// Annals of Oncology 28: 2399–2408, 2017 2. van Broekhoven D. L., Verhoef C., Elias S. G., Witkamp A. J., van Gorp J. M., van Geel B. A., Wijrdeman H. K., van Dalen T. Local recurrence after surgery for primary extra-abdominal desmoid-type fibromatosis // Br J Surg. – 2013. – Т. 100, № 9. – С. 1214-9. 3. Garvey P.B. et al. Complex reconstruction of desmoid tumor resections does not increase desmoid tumor recurrence // J. Am. Coll. Surg. 2013. V. 217. № 3. P. 472–480.

Возможности преодоления радиорезистентности плоскоклеточного рака шейки матки

Коротких Н.В., Мошуров И.П., Климович А.А., Атякшин Д.А.

Учреждение:

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, кафедра онкологии и специализированных хирургических болезней ИДПО , БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, кафедра онкологии и специализированных хирургических болезней ИДПО, НИИ экспериментальной биологии и медицины

Email автора:

kornat78@mail.ru, moshurov@vokod.vrn.ru, klimovich@gmail.ru, klimovich@gmail.ru

Ключевые слова:

Лучевая Терапия, Агонист Толл-Подобного Рецептора 9 (Tlr9), Рак Шейки Матки

Актуальность:

Лучевая терапия вызывает гибель опухолевых клеток и стимуляцию противоопухолевого иммунитета, который усиливает контроль над ростом опухоли. Блокада лиганда к рецептору запрограммированной клеточной смерти Т-лимфоцитов (PD-L1), может повысить эффекторную функцию Т-клеток. Синтез PD-L1 усиливается в микроокружении опухоли после ЛТ. Блокада PD-L1 моноклональными антителами повышает эффективность ЛТ за счёт снижения апоптоза цитотоксических Т-лимфоцитов.

Цель:

Изучить иммунные механизмы развития радиорезистентности плоскоклеточного РШМ при проведении курса химиолучевого лечения. Изучить влияние агониста TLR9 (на модели препарата Деринат), на радиорезистентность опухоли. Мы предположили, что агонист TLR9 в сочетании с ЛТ может обладать лучшей противоопухолевой активностью и модулировать экспрессию PD-L1 клетками опухоли.

Материалы и методы:

В исследование включено 40 больных плоскоклеточным раком РШМ IIB –IVB. Проведено сочетанное химиолучевое лечение: ДЛТ на опухоль шейки матки и область регионарного метастазирования, с последующей брахитерапией (на остаточную опухоль шейки матки). СОД pn зоны регионарного метастазирования 50Гр, на опухоль шейки СОД pn 85-90 Гр на фоне еженедельного введение цисплатина в дозе 40 мг/м². На протяжении всего курса лучевой терапии больные получали агонист Толл-подобного рецептора 9 - препарат Деринат 15 мг/мл– 5.0 внутримышечно № 10 + № 10 с интервалом в 10 дней. В перерыве во влагалище к шейки матки ставился тампон с раствором Деринат для местного и наружного применения №10. У пациенток производилась биопсия опухоли до начала лечения и и после всего курса лечения.Проведены иммуногистохимические исследования биопсийного материала для определения экспрессии TLR9 в тканях опухоли под влиянием агониста Толл-подобного рецептора 9 (Деринат) и уровня синтеза тканями опухоли лиганда PDL-1 к рецептору клеточной смерти Т-лимфоцитов PD-1.

Результаты:

Агонист Толл-подобного рецептора 9 (TLR9) снижает резистентность опухоли к ЛТ путём уменьшения экспрессии PD-L1. Показано, что сочетанное применение ЛТ и агониста TLR 9 приводит к снижению экспрессии PD-L1 в клетках РШМ, по сравнению с исходным её уровнем в группе монотерапии ионизирующим излучением. Этот клинический и иммуногистохимический феномен может зависеть от ингибирования внутриклеточного каскадного пути TLR9 - MyD88 - NF-kB с помощью сигнального белка p65 . Было получено, что синергически уменьшается местное накопление инфильтрирующих опухоль миелоидных супрессорных клеток, которые подавляют Т-лимфоциты и изменяют иммунное микроокружение опухоли.

Выводы:

Это исследование дало предварительные данные об одном из иммунных путей в механизме снижения радиорезистентности опухоли, при ЛТ в сочетании с агонистом TLR9, связанном с подавлением экспрессии PD-L1. Дальнейшие исследования в этом направлении должны уточнить роль иммунотерапии в лечении РШМ.

Список литературы:

Gregory L. Beatty, Whitney L. Gladney/ Gregory L. Beatty // Immune escape mechanisms as a guide for cancer immunotherapy // Clinical Cancer Research 2015; 21(4): 687–692. Xue Chen, Qi Zhang, Youjun Luo, Caixia Gao, Xibing Zhuang, Guoxiong Xu, Tiankui Qiao, / Xue Chen,// High-dose irradiation in combination with toll-like receptor 9 agonist CpG oligodeoxynucleotide 7909 down regulates PD-L1 expression via the NF-κB signaling pathway in non-small cell lung

cancer cells// OncoTargets and Therapy 2016; 9: 6511-6518. ; Published online 2016 Oct 21.

Преймущества МРТ в планировании внутриполостной лучевой терапии у больных РШМ

Коротких Н.В., Мошуров И.П., Знаткова Н.А., Овечкина М.В., Куликова И.Н., Каменев Д.Ю., Мещерякова Л.С., Цыганова Д.Д.

Учреждение:
ГБОУ ВПО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» , ГБОУ ВПО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ; БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

Email автора:
kornat78@mail.ru, moshurov@vokod.ru, znatkova@mail.ru, marinaviktorovna.ovechkina@mail.ru, irakulikova68@mail.ru, kamenev_dmitrii@mail.ru, kornat78@mail.ru, dasha_haritonova@lenta.ru

Ключевые слова:
Внутриполостная Лучевая Терапия, Мрт Топометрия, Рак Шейки Матки

Актуальность:
Преимущества 3D-визуализации внутриполостной лучевой терапии по сравнению с другими методами неоспоримы. МР-сканирование позволяет получить более подробную информацию об опухоли и критических органах, что приводит к повышению результатов лечения, путем улучшения охвата целевого объема предписанной дозой и снижения дозной нагрузки на критические органы.

Цель:
Оценить роль МРТ в планировании внутриполостной лучевой терапии у больных РШМ.

Материалы и методы:
Проведено сравнение планирования внутриполостной лучевой терапии у больных РШМ с использованием КТ и МРТ. На 1 этапе проводилась ДЛТ на линейном ускорителе с многолепестковым коллиматором СОД = 45Гр на очаг и зоны регионального метастазирования. На 2 этапе внутриполостная лучевая терапия. Пациентам выполнялась имплантация КТ/МРТ-контрастного «ring»-аппликатора, с последующим КТ и МРТ-сканированием. Изображения передавались в цифровом виде на станцию для оконтуривания, где производилось определение объемов мишени (GTV, CTV) и критических органов. МР-изображения позволили произвести оконтуривание видимой части опухоли – GTV. CTV создается путем ассиметричного отступа от GTV. В то время как КТ-изображения имеют низкую контрастность мягких тканей, что делает невозможным определение четких границ мишени, поэтому объем облучения включает только CTV. Создание планов внутриполостной лучевой терапии производилось с помощью системы дозиметрического планирования BrachyTherapyPlanning.Целью сочетанной лучевой терапии РШМ являлось подведение к GTV = 85-90 Гр, к CTV ≥ 60 Гр (EQD2) (по рекомендациям GEC ESTRO).

Результаты:
Использование МРТ-топометрии при планировании контактной лучевой терапии у больных РШМ в сравнении с КТ-сканированием позволяет более точно определить реальный объем опухоли (GTV), тем самым обеспечивая адекватное дозное распределение (уход от т. А) и снижение дозной нагрузки на органы риска. Так при КТ планировании EQD2D2cc на сигмовидную кишку 69 Гр, по МРТ 54 Гр, прямую кишку 73 Гр и 62 Гр соответственно, мочевой пузырь 72 Гр и 58 Гр. В то же время оптимизация плана по МРТ позволило оценить дозное распределение на GTV (EQD2 D90) 89 Гр и CTV 69 Гр и 65 Гр при стандартном плане по КТ.

Выводы:
Прогресс ВПЛТ связан с появлением новых планирующих систем, использующих 3D-изображения. МРТ-топометрия позволяет получать качественные изображения мишени и критических органов. Точное разграничение GTV и CTV, а также критических органов, имеет непосредственное влияние на планирование лечения, что особенно важно при оптимизации дозного распределения. Планирование дозного распределения по КТ-срезам не позволяет точно определить размеры и расположение опухоли, что приводит к использованию т.А, как референсной. В современной внутриполостной лучевой терапии планирование и оценка дозиметрического плана должны быть основаны на реальном объеме мишени и критических органов.

Список литературы:
Schmidt MA, Payne GS. Radiotherapy planning using MRI. Phys Med Biol 2015, 60: R323–361 Gary P.Liney; Marihus A. Marland – Rewiew, 2014; Glide –Hurst; Daniel A.Low; Colin G.Orton, 2012; Igor Djan; Borislava Petrovic; Marko Erak; Ivan Nicolic; Silvija Lucic, 2013 Protocol writing committee: Kari Tanderup, Richard Pötter, Jacob Lindegaard, Christian Kirisits, Ina Juergenliemk-Schulz, Astrid de Leeuw, Israël Fortin, Kathrin Kirchheiner, Dietmar Georg, Remi Nout, Yvette

Seppenwoolde, Wolfgang Dörr, Thomas Liederer, Li Tee Tan Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. Dimopoulos JC, Petrow P, Tanderup K, Petric P, Berger D, Kirisits C, Pedersen EM, van Limbergen E, Haie-Meder C, Pötter R. Radiother Oncol. 2012 Apr;103(1):113-22.

Аспекты лечения гигантоклеточных опухолей костей

Непомнящая Е.М., Ващенко Л.Н., Барашев А.А., Карнаухов Н.С., Ульянова Е.П., Сидоренко И.П., Аушева Т.В., Дашкова И.Р., Андрейко Е.А., Мозуляка В.В.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ» Минздрава России, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России

Email автора:
evgeniyamarkovna@mail.ru, VaschenkoLN@ yandex.ru, BarikAA@yandex.ru, Nick07@bk.ru, uljanova_elena@lenta.ru, lpb77@mail.ru, ausheva.80@mail.ru, Daira911@ gmail.ru, andreikoEA@ yandex.ru, mozulyaka92@mail.ru

Ключевые слова:
Гигантоклеточная Опухоль, Костный Дефект, Деносумаб, Инфильтрация

Актуальность:
В последние годы появились работы, в которых имеются данные о положительном действии моноклонального антитела - препарата деносумаба в лечении опухолей.

Цель:
В связи с тем, что основным способом лечения гигантоклеточных опухолей костей являлся только хирургический, то целью нашего исследования стало улучшение результатов последних с применением деносумаба.

Материалы и методы:
Больным, страдавшим гигантоклеточными опухолями костей, проводили 2 курса деносумаба в неоадъювантном режиме (120 мг подкожно 1 раз в месяц). В дальнейшем выполняли хирургическое вмешательство с резекцией опухоли. Выполнялась реконструкция костного дефекта с использованием костной пластики при краевых резекциях и эндопротезирование при сегментарных резекциях. Эффект неоадъювантной терапии оценивали морфологически на светооптическом уровне. Использовали гистологические и гистохимические методы.

Результаты:
Пролечено 10 больных. До операции патологический процесс верифицировали. Выполняли трепан-биопсию патологического очага. Во всех наблюдениях была диагностирована гигантоклеточная опухоль. Пол больных: мужчин – 5, женщин – 5. Средний возраст 36±3,14 лет. Локализация опухолей была следующей: верхняя треть большеберцовой кости – 3, нижняя треть большеберцовой кости – 3, подвздошная кость – 1, пяточная – 1, нижняя треть бедренной кости – 1, нижняя треть плечевой кости – 1. Под действием неоадъювантной терапии у больных было отмечено снижение болевого синдрома, восстановление опороспособности. На рентгеновских снимках и СКРТ определялись участки склерозирования литических очагов. Происходила консолидация патологических переломов в области опухоли. Наблюдали фиброзирование опухолевого очага. На разрезе удаленных макропрепаратов ткань выглядела суховатой, белесоватой, она замещала костномозговой канал. При микроскопическом исследовании опухолей были обнаружены участки в виде обширных очагов склероза, в ряде наблюдений – незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Остеокласты и остеобласты в гистологических препаратах отсутствовали.

Выводы:
Проведенное исследование показало, что неоадъювантное применение деносумаба при гигантоклеточных опухолях костей с последующим хирургическим вмешательством оказывает выраженный положительный эффект. Доказательством последнего служила морфологическая картина операционного материала, выражавшаяся в развитии обширных очагов рыхлой и плотной волокнистой соединительной ткани, содержащей небольшое количество лимфогистиоцитарных элементов.

Список литературы:
Соловьев Ю.Н. Патология опухоли. Практическое руководство для врачей. Практическая медицина. М. - 2019.-272 с.

Динамика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований центральной нервной системы в Казахстане

Құсманов Қ.Б., Игисинов Н.С., Кисаев Е.В., Адильбеков Е.Б.

Учреждение:
Медицинский Университет Астана, НАО "Медицинский Университет Астана", ТОО "Многопрофильная клиника"Sofie MedGroup", 6АО «Национальный Центр Нейрохирургии»

Email автора:
kuanyshkusmanov29@gmail.com, n.igissinov@gmail.com, nsi_kissaev@mail.ru, adilbekov.e@mail.ru

Ключевые слова:
Злокачественные Новообразования Цнс, Казахстан, Смертность, Заболеваемость, Эпидемиология;

Актуальность:
По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), стандартизированные показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями центральной нервной системы (ЗН ЦНС) в мире на 2018 год составил 3,50/0000, а смертности – 2,80/0000. Самые высокие показатели заболеваемости отмечены в Латвии (10,10/0000), Югославии (9,20/0000) и в Литве (8,00/0000). В лидирующие позиции по стандартизованным показателям смертности выходят следующие страны: Македония (6,9 0/0000), Армения (6,1 0/0000), Босния и Герцеговина, Албания (5,8 0/0000), а в целом по миру данный показатель составил 2,8 на 100 000 населения.

Цель:
Изучить динамику заболеваемости и смертности от ЗН ЦНС в Казахстане.

Материалы и методы:
Материалом послужили данные о новых случаях и данные об умерших от ЗН ЦНС за 2009-2018 гг. Вычислены экстенсивные и стандартизованные показатели (СП) заболеваемости и смертности, произведен анализ динамических рядов.

Результаты:
За исследуемый период зарегистрировано 7 120 новых случаев ЗН ЦНС и 4 591 умерших от них. Средний возраст больных составил 46,3±0,4 (95% ДИ=45,5-47,1) года и в динамике выравненные показатели незначительно растут (Т=+0,4%). Тренды среднего возраста умерших снижались (Т=−0,1%) и в среднем составили 53,0±0,3 (95% ДИ=52,4-53,5) лет. СП заболеваемости составил 4,3±0,10/0000 (95% ДИ=4,0-4,5), а СП смертности – 2,9±0,10/0000 (95% ДИ=2,6-3,1). При этом тренды заболеваемости растут (Т=+2,1%), так показатель в 2009 году составил 3,9±0,20/0000 и в 2018 году вырос до 4,4±0,20/0000 (t=2,3, p=0,02). При рассмотрении СП смертности самый высокий показатель был определен в 2012 году (3,3±0,20/0000), а самый низкий показатель был выявлен в 2018 году (2,2±0,10/0000). И целом стандартизованные показатели смертности за изучаемый период в динамике снизились с 3,2±0,20/0000 (2009 г.) до 2,2±0,10/0000 в 2018 году (t=5,54, p=0,00), а среднегодовой темп убыли составил – Т=−3,9%.

Выводы:
Результаты эпидемиологического исследования показывают, что Казахстан относится к регионам с высоким уровнем заболеваемости и смертности. В связи с развитием нейроонкологической службы в стране показатели заболеваемости повышаются и количество смертей от ЗН ЦНС ежегодно идет к снижению. Полученные данные рекомендуются использовать для мониторинга и оценки противораковой деятельности в республике.

Поддерживающие организации:
НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан, ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан, Учреждение «Международная Высшая Школа Медицины», г. Бишкек, Кыргызстан, ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», Бишкек, Кыргызстан, ТОО «Многопрофильная клиника «Sofie MedGroup», г. Актау, Казахстан, АО «Национальный Центр Нейрохирургии», г. Астана, Казахстан.

Список литературы:
1.Rafael Fuentes-Raspall, Marta Solans, Aina Roca-Barceló, et al. Descriptive epidemiology of primary malignant and non-malignant central nervous tumors in Spain: Results from the Girona Cancer Registry (1994–2013) // Cancer epidemiology. – 2017. – 50. – P 1-8. 2.Ferlay J, Seorjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.Available from: http://globocan.iarc.fr. Accessed May 30, 2016. 3.Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, et al. Brain tumor epidemiology: Consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer. 2008;113(S7): 1953–1968. 4.gco.iarc.fr – Global Cancer Observation 5.Мерков, А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с. 6.Применение методов

статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения. – М., 2004. – 180 с. 7.Omar B. Ahmad, Cynthia Boschi-Pinto, Alan D. Lopez, Christopher JL Murray, Rafael Lozano, Mie Inoue. Age standardization of rates: a new who standard. GPE Discussion Paper Series: No.31 EIP/GPE/EBD World Health Organization 2001. Электронный ресурс: http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf. (Дата обращения 26 июня 2015 г.). 8.Рекомендации Национального института рака (США) по использованию World Standard (WHO 2000-2025). Электронный ресурс: http://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html (Дата обращения 26 июня 2015 г.).

Алгоритм прогноза плоскоклеточного рака пищевода на основании оценки локального иммунитета

Златник Е.Ю., Базаев А.Л., Новикова И.А., Демидова А.А., Колесников Е.Н., Трифанов В.С., Кациева Т.Б.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России, ФГБОУ ВО "РостГМУ" Минздрава России

Email автора:
elena-zlatnik@mail.ru, bazaev_adlan@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, alald@inbox.ru, bony91@yandex.ru, Trifan1975@yandex.ru , t.kazieva.tao@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Пищевода, Цитокины, Roc-Анализ, Диагностическая Чувствительность

Актуальность:
В основе прогнозирования течения рака пищевода (РП) после хирургического лечения лежат клинические характеристики больных. Однако факторы локального иммунитета с учетом их роли во взаимодействии между опухолью и организмом больного, могут также рассматриваться в этом аспекте [1]. Ткань опухоли содержит широкий спектр цитокинов, потенциально как способствующих, так и препятствующих опухолевой прогрессии.

Цель:
изучить значимость показателей локального состава цитокинов у больных раком пищевода для прогнозирования течения заболевания.

Материалы и методы:
Изучали цитокиновый состав образцов тканей опухоли, перитуморальной зоны (ПЗ), и линии резекции (ЛР), взятых при операции у 40 больных плоскоклеточным РП I, II и III стадий. Операция выполнялась первым этапом лечения, далее оно проводилось в соответствии с распространенностью процесса. При дальнейшем наблюдении больные были разделены на группы с коротким и длительным периодом до прогрессирования (< и >1,5 лет). Уровни TNF-α, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10 в гомогенатах тканей, определяли в ИФА; результаты выражали в пг/мл/г белка. Проводили дискриминантный и ROC-анализ с вычислением площади под ROC-кривой (AUC) и точек cut-off для статистически значимых показателей, разделяющих с максимальной диагностической чувствительностью (ДЧ) и специфичностью (ДС) два альтернативных признака: наличие или отсутствие риска раннего прогрессирования.

Результаты:
У больных сравниваемых групп выявлен различный первоначальный уровень тканевых про- и противовоспалительных цитокинов. Ткань ПЗ больных с последующим прогрессированием характеризовалась более высоким содержанием TNF-α (в 1,9) и IL-10 (в 1,6 раз), а их опухолевая ткань - в 2,1 раза более высоким уровнем IL-1b и в 1,6 раза - IL-8; ($p<0,05$). По данным ROC-анализа значения cut-off составили: в ткани опухоли 57,5 пг/мл/г (IL-1b) и 4,5 пг/мл/г (IL-10), в ПЗ 36,0 пг/мл/г (IL-8) и 7,4 пг/мл/г (TNF-α), в ЛР 9,8 пг/мл/г (TNF-α) и 5,2 пг/мл/г (IL-10). Их превышение предполагает риск раннего прогрессирования заболевания. Уровни TNF-α ПЗ, IL-10 в опухоли и в ЛР показали хорошую (AUC 0,8-0,9), уровни TNF-α в ЛР, IL-1b в опухоли и IL-8 в ПЗ удовлетворительную (AUC 0,7-0,8) способность распознавать состояние риска раннего прогрессирования РП, $p<0,005$ [2].

Выводы:
Оценка локального уровня цитокинов позволила выявить критерии риска развития раннего прогрессирования РП, которые наряду с клиническими признаками, (распространенностью процесса), определяют прогноз его течения.

Список литературы:
В. М. Перельмутер, Л. А. Таширева, В. Н. Манских, Е. В. Денисов, О. Е. Савельева, Е. В. Кайгородова, М. В. Завьялова Иммуновоспалительные реакции в микроокружении гетерогенны, пластичны, определяют противоопухолевый эффект или агрессивное поведение опухоли // Журнал общей биологии, 2017, том 78, № 5, с. 15–36 2. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх; пер. с англ. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2008. – 240 с.

Особенности экспрессии иммуногистохимических маркеров при локальном и генерализованном светлоклеточном раке почки

Бреус А.А., Франциянц Е.М., Шевченко А.Н., Карнаухов Н.С., Нескубина И.В., Филатова Е.В., Швырёв Д.А.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, ФГБУРНИОИ МЗ РФ

Email автора:
annabreus999@mail.ru, supergormon@mail.ru, alexshew@mail.ru, nick07@dr.ru, neskubina.irina@mail.ru, lenafeel@mail.ru, dima2410bk.ru

Ключевые слова:
Онкоурология

Актуальность:

Возможности иммуногистохимического метода позволяют использовать его не только в диагностических целях, но и для поиска новых мишеней для противоопухолевой терапии. В нашем исследовании мы решили прибегнуть к определению следующих ИГХ маркеров. Ki-67 – маркер пролиферативной активности. CD44 – также молекула клеточной адгезии. Установлено, что экспрессия MMP-9 играет важную роль в процессе метастазирования опухолей различного генеза.VEGF (Vascular endothelial growth factor) – важный маркер неоангиогенеза, без которого невозможен опухолевый рост. Виментин представляет собой цитоплазматический промежуточный филамент, который характерен для мезенхимальных клеток и обычно не экспрессируется в эпителиальных клетках.

Цель:

Провести сравнительный анализ экспрессии Ki-67, циклина D1, E-кадгерин, CD44, MMP-9, VEGF, P53, виментина, в светлоклеточном раке почки в зависимости от распространённости опухолевого процесса.

Материалы и методы:

Материалом для исследования послужил операционный материал 100 больных светлоклеточным раком почки. У 50 пациентов диагностирован локальный рак (T1-2N0M0), у 50 – генерализованный (T3-4N0M1). Для иммуногистохимического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24 ч и заключали в парафин. Постановку ИГХ реакции проводили в иммуногистостейнере «Autostainer 480S» (Thermo Fisher Scientific). Применяли систему детекции UltraVision Quanto Detection System (Thermo Fisher Scientific), хромоген – DAB с использованием антител.

Результаты:

При светлоклеточном раке почки в целом отмечался невысокий уровень пролиферативной активности, однако при генерализованном, по сравнению с локальным, он достоверно выше, также при генерализованном раке наблюдалась гиперэкспрессия Циклина D1 – 70±3,9%, против 14,4±2,3% при локальных стадиях, $P<0,05$. При генерализованном раке почки по сравнению с локальным более выражены процессы эпителиально-мезенхимальной трансформации (достоверное усиление экспрессии Виментина на 28% и CD44 на 16,6%, снижение экспрессии E-кадгерина на 24%, $P<0,05$), а также активация процессов неоангиогенеза (достоверное повышение уровня экспрессии VEGF на 32%, $P<0,05$.

Выводы:

Прогрессия светлоклеточного рака почки от локальной формы к генерализованной сопровождается гиперэкспрессией циклина D1, снижением экспрессии E-кадгерина при одновременном увеличении экспрессии виментина (нарастание признаков эпителиально-мезенхимальной трансформации), повышением экспрессии CD44 и VEGF.

Список литературы:

Список литературы 1. Ващенко Л.Н., Карнаухов Н.С., Гудцкова Т.Н., Кварчия М.В. Сопоставление уровня экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 и циклина D1 в тройном негативном раке молочной железы с различным андрогеновым статусом // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4.; URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=27732 (дата обращения: 20.03.2019). 2. Pestell R.G. New roles of Cyclin D1 // Am. J. Pathol., 2013. Vol. 183(1). P. 3-9. 3. Глушанкова Н.А., Рубцова С.Н., Житняк И.Ю. Роль E-кадгерина в диссеминации неопластических клеток // Успехи молекулярной онкологии. 2015. Т. 2, №4. С. 28-33. 4. Nawwaf S. Basakran CD44 as a potential diagnostic tumor marker // Saudi Med J. 2015; 36(3): 273–279 5. Lin J., Ding D. The prognostic role of the cancer stem cell marker CD44 in ovarian cancer: a meta-analysis // Cancer Cell International (2017) 17:8 P. 2-11. 6. Moratha I., Hartmannb T.N., Orian-Rousseaua V. CD44: More than a mere stem cell marker // The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 2016. Т. 81. P. 166-173 7. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) Вестник новых медицинских

технологий. 2011. Т. XVIII, № 2. С. 86-89. 8. Нефедова Н.А., Давыдова С.Ю. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и гипоксия-индуцибельного фактора (HIF) в опухолевом ангиогенезе // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17924 (дата обращения: 15.09.2018). 9. Чехонин В.П., Шеин С.А., Корчагина А.А., Гурина О.И. Роль VEGF в развитии неопластического ангиогенеза // Вестник РАМН. 2012, № 2. С. 23-33. 10. Горелов А.И., Нариманян З.Н., Горелов Д.С. Роль экспрессии Vimentin в определении прогноза и тактики хирургического лечения пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком // Вестник СПбГУ. 2012.Сер. 11. Вып. 2 С. 125-131 11. Гервальд В.Я., Сеченов Е.И., Черданцева Т.М. и соавт. Экспрессия маркера пролиферации Ki-67 при раке почки: клинико-морфологические сопоставления // Сибирский онкологический журнал. 2012, №7. С.43-44 12. Шульга А.В., Басинский В.А., Савицкий С.Э. Прогностическое значение уровня экспрессии Циклинов B1 и D1 при раке яичников // Проблемы здоровья и экологии. 2009, № 3.С. 57-61. 13. Скворцов В.А., Манихас Г.М. Циклин D1 и его прогностическая значимость в планировании эндокринной терапии у женщин постменопаузального возраста при раке молочной железы // Врач-аспирант. – 2012. – № 1.3(50). С.401-407. 14. Василенко И.В, Кондратюк Р.Б., Кудряшов А.Г. и соавт. Особенности эпителиально-мезенхимальной трансформации в раках различной локализации и гистологического строения // Клиническая онкология. 2012, № 5 (1). С.163-7. 15. Caramel J. et al. A switch in the expression of embryonic EMT-inducers drives the development of malignant melanoma. Cancer Cell 2013. №24 P. 466–480 16. Morel A.P. et al. EMT inducers catalyze malignant transformation of mammary epithelial cells and drive tumorigenesis towards claudin-low tumors in transgenic mice. // PLoS Genet. 2012. №8. P. 10023-27 17. Кузнецов М.Б., Колобов А.В .Исследование влияния антиангиогенной монотерапии на прогрессию гетерогенной опухоли с помощью методов математического моделирования. // Компьютерные исследования и моделирование. 2017 Т. 9 № 3 С. 487–501. URL: http://crm.ics.org.ru/journal/article/2588/ (дата обращения 18.09.2018). 18. Кисличко А.Г., Рамазанова М.С., Набатов И.Ф., Голякова А.В. Терапия метастатического колоректрального рака с использованием ингибиторов ангиогенеза. // Поволжский онкологический вестник. 2017, №3(30). С.34-6. 19. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Последовательная таргетная терапия при диссеминированном раке почки. // Онкоурология. 2013, №1. С. 28-33. 20. Алексеев Б.Я. Метастатический рак почки: выбор терапии первой линии // Онкоурология. 2014, №3. С. 43-48

Сочетанная фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы

Филинов В.Л., Галкин В.Н., Сдвижков А.М., Калмыков А.С., Маханова О.В., Астахова Н.В.

Учреждение:

Государственное бюджетное учреждение Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы, ГБУЗ Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗМ

Email автора:

filinow.v@yandex.ru, okd1@zdrav.mos.ru, okd1@zdrav.mos.ru, okd1@zdrav.mos.ru, okd1@zdrav.mos.ru, doc.o@me.com

Ключевые слова:

Фотодинамическая Терапия, Дистанционная Гамма Терапия, Сочетанное Лечение, Рак Молочной Железы;

Актуальность:

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – один из методов лечения больных онкологической патологией. Клинические исследования, проведенные в рамках Московской научно-технической программы, показали высокую эффективность ФДТ с фотосенсибилизатором Фотосенс у больных с метастазами рака молочной железы (РМЖ) в кожу. Фотосенс позволяет проводить лазерное облучение с фракционированием световой дозы. Однако глубина дистанционного лазерного терапевтического воздействия не превышает 4 – 6 мм и ограничивает возможности метода. Клинические исследования показали, что сочетание ФДТ и дистанционной гаммaтерапии (ДГТ) позволяют увеличить глубину терапевтического воздействия за счет синергизма данных методов. Регрессия метастатических опухолей наблюдается уже в процессе проведения сочетанного лечения. Разовая очаговая доза - 3 Гр не вызывает лучевых повреждений кожи в виде эпидермита. В процессе лечения и окончании курса лечения при суммарной очаговой дозе - 36 Гр констатировалась регрессия опухолей

Цель:

Изучение эффективности сочетания ФДТ и ДГТ в лечении больных с внутрикожными и подкожными метастазами РМЖ

Материалы и методы:

Сочетанную (ФДТ+ДГТ) терапию получили 69 пациенток с внутрикожными и подкожными метастазами РМЖ. Метастатические опухоли имели размеры от 0,5 до 1 см и локализовались в зоне ранее выполненной мастэктомии. Площадь поражения составляла от 150 до 700 см2. Показаниями для проведения сочетанной терапии были: множественное поражение кожи и мягких тканей, прогрессирование процесса на фоне химиотерапии, невозможность выполнения хирургического лечения. ДГТ проводилась на аппаратах Рокус -АМ, Агат -С. Фотосенс в дозе 0,4 мг\кг вводился однократно перед началом курса лечения. Ежедневно вначале проводился сеанс ДГТ в дозе 3 Гр. Через 2 часа проводилось лазерное облучение всей площади опухолевого процесса. При ежедневном проведении ФДТ+ДГТ курс лечения составлял 12 дней. Осложнений при проведении лечения не было

Результаты:

После проведенного курса лечения пациентки наблюдались 1 год и более. При оценке непосредственных результатов лечения, полная регрессия метастатических опухолей (ПР) зарегистрирована в 57% случаев, частичная (ЧР) в 29%, стойкая стабилизация в 14%. Прогрессирования процесса не отмечено

Выводы:

Сочетанная (ФДТ+ДГТ) терапия больных с метастазами РМЖ в кожу и мягкие ткани является высокотехнологичным, эффективным и перспективным методом лечения. Резистентность опухолей к химиотерапии и лучевому лечению не являются противопоказанием для проведения сочетанной (ФДТ+ДГТ) терапии

Список литературы:

Блознелите Л., Пономарев И. В.. Эффективность фотодинамической терапии опухолей различной гистологической структуры. // Литовский онкологический центр, Физический институт им. П. Н. Лебедева, РАН, Москва. 2001. Вакуловская Е.Г. Шенталь В.В. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика у больных раком кожи головы и шеи. // РОНЦ РАМН. VI Ежегодная Российская онкологическая конференция. Москва 2002. Е.Вакуловская, В.Шенталь, В.Летягин, Л.Умнова, Г.Ворожцов, В.Филинов, Е.Странадко. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика метастазов рака молочной железы с Фотосенсом и Аласенсом. // Международный конгресс «BIOS - 2002». Сан-Хосе, США, январь-2002. Стр.206. Коган Е.А., Невольских А.А., Жаркова Н.Н. и др. Морфо- и патогенез повреждений злокачественных опухолей при фотодинамической терапии // Архив патологии - 1993 - 6 - с.73-76. Кижаев Е.В., Борисов В.И., Кижаев Ю.Е. Рак молочной железы. Монография Москва 2018 г. Киселев Г.Л,

Лощенов В.Б. Распределение лазерного излучения в биологической ткани при фотодинамической терапии и диагностике. // Российский химический журнал, №5, 1998. стр. 53. Соколов В.В., Чиссов В.И., Ворожцов Г.Н., Филоненко Е.В. Способ пролонгированной фотодинамической терапии больных со злокачественными новообразованиями кожи. Методическое пособие. Москва. 2005 г. Филинов В.Л. Методика интерстициальной фотодинамической терапии меланомы и рака молочной железы. Диссертация. 2004 г. Филинов В.Л. О преимуществах фотодинамической терапии с препаратом фотосенс. Biomedical Photonics/ 2018. Материалы VII Всероссийского конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика». Стр. 27. Москва.

Белки экзосом, ассоциированных с поверхностью форменных элементов крови, как новый источник материала для неинвазивной диагностики рака молочной железы

Тутанов О.С., Бакакина Ю.С., Проскура К.В., Дубовская Л.В., Войцицкий В.Е., Тамкович С.Н., Сомов А.К., Волотовский И.Д., Лактионов П.П.

Учреждение:

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси, ГБУЗ Новосибирский области «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Новосибирский области, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Email автора:

ostutanov@gmail.com, bakakinay@mail.ru, nood-nso@mail.ru, gnpo@mbio.bas-net.by, gbuznsonokod@mail.ru, s.tamk@niboch.nsc.ru, somovakon@gmail.com, volot@biobel.bas-net.by, lakt@niboch.nsc.ru

Ключевые слова:

Экзосомы, Внеклеточные Везикулы, Протеомика, Рак Молочной Железы, Жидкая Биопсия;

Актуальность:

Для повышения эффективности ранней диагностики онкологических заболеваний, актуальной задачей является поиск высокоспецифичных опухолевых маркеров в биологических жидкостях организма. Значительная часть экзосом ассоциирована с поверхностью форменных элементов крови, однако белковый спектр таких экзосом ранее не исследовался. Использование суммарных экзосом крови (экзосом плазмы и экзосом, ассоциированных с поверхностью клеток крови) может не только значительно повысить специфичность и чувствительность существующих методов, но и предложить новые онкомаркеры для жидкостной биопсии.

Цель:

Сравнительное исследование протеома суммарных экзосом крови здоровых женщин (ЗЖ), больных мастопатией (М) и больных раком молочной железы (РМЖ) для поиска кандидатных белковых маркеров РМЖ.

Материалы и методы:

Экзосомы выделены из плазмы и суммарной крови ЗЖ, больных М и больных РМЖ методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Полученные образцы охарактеризованы с помощью анализа траекторий наночастиц и проточной цитофлуориметрии. Протеом экзосом исследован с помощью 2D-электрофореза с последующей идентификацией белков методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Результаты:

При помощи трекового анализа показано, что экзосомы плазмы ЗЖ и больных М имели размер 96±16 нм и 96 ± 44 нм, суммарные экзосомы крови - 130±5 нм и 140± 124 нм, у больных РМЖ - 127±7 и 129±12 нм, соответственно. При помощи проточной цитофлуориметрии с антителами против универсальных экзосомальных маркеров обнаружено, что в крови ЗЖ и онкологических больных преобладают CD9- и CD24-положительные субпопуляции экзосом. Сравнительный анализ протеомных карт экзосомальных белков ЗЖ и онкологических больных, полученных с помощью 2D-электрофореза, позволил установить значимые различия в уровне экспрессии и наборе белков в норме и патологии. При помощи пептидного фингерпринта установлены 3 белка (альфа-2HS-гликопротеин, аполипопротеин A-IV, транстиретин), экспрессия которых повышена при развитии РМЖ. Методом MALDI-TOF масс-спектрометрии идентифицировано более 100 белков в препаратах экзосом крови ЗЖ и больных РМЖ, из них ~40% выявлены в составе экзосом впервые (согласно базе Exocarta). В составе суммарных экзосом крови выявлено 8 белков, ассоциированных с РМЖ.

Выводы:

Полученные результаты свидетельствуют, что суммарные экзосомы крови являются болееперспективным источником диагностического материала для поиска протеомныхмаркеров РМЖ по сравнению с экзосомами плазмы.

Поддерживающие организации:

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Новосибирской области в рамках научного проекта № 18-415-540012.

Список литературы:

Тамкович С.Н., Лактионов П.П., Тутанов О.С., Рябчикова Е.И., Григорьева А.Е., Власов В.В. Способ получения экзосом из крови. Заявка на изобретение РФ 2014137279, приоритет от 15.09.2014, патент РФ 2556825 от 18.06.2015. Тамкович С.Н., Лактионов П.П., Тутанов О.С., Власов В.В. Способ диагностики и мониторинга онкологических заболеваний с

использованием экзосом крови. Заявка на изобретение РФ 2014140894, приоритет от 09.10.2014, положительное решение от 26.10.2015, патент РФ 2571507 от 24.11.2015.

Анализ содержания CD 133+-стволовых опухолевых клеток (СОК) в культурах сарком мягких тканей (СМТ) и остеогенных саркомах (ОС) in vitro

Балдуева И.А., Данилова А.Б., Авдонкина Н.А., Нехаева Т.Л., Новик А.В., Емельянова Н.В., Гирдюк Д.В., Пипиа Н.П., Зозуля А.Ю., Гафтон И.Г., Семилетова Ю.В., Гафтон Г.И.

Учреждение:

ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:

biahome@mail.ru, anna_danilova@bk.ru, nataliaavdonkina@gmail.com, nehaevat151274@mail.ru, alexey.viktorovich.novik@gmail.com, emelyana.79@mail.ru, dm.girduk@mail.ru, ninomedicinct@yahoo.com, antonzozulya@yandex.ru, gafton_ivan@mail.ru, ssemiletov@mail.ru, doctor@mail.ru

Ключевые слова:

Экспрессия Антигена Cd133, Саркомы Мягких Тканей, Остеогенные Саркомы

Актуальность:

Гетерогенность опухоли - общеизвестный, но малоизученный факт, который затрагивает фенотипические, генетические и эпигенетические признаки опухоли, способствует низкой эффективности и приобретенной устойчивости к лекарственному лечению. Важный вклад в этот процесс вносят стволовые опухолевые клетки (СОК), которые составляют примерно 0,1–10% от всей клеточной популяции злокачественных новообразований, обладают высоким туморогенным потенциалом, формируют отдаленные метастазы, экспрессируют маркер CD133 [1-4].

Цель:

Изучить экспрессию антигена CD133 в культурах образцов опухоли пациентов с СМТ и ОС.

Материалы и методы:

В исследование включены 29 образцов опухолей СМТ и ОС (3 первичных, 7 рецидивных, 19 метастатических) для получения клеточных культур от пациентов, подвергнутых хирургическому лечению в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России с 2016 по 2019 гг. Содержание СОК, экспрессирующих антиген CD133+ в клеточной популяции, определяли методом проточной цитометрии на цитофлюориметре FACS Canto™ II (BD Biosciense, США). Для обработки данных использовали программное обеспечение BD FACSDiva (версия v 8.0.1).

Результаты:

Экспрессия маркера CD133 в клеточных культурах СМТ и ОС в среднем составила 2,9% (min 0,1 – max 10,2%). Выявлено различие в количестве CD133+-клеток для образцов, полученных из первичных – 2,7% (min 1,3 – max 4,7%), рецидивных – 1,9% (min 0,3 – max 9,7%) и метастатических опухолей – 3,4% (min 0,1 – max 10,2%). Предоперационное лечение не влияло на содержание CD133+- клеток ($F(1:21)=1.72$; $p = 0.20$), однако наблюдалась тенденция к снижению содержания этих клеток после интраоперационной химиоперфузии. С помощью однофакторного регрессионного уравнения было установлено, что для объединенной группы больных с диагнозом миксофибросаркома/липосаркома/остеогенная саркома (n=16) существует статистически значимая связь относительного содержания CD133+-клеток в клеточных культурах этих типов сарком в зависимости от времени до прогрессирования ($p=0.026$; $R2=0.37$).

Выводы:

Полученные данные на ограниченном клиническом материале указывают на возможную взаимосвязь между содержанием CD133+-клеток in vitro и биологически агрессивным потенциалом СМТ и ОС in vivo, и требуют дальнейшего изучения.

Поддерживающие организации:

Грант РФФИ № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:

1. Abbasian M, Mousavi E, Arab-Bafrani Z, Sahebkar A. The most reliable surface marker for the identification of colorectal cancer stem-like cells: A systematic review and meta-analysis. // J Cell Physiol. — 2019 — Jun;234(6):8192-8202. doi: 10.1002/jcp.27619. 2. Gopalan, V., Islam, F., Lam, A. K. Surface Markers for the Identification of Cancer Stem Cells. // Cancer Stem Cells. — 2017. — 1692:17–29. doi: 10.1007/978-1-4939-7401-6_2. 3. Li J, Zhong XY, Li ZY, Cai JF, Zou L, Li JM, Yang T, Liu W. CD133 expression in osteosarcoma and derivation of $CD133^+$ cells. // Mol Med Rep. — 2013. — Feb; 7(2):577-84. doi: 10.3892/mmr.2012.1231. 4. Zhu P, Fan Z. Cancer stem cells and tumorigenesis. // Biophys Rep. — 2018 — 4(4):178-188. doi: 10.1007/s41048-018-0062-2.

Селективные внутриартериальные технологии паллиативной помощи при рецидивах плоскоклеточного рака головы и шеи

Шкляров А.Ю., Ольшанский М.С., Мошуров И.П., Редькин А.Н., Сухочев Е.Н., Золотых Т.М.

Учреждение:
ВГМУ им.Н.Н. Бурденко, БУЗ ВО ВОКОД

Email автора:
Shklyarov2014@gmail.com, msolshansky2010@yandex.ru, Shklyarov2014@yandex.ru, Shklyarov2014@yandex.ru, Shklyarov2014@yandex.ru, Shklyarov2014@yandex.ru

Ключевые слова:
Внутриартериальная Химиотерапия, Химиоэмболизация, Рецидивы Плоскоклеточного Рака Головы И Шеи.

Актуальность:
Возможности использования технологий подведения лекарственных средств непосредственно к опухоли при лечении рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи (РПРГШ) явно недооценены.

Цель:
Оценить результаты применения селективной внутриартериальной химиотерапии (СВАХТ) и химиоэмболизации (ХЭ) у пациентов с РПРГШ после завершенного химиолучевого лечения (ХЛЛ).

Материалы и методы:
С 2013г. по 2018г. пролечено с использованием СВАХТ и ХЭ 90 пациентов с РПРГШ III-IVст. T2-4N1-3M0, после ХЛЛ до СОД 68-70Гр. Сроки развития рецидивов составили от 3-х до 21 мес. (в среднем 6,5 мес.). По шкале ECOG 3 балла оценено 39 (43,3%) пациентов, 51 (56,7%) пациентов оценено ECOG 2 балла.

Результаты:
У всех 90 пациентов удалось выполнить внутриартериальные вмешательства. У 87 (96,7%) пациентов выполнены селективные вмешательства. Только у 3-х пациентов в связи со значимым атеросклерозом выполнялась химиоинфузия в наружную сонную артерию. Проведено от 3х до 16 курсов по редуцированной схеме PF (цисплатин 75 мг/м2 и 5-фторурацил 750мг), в среднем 5 курсов на 1 пациента. Благодаря хорошей переносимости и низкому уровню побочных эффектов все пациенты уже на 2-й день выписывались из стационара и могли выполнять привычные бытовые действия. Уже после 1 курса все пациенты отмечали улучшение общего состояния и уменьшение болевого синдрома. У 5 (5,5%) пациентов отмечено уменьшение язвенного дефекта после 2-х курсов. Ни у одного из 18 пациентов с состоявшимся кровотечением, или высоким риском его развития, после химиоэмболизации не наблюдалось ни одного эпизода кровотечения. У 2-х (2,2%) пациентов получен полный регресс опухоли, у 33 (36,7%) пациентов стабилизация, у 2-х (2,2%) пациентов прогрессирование. У 53(58,9%) пациентов получен полный ответ на лечение по лимфатическим узлам. По завершении лечения класс ECOG уменьшился на 1 балл у 83 (92,2%) пациентов. Средний срок до прогрессирования составил 6 мес. В контрольной группе пациентов, получавших стандартную ПХТ, он составил 3мес. Среди умерших пациентов средний срок дожития после выявления рецидива и лечения его с применением внутриартериальных селективных методик составил 10,8 мес. При использовании стандартной схемы ПХТ в контрольной группе он составил 6 мес. Следует отметить, что при использовании СВАХТ и ХЭ 41 (45,6%) пациент прожили более 1 года, а 5 (5,6%) пациентов прожили более 3-х лет. В группе пациентов, получавших стандартную терапию, ни один не пережил 12 месяцев.

Выводы:
Селективные внутриартериальные вмешательства, выполняемые с паллиативной целью у пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака органов головы и шеи после химиолучевого лечения, позволяют почти в два раза увеличить продолжительность жизни и существенно улучшить качество жизни.

Список литературы:
Переводчикова Н.И., Горбунова В.А. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. – Москва - 2015. Ольшанский М.С. Внутриартериальные вмешательства в комплексном химиолучевом лечении Неоперабельных опухолей головы и шеи. Интервенционные радиологические вмешательства при заболеваниях головы и шеи. Москва - 2016.

Тактика лечения при опухолях панкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой

Велигоцкий Н.Н., Арутюнов С.Э., Клименко М.В., Алексанян К.А.

Учреждение:
Харьковская медицинская академия последипломного образования (ХМАПО), ХМАПО

Email автора:
veligotsky@mail.ru, adnor@rambler.ru, klimenko_mihail@ukr.net, karina.aleksanyan91@gmail.com

Ключевые слова:
Панкреатодуоденальная Резекция, Билиарная Декомпрессия, Панкреатическая Фистула

Актуальность:
При опухолях панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) радикальным оперативным вмешательством является панкреатодуоденальная резекция (ПДР). Выполнение ПДР на высоте механической желтухи увеличивает риск развития послеоперационных осложнений до 20-35 %

Цель:
Разработка алгоритма лечения больных с опухолями ПДЗ с применением миниинвазивных методик билиарной декомпрессии и разработкой методик панкреатоеюноанастомоза, уменьшающих риск развития панкреатической фистулы (ПФ).

Материалы и методы:
ПДР выполнена 279 больным с опухолями ПДЗ. Миниинвазивные методы билиарной декомпрессии произведены 43 (15,4 %) пациентам с уровнем билирубина выше 150 мкмоль/л. Для определения степени тяжести ПФ применена классификация ISGPF (2016).

Результаты:
Эндоскопическое стентирование выполнено у 18 (35,6 %), ЧЧХД - у 16 (15,6 %) пациентов, холецистостомия (чрескожная чреспеченочная, контактная, видеолапароскопическая) – у 9 (17,8 %) больных.Применен дифференцированный подход к выбору методики панкреатоеюноанастомоза в зависимости от состояния паренхимы, размеров перешейка ПЖ, диаметра вирсунгового протока и тощей кишки, а также в зависимости от степени риска развития ПФ. Факторы высокого риска развития ПФ: мягкая, жирная, «сочная» ПЖ; узкий, тонкостенный вирсунгов проток до 1-1,5 мм, широкий перешеек ПЖ. Факторы низкого риска развития ПФ: фиброзно измененная, бугристая ПЖ; широкий панкреатический проток более 3 мм, узкий перешеек ПЖ.Выполнены следующие варианты панкреатоеюноанастомоза: инвагинационный дуктопанкреатоеюнальный - у 192 (68,8 %), инвагинационный панкреатоеюнальный – у 72 (25,8 %), панкреатоеюнальный с бандажной пластикой серповидной связкой печени (патент Украины № 92410) – у 15 (5,4 %).Диагностика ПФ проводилась согласно классификация ISGPF (2016). Биохимическая утечка (biochemical Leak) наблюдалась у 16 (5,7 %), тип В -у 11 (3,9 %), тип С - у 6 (2,2 %). Всем больным с ПФ проводилась антисекреторная терапия с применением ингибиторов панкреатической секреции (октра, сандостатин, улинастатин, даларгин). Применение антисекреторной терапии, местного лечения привело к выздоровлению у 16 пациентов с биохимической утечкой и 8 больных с ПФ (тип В). У 3 пациентов с ПФ (тип В) и у 6 с ПФ (тип С) проведены миниинвазивные и открытые оперативные вмешательства. Несмотря на проводимое лечение у 3 больных с ПФ (тип С) прогрессирующая полиорганная недостаточность привела к летальному исходу.Применение билиарной декомпрессии и дифференцированный подход к выбору методики ПЕА привели к уменьшению количества послеоперационных осложнений на 8,4 %.

Выводы:
1. ЧЧХД и эндоскопическое стентирование являются оптимальными миниинвазивными методами билиарной декомпрессии.2. При высоком риске развития панкреатической фистулы дифференцированный подход к выбору ПЕА позволил уменьшить количество послеоперационных осложнений

Список литературы:
1. Danilov M.V. The Choice of the optimal treatment for pancreatic stump after pancreatoduodenectomy. Annals of surgical hepatology. 2013; 18 (3): 40–45. [In Russian]. 2. Kopchak V.M., Kopchak K.V., Khomyak I.V., Duvalko O.V., Andronik S.V., Pererva L.O., Tkachuk O.S., Romaniv Ya.V. Pancreatic resection using laparoscopic access. Klinicheskaia khirurgiia 2013; 11:5–8. [In Ukrainian]. 3. Rogal M.L., Yartsev P.A., Vodyasov A.V. End-to-loop pancreatoenteroanastomosis during pancreatoduodenectomy. Annals of surgical hepatology. 2014; 19 (2): 14–18. [In Russian]. 4. Dronov O.I., Zemskov S.V., Klymnyuk I.S., Burmich K.S., Bakunets P.P., Voroniak O.S. Risk factors of pancreatic fistula in different types of pancreatectomies. Klinicheskaia oncology. 2015; 4: 3-6. [In Ukrainian]. 5. Hirota M., Kanemitsu K., Takamori H. Pancreatoduodenectomy using a no-touch isolation technique. Am. J. SURG. 2010; 199: 65-68. 6. Sakorafas G.H., Friess H., Balsiger

B.M. Problems of reconstruction during pancreatoduodenectomy.Dig. Surg. 2011;18 (5): 363–369.

Хирургические возможности реконструктивно-пластических операций при абдоминальных десмоидных опухолях

Кострыгин А.К., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Черемисов В.В., Аксенов С.А., Стецюк А.Н.

Учреждение:
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИЦ Радиологии Минздрава России, МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ НМИЦ Радиологии Минздрава России

Email автора:
Kostrygin64@gmail.com, ryabovdoc@mail.ru, vladimirkhom@mail.ru, doctorcheremisov@yandex.ru, sergei_aks@nmicr.ru, drstetsyuk@mail.ru

Ключевые слова:
Онкология, Хирургия, Десмоидная Фиброма, Пластика, Реконструкция

Актуальность:
Десмоидные фибромы (ДФ) - высокодифференцированные опухоли соединительной ткани, представляют собой редкую патологию. Возникновение ДФ абдоминальной локализации составляет 2 - 4 случая на 1 миллион человек в год, не более 0,01 - 0,03% среди всех опухолей мягких тканей. Заболевание характеризуется тяжелым клиническим течением, связанным с частым рецидивированием.

Цель:
Улучшение онкологических, функциональных и эстетических результатов лечения пациентов с ДФ абдоминальной локализации за счёт совершенствования хирургических методик

Материалы и методы:
В период с 2009 по 2019 гг. в торакоабдоминальном отделении МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу первичных и рецидивных ДФ передней брюшной стенки были оперированы 88 пациентов, в том числе 3 мужчин (3,4%) и 85 женщин (96,6%). Средний возраст составил 33,2±3,1 года (15 - 61 лет). У 31 (35%) больных опухоль локализовалась в левой прямой мышце, у 28 (32%) – в правой прямой мышце, у 9 (10%) локализовалась одновременно в правой и левой мышцах живота. У 6 (8,3%) – в косых и поперечных, у 12 (14%) пациентов опухоль вовлекала одновременно несколько мышц. У 7 (9,7%) больных ДФ были ассоциированы с семейным полипозом толстой кишки в рамках синдрома Гарднера. Объем включал удаление опухоли в едином блоке с мышечно-апоневротическим футляром с последующей пластикой дефекта композитнойсеткой.

Результаты:
У всех оперированных пациентов удалось обеспечить хороший косметический эффект, сохранить симметрию передней брюшной стенки и конфигурацию живота. Случаев развития послеоперационных вентральных грыж после пластики композитной сеткой не зафиксировано. R0 резекция выполнена у 68 (94,5%) из 72 пациентов первично оперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена. У 9 (64,2%) - R0 резекция выполнена в группе 14 пациентов, которым первичная операция выполнена в другом ЛПУ. Частота послеоперационных осложнений составила 26,1%. У 21 (23,8%) больных наблюдалось накопление серозной жидкости в пространстве между подкожной клетчаткой и сеткой, что требовало повторных пункций под контролем УЗИ. По данным планового гистологического исследования у 4 (5,5%) больных обнаружены элементы опухоли в одном из краев резекции (R1). При этом, местный рецидив реализовался лишь у 1 пациентки, которой выполнена реоперация в объеме R0. Все пациенты в настоящее время живы. Сроки наблюдения составили от 1 до 92 месяцев, медиана наблюдения – 38,84 месяцев. Медиана безрецидивной выживаемости не достигнута.

Выводы:
Хирургическое лечение является основным методом лечения ДФ абдоминальной локализации. Субтотальное удаление пораженной прямой мышцы в едином блоке с апоневротическим футляром (R0) позволяет минимизировать частоту местных рецидивов. При развитии местных рецидивов после ранее проведенного хирургического лечения ДФ брюшной стенки показана операция, однако повторные вмешательства сопряжены с более высоким риском развития послеоперационных осложнений и рецидивирования.

Список литературы:
1. Хомяков ВМ, Черемисов, В. В., Чайка, А. В., Вашакмадзе, Л. А., Дарьялова, С. Л., Новикова, О. В., Кострыгин, А. К. Опыт хирургического лечения десмоидных фибром абдоминальной и интраабдоминальной локализации. Хирургия. 2014;11:17-25. [Khomiakov VM, Cheremisov VV, Chaĭka AV, Vashakmadze LA, Dar'ialova SL, Novikova OV, Kostrygin AK. [Experience of surgical treatment of abdominal and intraabdominal desmoid fibromas. Khirurgiia. 2014 17-25. (In Russian)] 2. Couto Netto SD, Teixeira F, Jr., Menegozzo CAM, Albertini A, Akaishi EH, Utiyama EM. Abdominal wall reconstruction after desmoid type fibromatosis radical resection: Case series from a single institution and review of the literature. International journal of surgery case reports. 2017;33:167-72. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.

2017.02.050 3. Новикова О.В. Половые гормоны в этиологии, патогенезе и лечении десмоидных фибром: Дисс. ... д-ра мед. наук. Москва. 2008.[Novikova OV. Polovye gormony v etiologii, patogeneze i lechenii desmoidnykh fibrom: Diss. ... d-ra med. nauk. Moscow. 2008. (In Russ.)] 4. Lev D, Kotilingam D, Wei C, Ballo MT, Zagars GK, Pisters PW, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2007;25(13):1785-91. doi: 10.1200/JCO.2006.10.5015 5. Tejpar S, Nollet F, Li C, Wunder JS, Michils G, et al. Predominance of beta-catenin mutations and beta-catenin dysregulation in sporadic aggressive fibromatosis (desmoid tumor). Oncogene [Internet]. Springer Nature; 1999 Nov;18(47):6615–20. dx.doi.org/10.1038/sj.onc.1203041

Суммарные экзосомы крови онкологических больных стимулируют ангиогенез в системе in vitro

Тамкович С.Н., Сагарадзе Г.Д., Сомов А.К., Проскура К.В., Юнусова Н.В., Лактионов П.П., Ткачук В.А.

Учреждение:

1 Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 2 Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, , Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Институт Онкологии Томского НИМЦ

Email автора:

s.tamk@niboch.nsc.ru, georgy.sagaradze@gmail.com, somovakon@gmail.com, ksen-84@list.ru, BochkarevaNV@oncology.tomsk.ru, lakt@niboch.nsc.ru, tkachuk@fbm.msu.ru

Ключевые слова:

Экзосомы, Ангиогенез, Микрорнк

Актуальность:

Показано, что экзосомы могут переносить некоторые факторы ангиогенеза и транспортировать их с током биологических жидкостей в отдаленные ткани и органы.

Цель:

В работе была исследована ангиогенная активность экзосом плазмы и суммарных экзосом крови здоровых доноров (ЗЖ) и больных раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы:

Экзосомы выделены из плазмы и суммарной крови методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Ангиогенную активность везикул оценивали с помощью методики образования капилляроподобных структур (микротрубочек) эндотелиальными клетками пупочной вены человека (HUVEC) на Матригеле, обедненном ростовыми факторами. Подсчет суммарной длины микротрубочек в лунке выполняли с помощью ПО ImajeJ. Уровень ангиогенез-ассоциированных микроРНК в составе экзосом определяли при помощи количественной ПЦР наборами Invitrogen.

Результаты:

При помощи анализатора частиц Malvern NS300 было показано, что экзосомы плазмы ЗЖ имели размер 96±16 нм, суммарные экзосомы крови (везикулы плазмы + везикулы ассоциированные с ФЭК) - 130±5 нм, у больных РМЖ - 127±7 и 129±12 нм, соответственно. Проточной цитофлуориметрией идентифицированы субпопуляции везикул: CD24/CD9>CD9/CD81>CD9/CD63= CD24/CD63, что подтверждает их экзосомальную природу и вклад эндотелиальных и гемопоэтических клеток в генерацию пула экзосом в крови. Показано, что добавление 4×10(9) экзосом плазмы ЗЖ, плазмы и суммарных экзосом крови больных РМЖ к 2×10(4) HUVEC приводит к стимуляции формирования микротрубочек по сравнению с контролем на 59%, 83% и 69%, соответственно, а добавление суммарных экзосом крови ЗЖ - к ингибированию их формирования на 60%. С помощью MALDI-TOF показано, что в экзосомах плазмы про-ангиогенные белки представлены в 2 чаще, чем в суммарных экзосомах крови у ЗЖ и больных РМЖ. Не выявлено белков с анти-ангиогенной активностью в составе суммарных экзосом крови ЗЖ. Значения Ct экспрессии miR-16-5p, miR-24-3p, miR-25-3p, miR-92a, miR-101, miR-378a-3p, miR-425-5p суммарных экзосом крови выше Ct экспрессии микроРНК экзосом плазмы, причем эта разница выше у ЗЖ. С помощью U-теста Манна-Уитни показано, что в норме содержание микроРНК miR-24-3p, miR-378a-3p и miR-101 в составе суммарных экзосом крови достоверно выше ($p < 0,05$), чем в составе экзосом плазмы. Все проанализированные микроРНК представлены в более высокой концентрации в составе экзосом больных РМЖ по сравнению с контрольной группой, однако статистически значимой разницы не обнаружено.

Выводы:

Таким образом, секретируемые в кровоток раковыми клетками экзосомы, по-видимому, вовлечены в активный ангиогенез, сопровождающий развитие опухоли, причем экзосомы, связанные с ФЭК, обладают большим ангиогенным потенциалом, по сравнению с экзосомами плазмы.Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Новосибирской области в рамках научного проекта № 18-415-540012.

Поддерживающие организации:

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Новосибирской области в рамках научного проекта № 18-415-540012.

Список литературы:

нет

Факторы вовлечения моноцитов в патогенез рака молочной железы

Стахеева М.Н., Патышева М.Р., Кжышковска Ю.Г., Чердынцева Н.В.

Учреждение:

НИИ онкологии,Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН; НИ ТГУ, НИИ онколгии, ТНИМЦ РАН, Институт Трансфузионной Медицины и Иммунологии,Университет Гейдельберга, Германия; НИ ТГУ, НИИ онкологии, ТНИМЦ РАН; НИ ТГУ

Email автора:

Marinsta@yandex.ru, Starin5@yandex.ru, julia.kzhyshkowska@googlemail.com, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

Иммунная Система, Рак Молочной Железы, Моноциты, Опухолеассоциированные Макрофаги

Актуальность:

В настоящее время показано, что через механизмы неспецифической памяти функциональный статус моноцитов может быть передан происходящим из них популяциям, в частности, макрофагам [Italiani P., Boraschi D., 2015]. Следовательно, факторы, влияющие на состояние моноцитов в периферической крови (ПК), могут явиться инструментом влияния на опухолевое микроокружение и, следовательно, на течение опухолевого процесса.

Цель:

Выявление факторов, влияющих на функциональный статус моноцитов ПК при раке молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы:

В исследование были включены 40 больных РМЖ с верифицированным морфологически диагнозом, проходивших лечение в НИИ онкологии ТНИМЦ и 20 здоровых женщин. Методом дисперсионного анализа было исследовано влияние на состояние моноцитов ПК следующих факторов: возраст, наличие злокачественного новообразования, клинико-морфологические особенности опухолевого процесса, ответ опухоли на цитостатическое лечение, а также выраженность системного воспаления. Функциональный статус моноцитов до начала лечения оценивали по фенотипическим и экспрессионным характеристикам, которые определяли методом проточной цитофлюориметрии и ПЦР в режиме реального времени соответственно.

Результаты:

Наибольшее влияние на вариацию свойств моноцитов ПК оказывало наличие опухолевого процесса, которое проявлялось в угнетении экспрессии генов как M1 (IL1b, TNFa, IL6, IL8), так и M2 поляризации (YLK39, YLK40, SI-CLP, Stabilin1) в сравнении со здоровыми лицами ($p<0,05$). При этом размер первичного опухолевого узла и вовлеченность лимфатических узлов в злокачественный процесс не влияли на дисперсию свойств моноцитов. Наличие трижды негативного РМЖ (ТНРМЖ) в сравнении с другими молекулярно-генетическими подтипами приводило к изменению в экспрессии генов IL6 ($F=14,7$, $p=0,03$) и SI-CLP ($F=23,8$, $p=0,01$), увеличению M2(CD163+) моноцитов и популяции, продуцирующей ИЛ-1β ($p<0,05$). Чувствительность к лекарственной терапии как проявление биологических особенностей РМЖ была связана с различной экспрессией гена IL1b в моноцитах ($F=43,0$, $p=0,007$) и количеством CD68+популяции ($F=31,8$, $p=0,01$). Системное воспаление оказывало целенаправленное влияние на популяции воспалительных моноцитов. Так, при высоких уровнях воспалительных цитокинов IL-1β и IFN-γ в сыворотке крови наблюдалось снижение числа TLR2+моноцитов и IL-4R+популяции, в то время как более высокое содержание противовоспалительного цитокина IL-4 сопровождалось более высоким количеством IFN-γR+моноцитов ($p<0,05$). Влияние фактора возраста (старше 45 лет) отразилось лишь в уменьшении M2(CD163+)-поляризованной популяции ($F=4,3$, $p=0,05$).

Выводы:

Наиболее значимыми факторами, оказывающими влияние на вариацию свойств моноцитов при РМЖ, являются особенности опухоли и выраженность системного воспаления.

Поддерживающие организации:

Грант № 17-29-06037 «Геномные механизмы регуляции опухолевой прогрессии рака молочной железы в условиях лекарственной терапии», РФФИ

Список литературы:

Italiani P., Boraschi D. New Insights Into Tissue Macrophages: From Their Origin to the Development of Memory // IMMUNE NETWORK. - Vol. 15, No. 4: 167-176, http://dx.doi.org/10.4110%2Fin.2015.15.4.167

Использование методики VMAT при облучении синхронного билатерального рака молочной железы

Салим Н., Шонус Д.Х., Столбовой А.В., Прокофьев И.И., Поподько А.И., Бровчук С.М.

Учреждение:
АО Европейский медицинский центр, АО Европейский медицинский центр

Email автора:
nsalim@emcmos.ru, shonus-daria@mail.ru, lefortovo@hotmail.com, iprokofiev@emcmos.ru, apopodko@emcmos.ru, sbrovchuk@emcmos.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Синхронный Билатеральный Рак Молочной Железы, Лучевая Терапия, Vmat

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) самое частое злокачественное новообразование среди женского населения. Ежегодно в мире регистрируются около 1,4 миллионов новых случаев РМЖ (Jemal A., 2010), и только 2,1% от них составляет билатеральный РМЖ (БРМЖ) (Kheirelseid, 2011). При БРМЖ планирование лучевой терапии сложный и длительный процесс. Использование тангенциальных полей часто связано с негомогенностью распределения дозы в PTV, «горячими» точками, или наоборот недостаточным охватом PTV предписанной дозой, повышением дозы в критических органах (Mukesh M.B., 2013; Poortmans P., 2013),что приводит к радиационно-индуцированному дерматиту, десквамации кожи и мягко-тканному фиброзу. Методика VMAT сегодня широко используется однако,она упоминается только в единичных публикациях при БРМЖ. В данных тезисах мы хотим поделиться нашим опытом использования VMAT при лечении БРМЖ.

Цель:

Изучение дозовых нагрузок на миокард, ЛПНКА, правую коронарную артерию (ПКА) и легкие при использовании методики VMAT для облучения синхронного БРМЖ у пациенток после органосохраняющего хирургического вмешательства и после мастэктомии.

Материалы и методы:

Изучено распределение дозы излучения в PTV и в органах риска у 7 пациенток, 6 из которых получили органосохраняющее хирургическое лечение, у 1 пациентки была выполнена двусторонняя мастэктомия. Пациентки после органосохраняющего лечения распределены на 2 подгруппы в зависимости от PTV: молочная железа и зоны лимфооттока - (1-я гр.) и только молочная железа (2-я гр.). Компьютерная топометрия (КТ) всем пациенткам проводилась без КУ в положении для облучения (руки подняты над головой под углом примерно 120 градусов к срединной оси тела). КТ выполнялось на свободном дыхании с включением области от нижней челюсти до диафрагмы. Оконтуривание мишени производилось с соблюдением рекомендаций RTOG, а также согласно 83-му докладу МКРЕ. Критерии покрытия PTV - 95% PTV покрыто ≥ 95% (40.6 Гр) от предписанной дозы = 42.72 Гр (допустимо – 90% PTV > 90% от объема).

Результаты:

При использовании VMAT средняя доза (Dcp) на лёгкие составила от 5 Гр до 10,3 Гр. На миокард Dcp составила от 3,1 Гр до 7,2 Гр . Dcp на ЛПНКА были от 4,1- 10,1 Гр. На ПКА Dcp составили – 2,7 Гр - 11,4 Гр . В 1-ой группе пациенток отмечены более высокие значения по сравнению со второй группой пациенток во всех нами проанализированных критических органах. При двусторонней мастэктомии полученные значения соответствовали средним показателям 1-ой группы пациенток.

Выводы:

Использование VMAT при билатеральном раке молочной железы показывает себя весьма эффективной и достаточной щадящей для критических органов методикой облучения. При его использовании, не зависимо от объема облучения, дозовое распределение в критических органах (миокард, ЛПНКА, ПКА, лёгкие) сопоставимо с использованием VMAT при облучении левостороннего рака молочной железы.

Список литературы:

1.Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010;19:1893–907. 2. Kheirelseid EA, Jumustafa H, Miller N, et al. Bilateral breast cancer: analysis of incidence, outcome, survival and disease characteristics. Breast Cancer Res Treat 2011;126:131–40. 3. Yamauchi C, Mitsumori M, Nagata Y, et al. Bilateral breast-conserving therapy for bilateral breast cancer: results and consideration of radiation technique. Breast Cancer 2005;12:135–9. 4. Fung MC, Schultz DJ, Solin LJ. Early-stage bilateral breast cancer treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation: the University of Pennsylvania experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:959–67. 5. Back M, Guerrieri M, Wratten C, Steigler A. Impact of radiation therapy on acute toxicity in breast conservation therapy for early breast cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2004;16:12–6. 6. Fisher J, Scott C, Stevens R, et al. Randomized phase III study

comparing Best Supportive Care to Biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97-13. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:1307–10. 7. Mukesh MB, Harris E, Collette S, et al. Normal tissue complication probability (NTCP) parameters for breast fibrosis: pooled results from two randomised trials. Radiother Oncol 2013;108:293–8. 8. Poortmans P, Marsiglia H, De Las Heras M, Algara M. Clinical and technological transition in breast cancer. Rep Pract Oncol Radiother 2013;18(6):345–52. 9. Lee TF, Ting HM, Chao PJ, et al. Dosimetric advantages of generalised equivalent uniform dose-based optimisation on dose-volume objectives in intensity-modulated radiotherapy planning for bilateral breast cancer. Br J Radiol 2012;85:1499–506. 10. Nicolini G, Clivio A, Fogliata A, Vanetti E, Cozzi L. Simultaneous integrated boost radiotherapy for bilateral breast: a treatment planning and dosimetric comparison for volumetric modulated arc and fixed field intensity modulated therapy. Radiat Oncol 2009;24(4):27. 11. Jimenez RB, Goma C, Nyamwanda J, et al. Intensity modulated proton therapy for postmastectomy radiation of bilateral implant reconstructed breasts: a treatment planning study. Radiother Oncol 2013;107:213–7. 12.Seppälä J, et al. Volumetric modulated arc therapy for synchronous bilateral whole breast irradiation – A case study. Rep Pract Oncol Radiother (2015), http://dx.doi.org/10.1016/j.rpor.2015.05.011

Внеклеточная ДНК для оценки противоопухолевого действия диоксадэта на модели диссеминированного рака яичника у крыс

Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Семенов А.Л., Точильников Г.В., Сенчик К.Ю., Александров В.А., Стуков А.Н.

Учреждение:

ФГБУ "Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный Медицинский Исследовательский Центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:

iravasilyeva@hotmail.com, bespalov_niio@mail.ru, genrsem7@gmail.com, gr75@mail.ru, k-yurivich@bk.ru, 79110112333@yandex.ru, stukov2008@yandex.ru

Ключевые слова:

Рак Яичника, Внеклеточная Днк, Апоптоз, Выживаемость, Цитостатическая Терапия

Актуальность:

Опухолевый рост характеризуется измененным соотношением апоптозного и митотического индексов. Внеклеточная ДНК (внДНК) выделяется в циркуляцию преимущественно в результате апоптоза. Полагают, что изменение концентрации внДНК коррелирует с эффективностью цитотоксической терапии.

Цель:

Оценить изменение динамики внДНК при опухолевом росте и действии диоксадэта на модели перевиваемого асцитного рака яичника (РЯ) у самок крыс.

Материалы и методы:

Исследование проведено на 12-недельных крысах-самках Вистар (n=20) массой 210±35 г. Штамм РЯ, полученный из РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, является адекватной моделью, и развивается в брюшной полости так же, как РЯ на поздних стадиях у человека. Трансплантацию опухоли производили внутрибрюшинно (в/б) введением 1×10 7 опухолевых клеток в 0,5 мл 0,9 % NaCl. Через 48 ч после перевивки РЯ однократно в/б вводили: контрольным животным (n=10) 2 мл 0,9 % NaCl, опытным (n=10) диоксадэт в максимально переносимой дозе 1,5 мг/кг. Результаты оценивали по медиане продолжительности жизни (МПЖ) крыс и по содержанию внДНК. Кровь у крыс брали из периферической вены в интервалы 0, 2, 4, 6, 8 и 11 дней после перевивки и отделяли ЭДТА-плазму. Содержание внДНК определялось как комплекс ДНК с гистонами в плазме крови сэндвич-иммуноферментным анализом (Cell Death Detection ELISA PLUS Kit, Roche).

Результаты:

Уровень внДНК плазмы крови крыс-самок исходно, до трансплантации РЯ, равнялся 1,67 ± 0,33 нг/мкл, не меняясь значимо в течении 2 дней после нее. В контрольной группе внДНК начинал повышаться через 4 дня, был значимо выше через 6 дней, составляя 9,84 ± 3,96 нг/мкл ($P < 0,1$), оставался повышенным через 8 дней – 4,05 ± 1,08 нг/мкл ($P < 0,1$). Уже через 2 дня после введения диоксадэта в опытной группе уровень внДНК был ниже, чем в контрольной, составляя, соответственно 0,78 ± 0,33 нг/мкл и 2,33 ± 1,17 нг/мкл, $P < 0,25$, а через 6 и 8 дней после трансплантации уровень внДНК не отличался значимо от исходного (2,07 ± 1,26 нг/мкл). МПЖ крыс, леченных диоксадэтом, составила 46,0 дней, контрольных - 29,5 дней ($P=0,0049$).

Выводы:

По-видимому, увеличение содержания внДНК при РЯ ассоциировано с повышением соотношения митотического и апоптозного индексов. Вызываемое диоксадэтом значимое (на 56 %) увеличение продолжительности жизни, сопровождается снижением уровня внДНК через 2 дня после в/б введения препарата, уровень внДНК также остается ниже, чем в контрольной группе, в течение 4-6 последующих дней после трансплантации РЯ. Таким образом, определение вкДНК может быть использовано для оценки эффективности действия цитостатика, а также для диагностики патологического процесса и мониторинга лечения в клинике.

Поддерживающие организации:

Университет ИТМО

Список литературы:

Беспалов В.Г., Вышинская Е.А., Васильева И.Н., Семенов А.Л., Майдин М.А., Баракова Н.В., Стуков А.Н. Сравнительное исследование противоопухолевой эффективности цитостатиков при внутрибрюшинном и внутривенном введении на модели диссеминированного рака яичника у крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162., № 9. С. 370-373.
Васильева И.Н., Подгорная О.И., Беспалов В.Г. Нуклеосомная фракция внеклеточной ДНК как показатель апоптоза. Цитология. 2015. Т. 57., № 2. С. 87-94.

Абдоминальные гастроинтестинальные стромальные опухоли: современное состояние проблемы

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Дашков А.В., Каймакчи Д.О., Полуэктов С.И.

Учреждение:
Rostov Research Institute of Oncology, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Email автора:
snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru

Ключевые слова:
Гастроинтестинальные Стромальные Опухоли, Лапароскопические Вмешательства

Актуальность:

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – редкие мезенхимальные опухоли желудочно-кишечного тракта с частотой встречаемости 10–15 случаев на 1 млн. населения. Из всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта они составляют менее 1%. До 2002 года частота рецидивов после радикальной резекции ГИСО составляла выше 40%, а выживаемость больных была менее 2 лет. Фундаментальные исследования позволили понять биологическую суть этих опухолей и разработать препараты для направленной терапии - ингибиторы тирозинкиназы, которые позволили проводить эффективную таргетную терапию.

Цель:

Целью исследования было изучение современного состояния вопроса и подходов к диагностике и лечению гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка, тонкой, толстой и прямой кишки.

Материалы и методы:

Проведен анализ данных литературы (использовались базы данных PubMed, Scopus, eLIBRARY) и собственных результатов лечения. В нашем исследовании ГИСО наблюдались у 1,4% пациентов среди злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, в среднем возрасте 59,5 лет, незначительно чаще у женщин (61%). Гистологически опухоли были преимущественно веретеноклеточного типа (73%), с экспрессией CD117 (97%) и мутациями гена KIT (94%). У 9,1% пациентов ГИСО были выявлены как находки при других операциях. У трети больных раком желудка и у 1 из 2 больных ГИСО прямой кишки выполнены обширные операции в связи с распространенной опухолью. 33 больным гастроинтестинальными стромальными опухолями желудка и кишки, которым выполнены малоинвазивные и открытые оперативные вмешательства в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ.

Результаты:

Результаты исследования установили основные направления диагности, принципы таргетной терапии и хирургических вмешательств. Сравнительный анализ лапароскопических и открытых операций при гастроинтестинальных опухолях желудка и тонкой кишки выявил преимущества миниинвазивного доступа относительно снижения интраоперационной кровопотери, частоты послеоперационных осложнений и послеоперационного койко-дня ($p<0,05$), что делает перспективным их применение при лечении гастроинтестинальных стромальных опухолей.

Выводы:

На современном этапе для диагностики и лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей необходимо наличие мультидисциплинарной команды врачей (включающей патоморфологов, генетиков, радиологов, хирургов, химиотерапевтов, гастроэнтерологов и других специалистов), что является возможным в референсном центре.

Список литературы:

Thomas R.M., Sobin L.H. Gastrointestinal cancer. Cancer. 1995; 75: 154–170. Roggin KK, Posner M. What is the long-term safety and effcacy of laparoscopic resection for gastric gastrointestinal stromal tumors? Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 4: 76-77.

Молекулярные и надмолекулярные маркеры развития меланомы

Шихлярова А.И., Горошинская И.А., Франциянц Е.М., Позднякова В.В., Хохлова О.В., Ахмедова А.А., Черярина Н.Д., Гончарова А.С., Жукова Г.В.

Учреждение:

ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Минздрава РФ, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт , Ростовский научно-исследовательский онкологический и нститут

Email автора:

shikhliarova.a@mail.ru, iagor17@mail.ru, super.gormon@yandex.ru, Shikhliarova.a@mail.ru, galya_57@mail.ru, rnioi@list.ru, super.gormon@yandex.ru, fateyeva_a_s@list.ru, galya_57@mail.ru

Ключевые слова:

Меланома, Маркеры Прогрессии, Твердотельные Образцы Сыворотки Крови, Cd44, S100B,

Актуальность:

Агрессивное развитие меланомы и сложность ранней диагностики метастазирования опухоли определяют актуальность выявления новых критериев прогрессирования заболевания.

Цель:

Целью работы явилось комплексное изучение тканеспецифических и сывороточных маркеров протеиновой природы молекулярного и надмолекулярного уровня у пациентов с меланомой кожи разных стадий на этапах лечения.

Материалы и методы:

Изучали характеристики надмолекулярных белковых структур в 240 твердотельных образцах сыворотки крови (СК) 60 больных накануне операции, а также уровень белков CD44 и S100B, альбуминов и глобулинов в 86 образцах ткани меланомы (М) и невусов, полученных у 37 пациентов. Использовали метод закрытой «аналитической ячейки» Шатохиной-Шабалина с последующей оценкой фолдинга белков М с помощью микроскопа «Leica DM LS2» в режиме поляризации, с фото- и видео-контролем (программа «Морфотест»), а также методы иммуноферментного анализа (тест-системы BenderMedSystems, США и Fujirebio, Швеция) и определение фракционного состава белков в гомогенатах ткани турбидиметрическим методом. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistika 6.0.

Результаты:

Были выявлены особенности организации надмолекулярных белковых структур СК, характерные для различных периодов развития М – начального, этапа прогрессии, более поздних стадий опухолевого роста и манифестации метастазов. Начальные стадии отличались появлением единичных комбинированных меланоформных кристаллов - анизотропных микросферолитов (Ми), встроенных в центр крупного анизоморфона (КМ). По мере прогрессии М отмечалось увеличение числа Ми базовых КМ, заполнение их меланином и формирование меланоформных агрегаций, которые при манифестации метастазов распадались на множество Ми. Было показано, что резкое увеличение в ткани прогрессирующей М уровня S100B в 28 и в 7 раз превышающее его содержание в образцах здоровой ткани и невусов, сопровождается двукратным повышением уровня CD44 и сдвигом соотношения содержания альбуминов и глобулинов в сторону фракции γ-глобулинов.

Выводы:

Соответствие числа и организации меланоморфных маркеров М в СК этапам опухолевого процесса, а также высокоспецифичное повышение в ткани меланомы уровня S100B в сочетании с увеличением содержания CD44 и доминированием фракции γ-глобулинов обеспечивает возможность использования исследованных молекулярных и надмолекулярных маркеров для прогноза развития меланомы.

Список литературы:

нет

Лапароскопическая хирургия колоректального рака: конверсия доступа

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Дашков А.В., Дурицкий М.Н., Сустретов В.А., Донцов В.А., Петров Д.С.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ

Email автора:
snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru, snv-rnioi@yandex.ru

Ключевые слова:
Колоректальный Рак, Лапароскопия, Конверсия Доступа

Актуальность:

В настоящее время многочисленными исследованиями установлено, что лапароскопические вмешательства при колоректальном раке снижают число послеоперационных осложнений, способствуют быстрой реабилитации пациентов и уменьшают время пребывания в стационаре (Кит О.И. и соавт., 2017). Широкое внедрение лапароскопических вмешательств формирует также группу больных, у которых после начала лапароскопической операции, по тем или иным причинам, произошла конверсия доступа к лапаротомии (Cima R.R.et al., 2010). Изучение конверсии доступа интересно с двух позиций. Во-первых, это понимание причин конверсии с целью возможности их профилактирования, во-вторых, это исследование влияние конверсии на хирургические и онкологические результаты.

Цель:

Изучить состояние проблемы конверсии доступа в лапароскопической хирургии колоректального рака.

Материалы и методы:

Проведен анализ 906 оперативных вмешательств по поводу колоректального рака T1-4N0-1M0, выполненных в ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ за период 2015 - 2017 гг. 562 больным операции выполнено открытым способом, 309 больным - лапароскопическим доступом. У 35 (10,2%) больных операция началась с лапароскопического доступа, но потребовалась конверсия в лапаротомию.

Результаты:

Конверсии доступа в 2,4 раза наблюдались чаще у мужчин ($p<0,05$) (что может быть обусловлено анатомическими особенностями – узкий таз), и наблюдались, в основном, при раке ректосигмоидного соединения (22,2%, 2 больных) и прямой кишки (12%, 22 больных). У женщин наблюдались также конверсии доступа при раке правой половины ободочной (9,7%, 3 случая) и сигмовидной кишки (7,4%, 4 больных). При этом по причинам конверсии доступа преобладал местно-распространенный характер опухоли (37,1%, 13 больных). Висцеральное ожирение (20%, 7 больных) и спаечный процесс в брюшной полости (17,1%, 6 больных) заняли также высокое положение в перечне причин конверсии у наших пациентов. Конверсия доступа не увеличила продолжительность операции (256 мин против 240 мин при лапароскопических и 237 мин при открытых операциях). Что касается интраоперационной кровопотери (284 мл), то она хотя и была выше, чем при лапароскопии (240 мл), но не превышала таковую при открытых операциях (291 мл).

Выводы:

Конверсия доступа в лапароскопической хирургии колоректального рака может быть обусловлена как характеристиками самой опухоли, так и клиническими характеристиками пациентов. При отборе больных колоректальным раком для лапароскопической хирургии необходимо взвешенно оценивать риски и преимущества лапароскопии у пациентов с высокой вероятностью конверсии доступа.

Список литературы:

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Колесников В.Е., Милакин А.Г. Первично-множественный колоректальный рак: возможности миниинвазивных оперативных вмешательств. Колопроктология. 2017;1(59):38-42. Cima R.R., Hassan I., Poola V.P., Larson D.W., Dozois E.J., Larson D.R., O'Byrne M.M., Huebner M. Failure of institutionally derived predictive models of conversion in laparoscopic colorectal surgery to predict conversion outcomes in an independent data set of 998 laparoscopic colorectal procedures. Ann Surg. 2010; 251: 652-658.

ДНК-цитометрические параметры рака тела матки, сочетанного с миомой матки

Женило (Кравцова) О.Е., Арджа А.Ю., Вереникина Е.В., Златник Е.Ю., Никитина В.П.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ Минздрава России, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Email автора:
zhenilo_mihail@mail.ru, mordan-anna@yandex.ru, ekat.veren@yandex.ru, elena-zlatnik@mail.ru, vera_nikitina_00_@bk.ru

Ключевые слова:
Ммуномодуляторы, Интерферон-Г, Ингарон, Опухоли, Иммунитет.

Актуальность:
Одними из наиболее важных показателей темпа роста злокачественных новообразований, а, следовательно, и прогноза заболевания, является плоидность и активность клеточной пролиферации, определяемые по содержанию в опухоли ДНК.

Цель:
изучить показатели клеточного цикла рака тела матки (РТМ) в сочетании с миомой матки.

Материалы и методы:
Интенсивность деления опухолевых клеток изучена у 30 больных РТМ в сочетании с миомой матки. Анализ проведен на проточном цитофлуориметре BD Facs CantooII. Подготовку тканей опухоли осуществляли с помощью дезагрегирующего устройства BD Medimachine.

Результаты:
При анализе ДНК-цитометрических параметров РТМ в сочетании с миомой выявлено преобладание анеуплоидных опухолей в данной группе, где 5 из 9 опухолей характеризовались ИНДК, отличным от 1,0, что составило 55,6%, против 44,4% (4 из 9) диплоидных опухолей. Среднее содержание анеуплоидных клеток в опухоли данной группы - 59,9±10,5%. При характеристике степени анеуплоидии клеток опухоли выявлено отсутствие опухолей с ИДНК менее 1,0. У 60% отмечены опухоли с ИНДК более 1,5, и в 40% до 1,5 (2 из 5). Опухоли с ИНДК более 1,5 имели G3 и инвазию более половины толщины миометрия. Опухоли с ИНДК до 1,5 соответствовали умеренной – и низкой степени дифференцировки с инвазией миометрия более ½, гистологический тип соответствовал эндометриоидной и светлоклеточной аденокарциномам. Среди диплоидных опухолей данной группы в равных долях по 50% наблюдались G2 и G3 опухоли (по 2 из 4). Среди гистологических типов преобладала эндометриоидная аденокарцинома, составив 75%, на долю серозно-папиллярной аденокарциномы приходилось 25%. При анализе опухолей данной группы по уровню инвазии опухоли в миометрий отмечено преобладание тех, инвазия которых превышала ½ толщины миометрия (75%, 3 из 4). Опухолей с инвазией до ½ миометрия отмечено в 25% (1 из 4). При изучении кинетики клеточного цикла в среднем по группе РТМ в сочетании с миомой выявлено преобладание клеток, находящихся в G0/1-фазе клеточного цикла, доля которых составляла 86,8±3,4%, при относительно низком содержании клеток в G2+M-фазе (1,5±0,6)%). Сочетанный рак тела матки характеризовался высокими темпами пролиферации (доля клеток в S-фазе – 11,7±3,4%) и индексом пролиферации (доля клеток в S+G2+M-фазе – 13,1±3,4%) опухолевых клеток.

Выводы:
При повышении пролиферативной активности снижается содержание клеток в G0/G1-фазе клеточного цикла, наиболее выраженные при анеуплоидном типе. Достоверно значимым ($p \leq 0,05$) является увеличение в 2,5 раза индекса пролиферации анеуплоидных опухолей. При этом для темпов пролиферации мы наблюдали увеличение доли клеток в S-фазе при анеуплоидном типе распределения в 2,2 раза. Т.о., интенсивность деления опухоли, определяемая по доле клеток в S-фазе клеточного цикла, один из факторов прогнозирования течения заболевания.

Список литературы:
1. Решетников А.В., Присяжная Н.В., Соболев К.Э. Медико-социологическая оценка качества жизни онкологических больных, получающих терапию отечественными цитокинами//Социология медицины. 2016. Т. 15. № 1. С. 52-57. 2. Титов К.С. Применение Ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2 человека) при внутриполостной иммунотерапии у больных с опухолевыми серозитами: пособие для врачей. / К.С. Титов, М.В. Киселевский. – Санкт-Петербург: СИНЭЛ, 2016. – 32 с. 3. Зинченко С.В. Иммуномодуляторы в комплексной терапии онкологических больных (обзор литературы)//Поволжский онкологический вестник №, 2014 С.57-64; 4. Неоадъювантная химиоиммунотерапия неоперабельных форм рака яичников/ Неродо Г.А.1, Златник Е.Ю. 1Новикова И.А.1 , Арджа А.Ю.1, Вереникина Е.В.1, Никитина В.П.1, Кравцова О.Е.1, Золотарева Е.И., Бондаренко Е.С. // Казанский

медицинский журнал , № 1, Ч.99, 2018 С.10-16 DOI: http://dx.doi.org/10.17816/KMJ2018-010

Влияние злокачественного процесса на метаболизм эстрогенов в ткани матки при наличии сопутствующей доброкачественной патологии тела матки

Черникова Н.В., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Порываев Ю.А., Женило О.Е., Адамян М.Л., Вереникина Е.В., Крузе П.А., Мягкова Т.Ю., Франциянц Е.М.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ , ФГБУ РНИОИ, ФГБУ РНИОИ, ФГБУ РНИОИ

Email автора:
chernicova@rambler.ru, super.gormon@yandex.ru, chernicova@rambler.ru, poriwaev.yu@yandex.ru, zhenilo_mihail@mail.ru, adamyan.meri@mail.ru, ekat.veren@yandex.ru, chernicova@rambler.ru, myagkova_1978@bk.ru, super.gormon@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Тела Матки, Лейомиома,аденомиоз, Ифа, Эстрадиол, Метаболиты 2Оне, 16 Оне

Актуальность:
Матка является классическим органом-мишенью для эстрогенов. Локальный метаболизм стероидов считается ключевым способом, при котором эндометрий может использовать неактивные стероиды, присутствующие в крови, для ответа на местные физиологические потребности. Гидроксилирование эстрогенов приводит к образованию 2ОН и 16ОН метаболитов с различными митогенными и генотоксическими свойствами. Редко рак тела матки развивается самостоятельно, чаще на фоне аденомиоза и/или миомы. Патогенез сочетания вышеуказанных заболеваний остается дискутабельным.

Цель:
определение локального содержания эстрогенов и их метаболитов в тканях матки при доброкачественных и злокачественных процессах в самостоятельных и сочетанных вариантах.

Материалы и методы:
У больные с лейомиомой матки (n=15), с диффузным аденомиозом(n=15), с сочетанием этих двух патологий (n=15), РТМ(аденокарциномаТ1(а-в)N0M0) (n=15) и с сочетанием РТМ с миомой и аденомиозом(n=15) в тканях ИФА методами определяли уровень эстрадиола (Е2), эстрона (Е1) и их метаболитов – 2ОНЕ и 16ОНЕ (ХЕМА, Россия; DBC, Канада), рассчитывали коэффициент соотношения 2ОНЕ/16ОНЕ. В качестве контроля использовалась ткань интактного миометрия и эндометрия больных миомой матки (n=15).

Результаты:
Уровень Е2 при РТМ, миоме матки и аденомиозе в самостоятельном или сочетанных вариантах в тканях матки был выше показателей в интактной ткани в 1,9-2,6 раз. Концентрация Е1 при доброкачественных процессах была в 1,5 раза повышена только в ткани самостоятельно растущей миомы. При наличии рака тела матки, самостоятельного и/или сочетанного с аденомиозом и миомой уровень Е1 в злокачественной опухоли превышал показатели в интактной ткани в 2,3 и 1,9 раз, а в тканях миомы и аденомиоза – в 1,5 и 1,8 раз. Доброкачественные пролиферативные процессы в самостоятельном или сочетанном вариантах, вызывали снижение уровня 2ОНЕ/16ОНЕ в 1,5 раза за счет 2ОНЕ. Наличие рака тела матки вызывало не только снижение концентрации 2ОНЕ в тканях как злокачественной опухоли, так и миомы и аденомиоза в 1,3-1,5 раз, но и повышение 16ОНЕ в 1,6-2 раза, за счет чего 2ОНЕ/16ОНЕ снижался в 2-3,2 раза по сравнению с интактной тканью матки.

Выводы:
Рост злокачественной опухоли в матке влияет на увеличение в тканях концентрации Е1 и 16ОНЕ метаболитов как непосредственно в карциноме, так и в тканях сочетано развивающихся с ней миомы и аденомиоза. Повышение в тканях матки уровня Е2 и снижение 2ОНЕ не зависит от наличия злокачественного процесса и, вероятно, является общими при усилении пролиферации.

Список литературы:
1.Я.В.Бохман, Е.П.Рыбин /Полинеоплазии органов репродуктивной системы/ «Нева – Люкс» 2001г. 2.Л.В.Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева / Эндометриозы/Москва «Медицина» 2006г. 3.Т.Д.Гуреев, И.С.Сидорова, А.Л. Унанян/ Сочетание миомы матки и аденомиоза/Мед.Инфо.Агенство Москва 2012г 4.Берштейн Л.М.Гормональный канцерогенез. Спб:Наука 2000г

Таргетный анализ генов репарации ДНК у больных раком яичника, продемонстрировавших выраженный ответ на платиносодержащую терапию

Бройде Р.В., Соколенко А.П., Ни В.И., Соколова Т.Н.

Учреждение:
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:
broyderv@mail.ru, annasokolenko@mail.ru, asioflammeus203@gmail.com, stretanya@yandex.ru

Ключевые слова:
Молекулярная Диагностика, Наследственные Мутации, Рак Яичников, Чувствительность К Терапии

Актуальность:
Примерно 20% случаев рака яичника (РЯ) связано с наследственными дефектами генов репарации ДНК. В частности, 15% больных являются носителями мутаций BRCA1/2, еще 5% приходится на другие гены – BRIP1, RAD51C, RAD51D. Карциномы, развивающиеся у носителей наследственных мутаций, характеризуются выраженным ответом на ряд цитостатических препаратов (цисплатин, антрациклины) и PARP-ингибиторы. Мы полагаем, что прицельное изучение случаев, которые продемонстрировали очень хороший ответ на платиносодержащую терапию, позволит идентифицировать новые гены – детерминанты чувствительности опухолей к терапии.

Цель:
Данное исследование направлено на поиск новых мутаций в генах репарации ДНК, которые ассоциированы с развитием наследственных форм РЯ, методом таргетного секвенирования.

Материалы и методы:
Мы отобрали 16 случаев серозных карцином яичника высокой степени злокачественности, продемонстрировавших хороший ответ на терапию платиносодержащими режимами химиотерапии, и подвергли их высокопроизводительному таргетному секвенированию. Критериями отбора пациенток в исследование были: 1) длительность бесплатинового интервала (PFI, период от завершения адъювантной терапии до первого рецидива) более 12 месяцев; 2) полный клинический ответ по шкале RECIST и/или выраженный патоморфологический регресс в случае назначения неоадъювантной химиотерапии (НАХТ); 3) отрицательный результат рутинного тестирования рекуррентных мутаций BRCA1/2 (BRCA1 5382insC, 4153delA, 185delAG, 3875del4, 3819del5, BRCA2 6174delT). Панель для анализа включала следующие гены репарации ДНК и известные опухолевые супрессоры: ATM, BLM, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, MLH1, MRE11A, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NF2, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PTCH1, PTEN, RAD50, RB1, TP53, TSC1, TSC2, WRN.

Результаты:
В одном случае обнаружена транкирующая мутация в гене PALB2 (c.172_175delTTGT) в сочетании с известным патогенным аллелем BRCA1 (c.1961delA). У данной пациентки РЯ диагностирован в 63 года, семейный анамнез отягощен раком поджелудочной железы у матери; течение заболевания характеризовалось длительным PFI (28 месяцев) после НАХТ по схеме «таксол и карбоплатин» (TCbP) и интервальной оптимальной циторедукции с последующей адъювантной терапией той же схемой; первый и второй рецидивы также сохраняли платиночувствительность (PFI > 12 мес.). В 3 (19%) случаях обнаружены миссенс-мутации с неясным клиническим значением, патогенные по данным in silico анализа, - POLE R231C, MUTYH G183D, WRN K1389E. У пациентки с мутацией POLE зарегистрирован полный патоморфологический регресс после трех циклов неоадъювантной терапии схемой TCbP.

Выводы:
Таргетный анализ обладает умеренной информативностью в отношении идентификации новых генетических детерминант чувствительности к терапии.

Поддерживающие организации:
Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований [грант 18-29-09090].

Список литературы:
1. Gorodnova TV, Sokolenko AP, Ivantsov AO et al. High response rates to neoadjuvant platinum-based therapy in ovarian cancer patients carrying germ-line BRCA mutation. Cancer Lett. 2015 Dec 28;369(2):363-7. 2. Loveday C, Turnbull C, Ruark E et al. Germline RAD51C mutations confer susceptibility to ovarian cancer. Nat Genet. 2012 Apr 26;44(5):475-6. 3. Nielsen FC, van Overeem Hansen T, Sørensen CS. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes in confined pathways. Nat Rev Cancer. 2016 Sep;

16(9):599-612. 4. Pennington KP, Walsh T, Harrell MI et al. Germline and somatic mutations in homologous recombination genes predict platinum response and survival in ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinomas. Clin Cancer Res. 2014 Feb 1;20(3):764-75.

Оценка качества оказания медицинской помощи больным колоректальным раком в Самарской области

Егорова А.Г., Юсупов Р.Н., Орлов А.Е., Сомов А.Н.

Учреждение:
ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, ГБУЗ СОКОД

Email автора:
EgorovaAG@samaraonko.ru, YusupovRN@samaraonko.ru, OrlovAE@samaraonko.ru, SomovAN@samaraonko.ru

Ключевые слова:
Колоректальный Рак, Заболеваемость, Смертность, Выживаемость

Актуальность:
По данным GLOBOCAN в 2012 году в РФ заболеваемость колоректальным раком (КРР) составляла 24,5 на 100 тыс. нас., что достоверно ниже, чем в странах Европы (29,5±1,1; p=0,95,t=2). Умерло от этого заболевания 15,2 на 100 тыс. нас., что достоверно выше, чем в Европейском регионе (12,7±0,6; p=0,95,t=2).

Цель:
Для научного обоснования организационных мероприятий по совершенствованию программ контроля и профилактики новообразований толстой кишки, проводимых в Самарской области, выполнена оценка качества оказания медицинской помощи этой группе больных в период 2008-2017гг.

Материалы и методы:
При этом были использованы материалы CancerIncidenceinFiveContinentsVol.XI и Concord 3. Тенденции заболеваемости, смертности и выживаемости были изучены с помощью экстенсивных и стандартизованных показателей, выравнивание динамических рядов которых проводилось по параболе первого порядка.

Результаты:
По данным международного исследования «Рак на пяти континентах в 2008-2012гг» в Самарской области КРР в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин занимает третье место (13,2%), а среди женщин – второе место (15,2%).Уровень заболеваемости среди мужчин составил 36,4 на 100 тыс. нас., что достоверно ниже среднеевропейского значения(39,3±1,4; p=0,95,t=2), а среди женщин – 26,0 на 100 тыс. нас., что соответствует среднему уровню данного показателя в странах Европейского региона(25,2±0,8; p=0,95,t=2). Однако, за последние 5 лет он имеет тенденцию роста. Так, в период с 2012 по 2017 годы заболеваемость КРР в Самарской области среди мужчин возросла с 32,6 до 36,7 на 100 тыс. нас. (или на 15,4%), а среди женщин – с 24,3 до 25,7 на 100 тыс. нас. (или на 7,3%).Смертность от КРР в Самарской области в 2012 году составила 14,2 на 100 т. нас., что достоверно выше среднеевропейского значения (GLOBOCAN-2012). Кроме того, в период 2012-2017гг показатель возрос на 2,5% и в 2017 году и составил - 14,3 на 100 тыс. нас. По данным международного исследования Concord-3 в период 2010-2014гг, в Самарской области 5-летняя относительная выживаемость больных раком ободочной кишки и и прямой кишкиоказалась достоверно ниже среднеевропейского уровня - 46,1% (57,9±1,4; p=0,95,t=2) и 45,8%(55,4±1,7; p=0,95,t=2), соответственно. В период 2012-2017гг5-летняя относительная выживаемость больных КРР возросла с 36,0% до 47,8%, однако продолжает оставаться значительно ниже, чем в странах Европейского региона.

Выводы:
Проведенное международное сравнение показало, что, по сравнению со странами Европы, при достоверно невысоких показателях заболеваемости КРР (имеющих тенденцию роста)в регионе регистрируются достоверно высокие показатели смертности и достоверно низкие показатели выживаемости этой группы больных.

Список литературы:
-

Роль индоцианина зеленого (ICG) в определении сторожевых лимфатических узлов у больных раком шейки матки

Мкртчян Г.Б., Сорокина С.М., Яковлева М.Г., Микая Н.А., Берлев И.В., Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Ибрагимов З.Н., Бондарев Н.Э., Гусейнов К.Д., Трифанов Ю.Н., Сидорук А.А., Сафронова К.В., Смирнова О.А., Роговская Т.Т., Лавринович О.Е.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА" МИНЗДРАВА РОССИИ, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова, oncl@rion.spb.ru

Email автора:

mhaik89@gmail.com, sofiashleifer@gmail.com, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru, oncl@rion.spb.ru

Ключевые слова:

Сигнальный Лимфатический Узел, Icg, Индоцианин Зеленый, Эндовидеохирургия.

Актуальность:

В общей структуре онкологической заболеваемости рак шейки матки (РШМ) составляет 5,3%, занимая 6-е место, а среди органов репродуктивной системы – третье (14%) после рака молочной железы (54,5%) и эндометрия (19,3%).В 2018 году по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), выявлено 569,847 новых случаев РШМ.Метастатическое поражение лимфатических узлов (ЛУ) является наиболее неблагоприятным фактором прогноза при РШМ, увеличивающий частоту рецидивов и тем самым влияющий на общую выживаемость. Среди доступных методов лучевой диагностики магнито-резонансная томография является наиболее точной в оценке статуса регионарных ЛУ. Состояние ЛУ по данным МРТ оценивается по их размерам, форме, границам, плотности и структурными изменениями. В то же время МРТ обладает недостаточно высокой чувствительностью.В связи с этим в настоящее время становится актуальным определение, так называемых, сигнальных лимфатических узлов (СЛУ), как в диагностических целях, так и для планирования дальнейшего лечения.

Цель:

Оценить эффективность ICG в определении сторожевых ЛУ у больных РШМ.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты обследования и лечения 80 больных РШМ со стадиями IA1–IIA1. Все пациентки были прооперированы эндовидеохирургическим доступом с использованием специальной видеокамеры с функцией инфракрасного свечения для детекции СЛУ методом флуоресценции препаратом ICG.

Результаты:

СЛУ были определены у 78/80 больных (97,5 %). Частота двустороннего выявления СЛУ – 64/80 (80 %). Только у 2/80 (2,5 %) больных СЛУ не были выявлены. У 11 (13,75 %) из 80 больных были выявлены метастазы в тазовых ЛУ. Метастатическое поражение СЛУ обнаружено у 10 (12,5 %) из 80 пациенток, и только у 1 больной (1,25 %) отмечено метастатическое поражение лимфоузла, который не являлся сигнальным, так называемый, прыгающий метастаз .Наибольший процент локализации СЛУ был зафиксирован в области бифуркации общей подвздошной артерии 99/176 (56,2%).

Выводы:

1.Показатели диагностической эффективности МРТ органов малого таза с в/в контрастированием для определения статуса регионарных лимфоузлов составили: чувствительность – 61,87%, специфичность – 98,59% и точность метода – 95,85%. 2.Показатели диагностической эффективности биопсии СЛУ составили: чувствительность – 90,90%, специфичность –87,34%, точность метода – 86,25%, частота ложноотрицательных результатов – 1,25%. Частота успешного картирования составила 78/80 (97,5%).3. Картирование СЛУ с ICG у больных РШМ IA1-IIA1 стадиях является эффективным и безопасным методом диагностики, который позволяет произвести их топическую диагностику, интраоперационно стадировать заболевание, изменить объём запланированной операции и индивидуализировать дальнейшую тактику ведение данного контингента больных.

Список литературы:

1. Balleyguier, C. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology / C. Balleyguier [et al.] // Eur. Radiol. – 2011. – Vol. 21, № 5. – P. 1102-1110. 2. Freddie, B. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / B. Freddie [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2018. – Vol. 68, Iss. 6. – P. 394-424. 3. Buda, A. Impact of Indocyanine Green for Sentinel Lymph Node Mapping in Early Stage Endometrial and Cervical Cancer: Comparison

with Conventional Radiotracer (99m)Tc and/or Blue Dye / A. Buda [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2016. – Vol. 23, № 7. – P. 2183-2191. 4. Kim, J.H. The efficacy of sentinel lymph node mapping with indocyanine green in cervical cancer / J.H. Kim [et al.] // World J. Surg. Oncol. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 52. 5.Altgassen, C. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO study Group / C. Altgassen, H. Hertel // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P. 2943-2951. 6.Alvarez, R.D. Identification of prognostic factors and risk groups in patients found to have metastatic at the time of radical hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix / R. Alvarez [et al.] // Gynecol. Oncol. – 1989. – Vol. 35, № 2. – P. 130-135.

Анализ качества учета больных раком молочной железы в России при помощи динамического анализа индекса достоверности учета

Юркова Ю.П., Мерабишвили В.М., Семиглазова Т.Ю.

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

Email автора:
yurkova@niioncologii.ru, MVM@niioncologii.ru, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:
Молочная Железа, Качество Учета, Индекс Достоверности Учета

Актуальность:
В соответствии с международной практикой качество учета больных злокачественными новообразованиями оценивается расчетом индекса достоверности учета (ИДУ) – отношением числа умерших к числу заболевших. ИДУ не должен составлять более 1,0, т.е. число умерших не должно превышать число зарегистрированных онкологических больных за тот же период времени. Эти расчеты ранее проводились нами в основном для локализаций с высоким уровнем летальности. На отдельных территориях России и в целом по России смертность населения по раку печени превышает 1,0. На ряде территорий этот же процесс регистрируется для рака поджелудочной железы, пищевода, желудка и легких. Однако немного сложнее оценить качество учета первичных больных для локализаций со средним и низким уровнем летальности.

Цель:
Разработать и предложить методику определения эффективности деятельности онкологической службы для ЗНО со средним и низким уровнем летальности, в первую очередь для рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы:
Для исследования взяты статистические материалы о заболеваемости и смертности в России от РМЖ. Использован комплекс стандартных статистических методов исследования динамических рядов.

Результаты:
Так как величина ИДУ для РМЖ одна из минимальных наряду со злокачественной меланомой кожи, рака тела матки, опухолей почки и мочевого пузыря, мы избрали тактику определения для этих локализаций не самой величины ИДУ, а ее динамики.Установлено, что с 1995 по 2017 год ИДУ РМЖ снизился с 0,7 до 0,31, т.е. более чем в 2 раза, что свидетельствует об эффективности проводимых в стране мероприятий противораковой борьбы: создана качественная система популяционных и госпитальных раковых регистров, резко возросла эффективность проводимых мероприятий по диспансеризации больных включая маммографию. Широко используется новый комплекс лекарственных средств.

Выводы:
Использование метода динамического наблюдения за величиной ИДУ для РМЖ позволило установить значительное снижение величины ИДУ, а следовательно существенное повышение качества первичного учета ЗНО в том числе и РМЖ.

Список литературы:
Мерабишвили В.М. Аналитические показатели. Индекс достоверности учета./ Вопросы онкологии-2018 Мерабишвили В.М. ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ СТАТИСТИКА (традиционные методы, новые информационные технологии) Часть II Санкт-Петербург./ СПб.-2015 Кривонос О.В. и соавт. Организация работы и задачи первичного онкологического кабинета в системе онкологической помощи населению Российской Федерации./ Москва-2010

Опыт ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» в радионуклидной терапии костных метастазов

Васильева Е.Б., Важенин А.В.

Учреждение:
ГБУЗ "Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины", ГБУЗ " Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины"

Email автора:
v_kat@rambler.ru, vav222@mail.ru

Ключевые слова:
Радионуклидная Терапия, Стронций-89, Болевой Синдром

Актуальность:
У 70-75% больных костные метастазы сопровождаются болевым синдромом, что значимо снижает качество жизни пациентов. Стронция-89 хлорид – остеотропный радиофармпрепарат (РФП), успешно применяемый в мире для купирования хронического болевого синдрома у пациентов с метастазами в кости различных опухолей с 70-х годов XX века.

Цель:
Оценить на основании собственных данных эффективность повторной радионуклидной терапии костных метастазов Sr-89 хлорид.

Материалы и методы:
В ГБУЗ «ЧОКЦОиЯМ» Sr-89 используется с 2001 года, всего пролечено более 300 пациентов. Из них 25 пациентов получили повторное лечение, всего было проведено 57 курсов терапии, пациенты получили 2-5 курсов. Преобладали пациенты с раком предстательной железы – 12 (48%), на втором месте – рак молочной железы – 10 пациентов (40%), и больных с раком почки – 3 (12%). Интервал между курсами составил от 5,3 месяцев до 3-х лет, в среднем – 8,7 месяцев.

Результаты:
Полное купирование болевого синдрома достигнуто у 34% больных, частичное (снижение выраженности болевого синдрома, уменьшение кратности приема анальгетиков) – у 42% пациентов. У 24% больных не было зарегистрировано уменьшения хронического болевого синдрома, проведенное лечение оказалось неэффективным.

Выводы:
Sr-89 является эффективным и доступным остеотропным РФП, позволяет добиться снижения степени выраженности болевого синдрома у пациентов с костными метастазами в 76% случаев.

Поддерживающие организации:
ГБУЗ "Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины"

Список литературы:
1)Е.Б. Васильева, А.В. Важенин, Т.М. Гелиашвили, Е.А. Сырчикова " ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТРОНЦИЯ-89 ХЛОРИД В КУПИРОВАНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ РАЗЛИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ", Журнал «Паллиативная медицина и реабилитация», №1. 2016 г, стр. 21

Светлоклеточный рак шейки матки - редкая злокачественная опухоль нижнего женского полового тракта

Сафронова К.В.

Учреждение:
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И. Мечникова» Минздрава России

Email автора:
kristina-skalli@yandex.ru

Ключевые слова:
Светлоклеточная Карцинома, Шейка Матки, Опухоль, Аденокарцинома, Клинико-Морфологические Особенности.

Актуальность:
Светлоклеточная карцинома шейки матки является редкой опухолью, с частотой встречаемости ~ 1,1% всех злокачественных опухолей шейки матки и от 4% до 9% всех аденокарцином шейки матки [Maaike A. van der Aa.,2010;Tavassoli F., 2003].Исследования, посвященные этому заболеванию, основываются на единичных наблюдениях и характеризуют опухоль, как злокачественный процесс, с крайне неблагоприятным прогнозом.

Цель:
Изучить клинико-морфологические особенности светлоклеточного рака шейки матки.

Материалы и методы:
В исследование включены все больные (n= 38) светлоклеточным раком шейки матки, обследованные и получившие лечение в ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова с 1985 по 2015 гг.

Результаты:
Средний возраст больных составил 42,2±1,2 года, (от 18 до 86 лет). На момент установления диагноза большинство женщин находилось в репродуктивном периоде – 64,5%. Нарушение менструальной функции в виде ациклических кровотечений было отмечено у 19,4% пациенток. Первичное бесплодие наблюдалось у 6,5% женщин. Миома матки диагностирована у 16,1% больных. Пациенты распределены по стадиям: I стадия - у 9 (23,7%) обследованных, II стадия – у 14 (34,2%), III стадия – у 15 (39,5%), IV стадия – у 1 (2,6%). В 39,5% случаев диагностировано метастазирование в регионарные лимфатические узлы, а у 1 пациентки (2,6%) – отдаленные метастазы.Семь пациенток (18,4%) получили хирургическое лечение, в 6 случаях (15,7%) проведен радикальный курс сочетанной химиолучевой терапии, в одном случае (2,6%) пациентке назначено симптоматическое лечение.Большинство больных – 63,1% получило комбинированное лечение, включающее в себя операцию и сочетанную химиолучевую терапию.

Выводы:
Таким образом, светлоклеточный рак шейки матки чаще встречается у женщин молодой возрастной группы (средний возраст 42,2±1,2 года), преимущественно в репродуктивном периоде (64,5%). У большинства пациенток (73,7%) диагноз установлен при местно-распространенной форме заболевания (II и III стадии). Однако, распространение процесса в регионарные лимфатические узлы зарегистрировано в 39,5% случаев.

Список литературы:
1. Behbakht, K. Clinical characteristics of clear cell carcinoma of the ovary / K. Behbakht, T.C. Randall, I. Benjamin, et al. // Gynecol. Oncol. - 1998. - P. 70255-70258. 2. Abeler V.M. Vergote I.B., Kjorstad K.E. et al. Clear cell carcinoma of the endometrium. Prognosis and metastatic pattern // Cancer. 1996. Vol. 78. P. 1740–1747. 3. Vang R., Whitaker B.P., Farhood A.I. et al. Immunohistochemi- cal Analysis of Clear Cell Carcinoma of the Gynecologic Tract // Int. J. Gynecol. Pathol. 2001. Vol. 20 (3). P. 252–259. 4. Herbst A.L., Anderson D. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix secondary to intrauterine exposure to diethylstilbestrol // Semin. Surg. Oncol. 1990. Vol. 6. P. 343.

Симптомы инкурабельных больных находящихся на дому

Gvamichava R.R.

Учреждение:
Онц Грузии

Email автора:
doctorrema@yahoo.com

Ключевые слова:
Инкурабельные Больные. Симптомы

Актуальность:
проблемой в паллиативной заботе остаеся адекватное и качественное симптомное упправление инкурабельных больных на дому.

Цель:
уточнение и систематизация всех симптомов/синдромов инкурабельных больных.

Материалы и методы:
проводилось в г.Тбилиси с 1.07.2016-30.11.2017 гг.. Изучены 339 инкурабельных больных (с разными патологиями) на дому. Из них 297 (87,6%) были онкологическими. Женщин - 213 (62,8%), мужчин - 126 (37,2%), возраст - 35-87 лет, в возрасте старше 50 лет - 87,6%. Из 339 онкологических больных первичных было 114 (47,7%). По локализации ведущее место занимали пациенты с опухолями пищеварительного тракта, молочной железы и дыхательной системы (более 70%). Функциональное состояние здоровья по ECOG у 31 (9,1%) больного соответствовало к I градации, у 60 (17,7%) - ко II-й, у 89 (26,3%) - к III, у 159 (46,9%) - к IV, т.е. в 73,2% случаях состояние здоровья больных было тяжелое.

Результаты:
Из выявленных 52 симптомов наиболее частыми у инкурабельных больных на дому оказались: астения (71,7%), болевой синдром (54,9%), делириум (34,9%), анорексия (29,5%), кахексия (28,3%), тошнота/рвота (25,7%), проблемы дефекации (37,7%) имочеиспускания (24,5%), а также - анемия (49,5%), пальпируемая опухоль (43,1%), ограничение движений (38,4%), инсомния (28,3%), температурная реакция (21,3%), изъязвление/нагноение (13,9%), диспное (13,3%) т.д.

Выводы:
Наиболее частыми симптомами у инкурабельных больных являются астения, болевой синдром, делириум, анорексия, кахексия, тошнота/рвота, проблемы дефекации и мочеиспускания, анемия и т.д., трудность коррекции которых у инкурабельных больных на дому обусловливают необходимость их терапии специалистами паллиативной службы.

Manual versus compression and circular anastomoses in colorectal surgery

Gvamichava R.R.

Учреждение:
Онц Грузии

Email автора:
doctorrema@yahoo.com

Ключевые слова:
Colorectal Cancer, Surgical Complications, Surgical Mortality And Local Cancer Recurrent Rate. Low Anterior Resection .

Актуальность:
Randomized trail was undertaken to compare manual and compression /circular colo-ileal, colo-colo and colo-rectal anastomoses.

Цель:
TO compeare MANUAL AND CIRCULAR MECHANICAL ANASTOMOSES IN COLORECTAL SURGERY

Материалы и методы:
Patients operated (2013-2018) for colorectal cancer and selected for randomized study were divided into two groups: with manual (180 patients) and circular (Jonson-Jonson) anastomoses (195 patients). Both groups were analyzed on technical simplicity, duration of a procedure, surgical complications, surgical mortality and local cancer recurrent rate.

Результаты:
Technical problems were more common with manual rather (14%) than compression/ circular anastomoses (9%) with the duration of the procedure approx. 40 and 25 min correspondingly. In regard to other criteria, no statistically significant difference has been found out in two analyzed groups.

Выводы:
Although no significant difference was revealed in complication, surgical mortality or local cancer recurrent rates among the patients in two groups, we recommend compression circular anastomoses as a method of choice, because of its simplicity and being time-honored surgical procedure. Furthermore, in cases of low anterior resection, when the use of manual anastomoses is limited, compression circular anastomoses emerged as a valuable alternative.

Список литературы:
WWW

Создание шкалы риска инфертильности для детей и подростков с лимфомой Ходжкина

Иванова С.В., Кулева С.А., Курочкина Д.А., Цырлина Е.В.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологи им. Н. Н. Петрова", ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова"

Email автора:
tabalinadoc@yandex.ru, kulevadoc@yandex.ru, tabalinadoc@yandex.ru, tabalinadoc@yandex.ru

Ключевые слова:
Лимфома Ходжкина, Дети, Подростки, Фертильность

Актуальность:
Все работы, посвященные оценке гонадотоксичности и фертильности после лечения лимфомы Ходжкина (ЛХ), сводятся к сравнительному анализу между схемами терапии, маркерам гипофункции гонад и методам возможной профилактики этого состояния. В исследованиях не затрагиваются вопросы о кумулятивной нагрузке цитостатиками, режимах облучения и т.д.

Цель:
Создание шкалы риска инфертильности для детей и подростков, планирующих проведение риск-адаптированного лечения ЛХ, на основе выделения и ранжирования факторов риска гонадотоксичности с учетом их весовых индексов и прогностических коэффициентов.

Материалы и методы:
У 52 пациентов, в детстве переболевших ЛХ, удалось оценить фертильность. Период наблюдения составил 8,5 лет, медиана наблюдения – 7 [2,6; 13,4]. Согласно программе DAL-HD ([D]eutsche [A]rbeitsgemeinschaft fur [L]eukaemieforschung und Bechendlung im Kindesalter – Немецкая рабочая группа по изучению и лечению лейкемий у детей) было пролечено 14 (26,9%) человек, согласно СПбЛХ ([С]анкт-[П]етербургская группа по изучению лечения [Л]имфомы [Х]оджкина у детей) – 38 (73,1%). Группы больных существенно не отличались по полу, возрасту, стадии заболевания. С помощью однофакторных моделей были определены априорные факторы, влияющие на фертильность излеченного пациента. Для каждого идентифицированного фактора были рассчитаны коэффициенты правдоподобия. Прогностические коэффициенты представляли собой логарифмированные коэффициенты правдоподобия.

Результаты:
Только 6 факторов риска, играющих роль в развитии гипогонадизма, были выделены: возраст 12 лет и старше (p = 0,000000), использование программы DAL-HD (p = 0,000000), 3-я группа риска (p = 0,000460), кумулятивная доза ЦФ 2 г/м2 и выше (p = 0,000000), прокарбазина – 3 г/м2 и выше (p = 0,000000), облучение лимфоколлекторов ниже диафрагмы (p = 0,000376). Прогностический коэффициент представлял собой округленное абсолютное значение коэффициента в баллах: кумулятивная доза ЦФ 2 г/м2 и выше (+8 баллов), возраст 12 лет и старше (+7 баллов), доза прокарбазина 3 г/м2 и выше (+6 баллов), 3-я группа риска при стратификации (+6 баллов), программа DAL-HD (+4 балла), облучение ниже диафрагмы (+4 балла). Все эти значения нашли отражение в созданной нами шкале риска инфертильности RSI ([R]isk [S]core [I]nfertility). Таким образом, у пациента с ЛХ перед инициальной стратификацией на лечебные группы с определением объема противоопухолевого лечения необходимо подсчитывать сумму баллов и проводить градацию в определенную группу риска согласно шкале RSI (группу низкого риска – 0-11 баллов, группу внимания – 12-23 балла, группу повышенного внимания – 24 и более баллов).

Выводы:
Разработка шкалы риска снижения фертильности после риск-адаптированной терапии ЛХ дает возможность уже на этапе определения объема первичного лечения лимфомы предвидеть риск возникновения инфертильности в отдаленном периоде и принять меры по компенсации данного состояния.

Поддерживающие организации:
-

Список литературы:
-

Связь метилированных генов микроРНК с ранними стадиями и с прогрессией рака молочной железы

Филиппова Е.А., Логинов В.И., Бурденный А.М., Пронина И.В., Казубская Т.П., Карпухин А.В., Брага Э.А.

Учреждение:

ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, 1. ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ; 2. ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва, РФ; , ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, РФ , ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва, РФ, 1. ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ; 2. ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва, РФ

Email автора:

p.lenyxa@yandex.ru, werwolf2000@mail.ru, koldun.pro@mail.ru, zolly_sten@mail.ru, oncogene5@ronc.ru, karpukhin@med-gen.ru, eleonora10_45@mail.ru

Ключевые слова:

Микрорнк, Метилирование, Рак Молочной Железы

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди женского населения и в мире ежегодно выявляют более 1 млн. случаев первичного РМЖ. Важную роль в патологических процессах, приводящих к развитию РМЖ, играют, по современным представлениям, как генетические, так и эпигенетические факторы (регуляторные микроРНК (миРНК) и метилирование ДНК). Изменения профиля метилирования ДНК генов-супрессоров опухолевого роста являются одним из наиболее ранних и часто встречающихся эпигенетических событий, наблюдаемых при развитии опухолей различной локализации, включая РМЖ.

Цель:

Провести анализ статуса метилирования промоторных районов 8 генов миРНК (MIR-124-1, -125b-1, -1258, -127, -129-2, -132, -34b/c, -9-3) в патогенезе и прогрессии РМЖ.

Материалы и методы:

В исследовании использовали репрезентативную выборку из 70 парных (опухоль / норма) образцов РМЖ. Анализ метилирования проводили с использованием метода количественной метилспецифичной ПЦР с применением набора реактивов qPCRmix-HS SYBR (Евроген). Для каждого парного образца был определен уровень метилирования. Достоверность полученных данных оценивали с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 22 с применением непараметрических тестов (U-тест Манна–Уитни, критерий Колмогорова–Смирнова). Для всех статистических тестов значимыми считали значения $p \leq 0.05$.

Результаты:

Показано статистически значимое повышение частоты метилирования группы 8 генов миРНК в образцах РМЖ по сравнению с парными образцами гистологически неизмененной ткани (30 – 76% против 1-27%, соответственно; $p \leq 0.05$) на выборке из 70 парных образцов РМЖ. Полученные данные по частотам метилирования исследованных генов миРНК были сопоставлены с клинико-гистологическими характеристиками опухолей. Показана значимая ($p \leq 0,05$) ассоциация гиперметилирования 5 генов (MIR-124-1, MIR-125b-1, MIR-129-2, MIR-132, MIR-34b/c) с ранними (I-II) стадиями, что позволяет использовать этот набор генов для ранней диагностики РМЖ. Показана значимая ($p \leq 0,05$) ассоциация гиперметилирования MIR-1258, MIR-127 и MIR-9-3 с поздней, более тяжелой (III-IV) стадией рака и с размером опухоли. Гиперметилирование MIR-127 и MIR-1258 значимо ($p \leq 0,05$) связано с низким уровнем дифференцировки опухоли. Кроме того, метилирование генов MIR-127 и MIR-1258 ассоциировано с наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах или отдаленных органах. Метилирование MIR-127 обнаружено, только в опухолях пациентов с метастазами и предложено как потенциальный маркер метастазирования РМЖ.

Выводы:

Полученные результаты свидетельствуют о связи метилирования 5 генов миРНК с ранними стадиями РМЖ и трёх генов - с прогрессией, что позволяет отнести их к потенциальным диагностическим и прогностическим маркерам РМЖ.Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-315-00311 мол_а).

Поддерживающие организации:

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-315-00311 мол_а)

Экспрессия опухоль-ассоциированного белка бета-III тубулина в опухолевой и окружающей морфологически нормальной ткани пищевода

Мамичев И.А., Богуш Е.А., Вихлянцева Н.О., Сапрыкина Н.С., Равчеева А.Б., Коломийцев С.Д., Богуш Т.А.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава РФ, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Email автора:

Mamichev99@gmail.com, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Пищевода, Бета-Iii Тубулин, Проточная Цитофлуориметрия

Актуальность:

Белок микротрубочек бета-III тубулин (TUBB3) в норме не экспрессируется в эпителиальных клетках, но присутствует во многих опухолях эпителиального происхождения. Таким образом, выявление экспрессии TUBB3 в морфологически нормальной ткани за пределами первичной опухоли может использоваться для молекулярной диагностики местной распространенности опухолевого процесса, что особенно важно для локально рецидивирующих опухолей, в частности, для рака пищевода.

Цель:

Количественная оценка экспрессии ассоциированного с опухолевым ростом белка TUBB3 в опухолевой и окружающей морфологически нормальной ткани пищевода, прилежащей к опухоли и отдаленной от нее.

Материалы и методы:

Методом проточной цитофлуориметрии, адаптированным для исследования сòлидных образцов, исследована экспрессия TUBB3 в клеточных суспензиях, полученных из хирургических биопсийных образцов рака пищевода и морфологически нормальной ткани органа 40 оперированных больных. Суспензии клеток инкубировали с первичными антителами (ab7751) ночь, а затем – 1,5 часа с вторичными антителами (ab98729). Уровень (% окрашенных клеток) и интенсивность экспрессии (ΔMFI) измерялись на проточном цитофлуориметре Navios.

Результаты:

Экспрессия TUBB3 выявлена в 35/40 исследованных образцов рака пищевода, в 10/13 образцов прилежащей к опухоли морфологически нормальной ткани пищевода и в 25/40 образцов, максимально удаленной от опухоли ткани пищевода вблизи края резекции. В подавляющем большинстве случаев уровень и интенсивность экспрессии TUBB3 у каждого больного в опухоли превышали те же показатели в отдаленной морфологически нормальной ткани. Показано, что в ряду «норма»→«норма вблизи опухоли»→«опухоль» экспрессия TUBB3 растет, т.е. прослеживается положительный градиент уровня и интенсивности экспрессии белка по мере приближения к опухоли.

Выводы:

Экспрессия ассоциированного с опухолевым ростом белка TUBB3 за пределами первичной опухоли указывает на молекулярную вовлеченность в опухолевый процесс визуально нормальной ткани органа и может использоваться в качестве дополнительного показателя при стадировании заболевания и определении тактики послеоперационного ведения пациентов.

Список литературы:

1. Katsetos C.D., Herman M.M., Mörk S.J. Class III beta-tubulin in human development and cancer. Cell Motil Cytoskeleton. 2003; 55 (2): 77–96. PMID: 12740870. DOI: 10.1002/cm.10116 2. Мамичев И.А., Богуш Т.А., Богуш Е.А. и др. белок микротрубочек βIII-тубулин: строение, экспрессия и функции в нормальных и опухолевых клетках. Антибиотики и химиотерапия. 2018; 63 (7-8): 79–90. 3. Скворцов М.Б. Рак пищевода: хирургическое лечение. Сибирский медицинский журнал. 2011; 4: 21–30. 4. Person F., Wilczak W., Hube-Maqq C. et al. Prevalence of βIII-tubulin (TUBB3) expression in human normal tissues and cancers. Tumor Biol. 2017; 39 (10): 1–11. PMID: 29022485. DOI: 10.1177/1010428317712166 5. Garcia S.B., Park H.S., Novelli M., Wright N.A. Field cancerization, clonality, and epithelial stem cells: the spread of mutated clones in epithelial sheets. J Pathol. 1999; 187: 61–81. PMID: 10341707. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9896(199901)187:1<61::AID-PATH247>3.0.CO;2-I 6. Мамичев И.А., Богуш Т.А., Дудко Е.А. и др. Иммунофлуоресцентный анализ экспрессии бета-III тубулина в опухолевой и окружающей нормальной ткани пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Российский биотерапевтический журнал. 2016; 15 (2): 16–18.

Влияние возрастного и коморбидного факторов на течение послеоперационного периода после радикальных операций при раке легкого

Пилькевич Д.Н., Довбня С.А., Демидов С.М.

Учреждение:

Уральский НИИ Фтизиопульмонологии, филиал ФГБУ НМИЦ ФПИ, г. Екатеринбург, Россия, Уральский НИИ Фтизиопульмонологии, филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра онкологии и лучевой диагностики, г. Екатеринбург, Россия

Email автора:

dpilkevich@yandex.ru, umnik-93@mail.ru, professordemidov@mail.ru

Ключевые слова:

Хирургическое Лечение Рака Легкого, Коморбидный Статус, Послеоперационный Период

Актуальность:

Среди пациентов с впервые выявленным раком легкого возрастная группа от 60 лет и старше составляет до 60-70%. К этому возрасту, большая часть населения России имеет различные хронические заболевания. Учитывая стабильно высокие показатели заболеваемости раком легкого в мире и России, а также выявление заболевания на поздних стадиях, остро стоит вопрос о критериях отбора на оперативное лечение пациентов старших возрастных групп.

Цель:

Выявить зависимость течения послеоперационного периода после радикальных операций при раке легкого от возрастного и коморбидного факторов.

Материалы и методы:

Это ретроспективное клиническое исследование включило 140 пациента (29 женщин, 111 мужчин), которым в период 2012-2018 гг. выполнялись радикальные операции при раке легкого в различных клиниках. Средний возраст составил 61,2 года (от 29 до 84 лет). Периферический рак легкого был выявлен в 99 случаев, центральный – 41, в т.ч. первично-множественный встречался у 7 пациентов. Пневмонэктомии были выполнены у 36 пациентов, билобэктомии - 7, лобэктомии – 97. Симультанные операции выполнялись у 3 пациентов, комбинированные – 38. Применялись 4 варианта оперативных доступов: стандартная торакотомия (125), видеоассистированная миниторакотомия (11), миниторакотомия (3), стернотомия (1). Средняя продолжительность операции составила 158,5 мин (от 70 до 290), средняя интраоперационная кровопотеря - 247,8 мл (от 30 до 2200).

Результаты:

Плоскоклеточный рак встретился у 62 пациентов, аденокарцинома – 58, мелкоклеточный – 5, смешанный – 7, прочие – 7. Первая стадия рака легкого имелась у 43 пациентов, вторая – 40, третья – 46.Пациенты были разделены на 3 возрастные группы: I – до 59 лет (n=64); II – 60 – 69 года (n=58); III – от 70 лет старше (n=18). Коморбидный статус имелся у 112(80%) пациентов в т.ч. сосудистая патология (73), сердечная (50), легочная (44), желудочно-кишечного тракта (39), эндокринной системы (25), центральной нервной системы (22), почечная (13), прочие (13).Осложнения наблюдались у 24(17,1%) пациентов, летальность – 5(3,6%). По возрастным группам осложнения и летальность соответственно распределились: I – 10(15,6%) и 2(3,1%), II – 9(15,5%) и 1(1,7%), III – 5(27,8%) и 2(11,1%). Пациенты с послеоперационными осложнениями все имели коморбидный статус. Причем у 10(41,7%) пациентов послеоперационные осложнения были связаны с сопутствующей патологией. В I и II группах летальность наблюдалась только после пневмонэктомий, а в III группе – в том числе после лобэктомий.

Выводы:

Для проведения хирургического лечения рака легкого пациентам старше 70 лет требуется персонифицированный подход, учитывающий их коморбидный статус и мультидисциплинарное симптоматическое ведение в послеоперационном периоде.

Список литературы:

1. Паршин В.Д., Григорьева С.П., Мирзоян О.С. и соавт. Хирургия злокачественных опухолей легкого у больных старше 70 лет. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2010; 10: 11-16 2. Харченко В.П., Чхиквадзе В.Д., Айтаков З.Н., Казаков В.А. Непосредственные результаты хирургического лечения рака легкого у больных 70 лет и старше. Вопр. онкол. 1989; 35: 3: 342-347. 3. Чхиквадзе В.Д., Соколова В.С., Лисицкий А.Н. и соавт. Результаты хирургического лечения рака легкого у больных в возрасте старше 70 лет. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2003; 5:

Коэкспрессия виментина и цитокератинов в культурах клеток меланомы человека

Башарина А.А., Калюжный С.А., Богуш Е.А., Равчеева А.Б., Сакаева Д.М., Косоруков В.С., Буровна О.С., Богуш Т.А., Барышникова М.А.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России

Email автора:
basharinaa@inbox.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedchem@mail.ru, labmedcmem@mail.ru, tatbogush@mail.ru, labmedchem@mail.ru

Ключевые слова:
Проточная Цитофлуориметрия, Виментин, Цитокератины, Меланома

Актуальность:
Основным молекулярным маркёром меланом, как в опухолях человека и животных, так и в культурах клеток, является белок промежуточных филаментов тканей мезодермального происхождения, при этом в ряде случаев выявляются и эпителиальные промежуточные филаменты – цитокератины [1]. Однако до настоящего времени не решен фундаментальный вопрос о том, что означает выявление в культуре клеток или ткани меланомы виментина и цитокератинов – это экспрессия белков в разных или коэкспрессия в одних и тех же опухолевых клетках?

Цель:
Целью настоящего исследования явилась попытка ответить на этот вопрос при исследовании коэкспрессии виментина и цитокератинов в клетках культур метастатических меланом человека.

Материалы и методы:
Исследование проведено на шести клеточных линиях меланомы, полученных и запатентованных в лаборатории, а также на линии SK-MEL-2 (ATCC HTB-68). Все клеточные линии получены из метастатических узлов меланомы кожи в мягкие ткани и лимфоузлы.В работе использован разработанный в лаборатории метод двойного иммунофлуоресцентного анализа и проточной цитометрии [2]. Кратко, одноклеточную суспензию в течение 15-20 ч инкубировали с первичными антителами к широкому спектру цитокератинов (панцитокератины, клон MNF116, «DAKO»), затем 1 ч – с антителами к виментину (клон SP20, «BIOCARE») и 1,5 ч – с вторичными антителами, конъюгированными с флуорохромами DyLight488 (ab96899) или DyLight650 (ab96899). Для удаления из анализа дебриса и эритроцитов использовали краситель ДНК Hoechst 33258. Флуоресценцию клеток измеряли на проточном цитофлуориметре Navios. Точечные диаграммы строили в программе WinMDI 2.9. Статистическую обработку данных проводили в программе GraphPad Prism 7.0.

Результаты:
При исследовании разных клеточных линий меланомы человека выявлены различия количественных показателей экспрессии и коэкспрессии мезенхимального маркёра виментина и эпителиальных цитокератинов, то есть выраженная молекулярная гетерогенности клеток меланомы. Подчеркнём, что речь идёт о гетерогенности именно клеток, а не культур, так как экспрессия двух маркёров оценена одновременно в каждой из исследованных клеток. Показано, что лишь незначительная популяция клеток (до 10%) презентирует только основной маркёр меланомы – виментин. Существенно больше клеток (от 25% до 50%) экспрессирует только эпителиальные цитокератины. И наконец, выявлен доминирующий молекулярный фенотип – коэкспрессия виментина и цитокератинов в 50-80% клеток исследованных линий меланом.

Выводы:
Молекулярный фенотип клеток меланомы в культуре гетерогенен и, наряду с клетками, экспрессирующими только мезенхимальный, или только эпителиальные белки, доминирующая популяция презентирует и виментин, и цитокератины. Авторы предполагают, что именно этот фенотип клеток меланомы может являться молекулярным маркёром агрессивности и метастатического потенциала новообразований.

Поддерживающие организации:
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Список литературы:
1. Trejdosiewicz L.K., Southgate J., Kemshead J.T., Hodges G.M. // Exp. Cell Res. 1986. V. 164. №2. P. 388-398. 2. Богуш Т.А., Калюжный С.А., Дудко Е.А., Кирсанов В.Ю., Тюляндина А.С., Богуш Е.А., Тюляндин С.А., Давыдов М.М. // Вестн. Моск. ун-та Сер. 2, Химия. 2016. Т. 57. № 5. С. 330-335.

Возможности малоинвазивной лапароскопической хирургии при гастроинтестинальных стромальных опухолях желудка

Колобаев И.В., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Аксенов С.А., Зубарев А.В.

Учреждение:
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Email автора:
kolobaeviv@gmail.com, ryabovdoc@mail.ru, vladimirkhom@mail.ru, sergei_aks@nmicr.ru, dumboodeedum@gmail.com

Ключевые слова:
Гисо Желудка, Гастроинтестинальные Стромальные Опухоли, Малоинвазивная Хирургия, Онкохирургия, Онкология

Актуальность:
Основным методом лечения больных с локализованными гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО) желудка в настоящее время остается хирургический. Малоинвазивные хирургические технологии позволяют в значительной степени уменьшить операционную травму, снизить риск осложнений и сократить сроки пребывания больного в стационаре. Выбор объема малоинвазивного вмешательства зависит от локализации и размеров опухоли, в связи с чем мы предлагаем демонстрацию различных видов малоинвазивных хирургических вмешательств, применяемых нами при лечении ГИСО желудка и кардиоэзофагеального перехода

Цель:
Продемонстрировать возможности малоинвазивной хирургии в лечении пациентов с ГИСО желудка

Материалы и методы:
С января 2010 года по октябрь 2018 года в торакоабдоминальном отделении МНИОИ им. П.А. Герцена были прооперированы 81 пациент с первичными гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО) желудка и кардиоэзофагеального перехода с применением различных методик малоинвазивной хирургии. Среди них: 23 мужчин и 58 женщин, средний возраст составил 62 года. Всем пациентам выполнена лапароскопическая резекция желудка в следующих вариантах: клиновидная резекция желудка, гастротомия с внутрижелудочной резекцией задней стенки и трансгастральная резекция с непосредственным введением лапароскопических портов в просвет желудка через переднюю стенку. Всегда линия механической резекции дополнительно укрывалась ручным непрерывным швом

Результаты:
Серьезные осложнения (Clavien-Dindo IIIb) наблюдались у 2 пациентов, в том числе в одном случае несостоятельность механического шва, во втором - кровотечение. Питание per os давали на 1-й день после операции (с назогастральным зондом или без него). Диагноз ГИСО подтвержден морфологически у 76 пациентов, в 5 случаях диагностирована лейомиома. Ни у одного больного за время наблюдения не выявлено местного рецидива.

Выводы:
Лапароскопическая хирургия является оптимальным методом хирургического лечения первичных ГИСО желудка. Вариант лапароскопического вмешательства зависит от размеров, локализации и характера роста опухоли. Клиновидная резекция возможна при опухолях большой кривизны, передней и задней стенке желудка, имеющих преимущественно экстраорганный тип роста. Гастротомия показана при внутрипросветных опухолях задней стенки. Для ГИСО кардии или желудочно-пищеводного перехода оптимально применять трансгастральный лапароскопический доступ с установкой специальных троакаров непосредственно в желудок

Список литературы:
1. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Новожилова А.В. Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике. // Хирургия 2010; 2: С. 51-59 [Starkov Y.G., Solodinina E.N., Novozhilova A.V. Podslizistye novoobrazovaniya zheludochno-kishechnogo trakta v endoskopicheskoj praktike. // Hirurgiya 2010; 2: p. 51-59 (In Russ.)] 2. O'leary T., Berman J.J. Gastrointestinal stromal tumors: answers and questions. // Hum Pathol. 2002. № 33. P. 456-458. 3. Rutkowski, P., Gronchi, A., Hohenberger, P., Bonvalot, S., Schöffski, P., Bauer, et al. (2013) Neoadjuvant Imatinib in Locally Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): The EORTC STBSG Experience. // Ann Surg Oncol. 20(9), 2937–2943. doi:10.1245/s10434-013-3013-7 4. Богомолов Н.И., Бурдинская Т.В., Гончарова М.А., Гончаров А.Г., Томских Н.Н. Особенности диагностики и лечения стромальных опухолей желудочнокишечного тракта. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2018; 28(3):45-53 DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-45-53 [Bogomolov, N.I., Burdinskaya, T.V., Goncharova, M.A., Goncharov, A.G., Tomskikh, N.N. (2018). Features of diagnosis and treatment of

gastrointestinal stromal tumors. Rossijskij Žurnal Gastroènterologii Gepatologii Koloproktologii, 28(3), 45–53. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-45-53 (In Russ.)]

Анализ количества Т-лимфоцитов-эффекторов костного мозга детей при развитии рабдомиосаркомы

Колбацкая О.П., Тупицын Н.Н., Горбунова Т.В., Чулкова С.В.

Учреждение:

НИИ КО ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина" Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" Минздрава России, НИИ ДОиГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" Минздрава России, НИИ КО ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" Минздрава России

Email автора:

helgaopk69@yandex.ru, nntca@yahoo.ru, wasicsol@mail.ru, chulkova@mail.ru

Ключевые слова:

Детская Онкология, Костный Мозг, Т-Лимфоциты, Рабдомиосаркома

Актуальность:

Костный мозг (КМ) является центральным органом гемопоэза и иммунопоэза, и развитие гематогенно диссеминирующих солидных опухолей находит свое отражение в изменении популяционного состава Т-лимфоцитов-эффекторов КМ (1). В современной литературе мало данных о содержании популяций Т-лимфоцитов КМ детей в норме и при развитии злокачественных опухолей, мелкокруглоклеточных сарком (в частности, рабдомиосаркомы (РМС)) (2).

Цель:

Выявить изменения относительных и абсолютных количеств Т-лимфоцитов-эффекторов КМ в зависимости от гистологического варианта РМС, локализации первичной опухоли и распространения опухолевого процесса.

Материалы и методы:

В исследование включены 16 больных РМС в возрасте от 1 года до 15 лет, средний возраст - 6,8 лет, мальчиков и девочек было по 8 человек. Диагноз РМС был подтвержден морфологическим и иммуногистохимическим методами. Пациенты НИИ ДОиГ, у которых были исключены злокачественные неоплазии, составили контрольную группу (15 человек).

Результаты:

При альвеолярном и эмбриональном гистологических вариантах РМС различий в процентном и абсолютном содержании Т-клеток нет ($p>0,050$). В КМ пациентов с распространенным опухолевым процессом (3 и 4 стадии) было достоверно выше относительное содержание αβTCR-клеток (87,2% ± 2,2 против 79,7% ± 2,2, $p=0,039$). Напротив, при локализованном процессе (1 и 2-ая стадии) достоверно выше процент γδTCR-клеток (19,0% ± 1,9 против 11,8% ± 1,5, $p=0,019$); абсолютные количества данных субпопуляций не различались ($p>0,050$). При параменингеальной локализации РМС был достоверно выше процент CD3+ Т-клеток с экспрессией костимуляторной молекулы CD28+ (60,3% ± 5,9 против 14,0% ± 12,4, $p=0,010$), абсолютные количества данной субпопуляции не различались ($p>0,050$).

Выводы:

каждая клинико-прогностическая группа больных РМС детского возраста имеет особенности субпопуляционного состава Т-лимфоцитов-эффекторов КМ при диагностике, что может способствовать лучшему пониманию механизмов взаимодействия опухоли и иммунной системы больного, разработке и внедрению методов иммунотерапии для улучшения общей и безрецидивной выживаемости больных РМС (3).

Список литературы:

1. Feuerer M, Beckhove P, Garbi N. Mahnke YD, Limmer A, Hommel M. et al. Bone marrow as a priming site for T-cell responses to blood-borne antigen. Nat. Med. – 2003 – Sep; 9(9) – P. 1151-7. doi: 10.1038/nm914. 2. Pappo AS, Dirksen U. Rhabdomyosarcoma, Ewing Sarcoma, and Other Round Cell Sarcomas. J.Clin Oncol. 2018 Jan 10; 36 (2) 168-179. 3. Focosi D, Bestagno M, Barrone O, Petrini M. CD57+ T lymphocytes and functional immune deficiency. J Leucoc Biol 2010; 87: 107-16 doi: 10.1189/jlb.0809566.

Роль статуса гена BRCA1 в выборе неоадъювантной терапии больных раком молочной железы

Гиголаева Л.П., Ерещенко С.С., Криворотько П.В., Песоцкий Р.С., Емельянов А.С., Семиглазов В.Ф.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им.Н.Н. Петрова, НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петова

Email автора:
gigosha532@gmail.com, dr.ereschenko@gmail.com, dr.krivorotko@mail.ru, shipmeback@gmail.com, ae28111992@yandex.ru, ssemiglazov@mail.ru

Ключевые слова:
Рмж,тнрмж, Brca 1-Ассоциированный Рак Молочной Железы

Актуальность:
К настоящему времени подробно описаны и представлены несколько мутаций в генах, которые отвечают за генетически детерминированный РМЖ и рак яичников. Наиболее известными из них являются BRCA1 и BRCA2 ([B][R]east [C][A]ncer – рак молочной железы) и TP53. Проведенное исследование позволяет определить стратегию и пути оптимизации лечения, направленного на BRCA-опосредованный путь, отвечающий как за гибель злокачественной клетки, так и за эффективность лечения.

Цель:
Изучить роль статуса гена BRCA1 в биологическом поведении опухоли и выборе неоадъювантной терапии больных раком молочной железы.

Материалы и методы:
В настоящее исследование были включены сведения о 84 пациентках, которым проводилось лечение в ФГБУ "НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова" Минздрава РФ в период с 2015-2017 гг. Возраст женщин составлял от 28 до 76 лет, медиана возраста – 44 годаВ зависимости от проводимой неоадювантной химиотерапии пациентки были разделены на 2 когорты по 2 группы в каждой: 1. Когорта пациенток с выявленной мутацией гена BRCA1.Группа 1: в группу включены больные, получившие в неоадъювантном режиме 4 цикла химиотерапии по схеме FAC, монохимиотерапию паклитакселом еженедельно с последующим хирургическим лечением.Группа 2: в данную группу вошли сведения о пациентках, получивших в неоадъювантном режиме 4 цикла химиотерапии FAC, монохимиотерапию карбоплатином при AUC2 с последующим хирургическим лечением.2. Когорта пациенток с ТНРМЖ без мутации гена BRCA1.Группа 3: в группу вошли данные о женщинах, получивших в неоадъювантном режиме эрибулин в сочетании с карбоплатином при AUC6 с последующим хирургическим лечением.Группа 4: в данную часть исследования включены пациентки, лечившиеся в неоадъювантном режиме паклитакселом в сочетании с карбоплатиномом при AUC6 с последующим хирургическим лечением.

Результаты:
У пациентов с BRCA1-ассоциированным РМЖ в обеих группах имел место сходный клинический эффект .Полный регресс опухоли наблюдался у большинства пациентов, получавших оцениваемые курсы химиотерапии, и данный эффект превосходил результаты лечения пациентов без мутации гена BRCA1, у которых полный регресс опухоли достигался только в половине случаев.Так как у пациентов с мутацией гена BRCA1 ожидается более агрессивное течение заболевания, то более выраженный эффект химиотерапии вкосвенно свидетельствует в пользу высокой эффективности схем терапии, использованных в Группах 1 и 2 по сравнению со схемами терапии, использованными в Группах 3 и 4. Следовательно, BRCA-ассоциированный РМЖ является более химиочувствительным.

Выводы:
У пациентов с BRCA1-ассоциированным раком молочной железы в обеих группах имел место сходный клинический эффект – полный регресс опухоли у 70% пациентов, данное значение превосходило результаты лечения пациентов без мутации гена BRCA1, у которых полный регресс опухоли достигался только в половине случаев.

Список литературы:
1. Семиглазов В.Ф., Палтуев Р.М., Семиглазова Т.Ю. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака молочной железы. М: «АБВ-пресс», 2013. 234 с. 2. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. Carey LA, Dees EC, Sawyer L, Clin Cancer Res. 2007 Apr 15; 13(8):2329-34. 3. von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S, Salat C, Denkert C, Rezai M, Blohmer JU, Jackisch C, Paepke S, Gerber B, Zahm DM, Kümmel S, Eidtmann H, Klare P, Huober J, Costa S, Tesch H, Hanusch C, Hilfrich J, Khandan F, Fasching PA, Sinn BV, Engels K, Mehta K, Nekljudova V, Untch M Lancet Oncol. 2014 Jun; 15(7):747-56. 4. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted

therapies.Lehmann BD, Bauer JA, Chen X, Sanders ME, Chakravarthy AB, Shyr Y, Pietenpol JA J Clin Invest. 2011 Jul; 121(7):2750-67. 5. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, André F, Tordai A, Mejia JA, Symmans WF, Gonzalez-Angulo AM, Hennessy B, Green M, Cristofanilli M, Hortobagyi GN, Pusztai L J Clin Oncol. 2008 Mar 10; 26(8):1275-81. 6. Molecular portraits of human breast tumours.Perou CM, Nature. 2000 Aug 17; 406(6797):747-52.[PubMed] Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications.Sørlie T, Perou CM, Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Sep 11; 98(19):10869-74. [PubMed] [Ref list]

Картограмма заболеваемости меланомой кожи в Казахстане

Газизова Е.Б.

Учреждение:
НАО «Медицинский Университет Астана»

Email автора:
yerkezhan.gazizova@gmail.com

Ключевые слова:
Меланома Кожи, Заболеваемость, Картограммы, Казахстан

Актуальность:

Географическая вариабельность меланомой кожи с наиболее высокими показателями отмечены среди белого населения, проживающего в странах с жарким климатом, а именно в Австралии(33,60/0000), среди белого населения Гавайских островов (30,10/0000), у белых американцев, а также у датчан (27,60/0000), шведов (24,70/0000), швейцарцев (21,30/0000), голландцев (5,40/0000) [1, 2, 3]. Изучение региональных особенностей заболеваемости меланомы кожи позволяют выявить новые причинные факторы, которые устанавливают взаимосвязи между возникновением и динамикой развития меланомы кожи [4].

Цель:

Изучить географическую вариабельность заболеваемости меланомой кожи в Казахстане.

Материалы и методы:

При составлении картограмм были использованы стандартизированные по возрасту показатели (мировой стандарт, ВОЗ 2001) заболеваемости за 10 лет (2007-2016 гг.) и применен способ составления картограмм, основанный на определении среднеквадратического отклонения (σ) от среднего (x) [5, 6, 7, 8].

Результаты:

В начале были определены уровни заболеваемости меланомы кожи, на основе которых была составлена картограмма заболеваемости в различных медико-географических зонах республики; при этом определены следующие группы областей: 1. Регионы с низкими показателями (до 1,38 на 100000) – Кызылординская (0,57), Актюбинская (0,84) Западно-Казахстанская (0,88) Южно-Казахстанская (0,93), Атырауская (1,16) и Жамбылская (1,33) области. 2. Регионы со средними показателями (от 1,38 до 2,26 на 100000) –Акмолинская область (1,69) и г. Астана (2,00).3. Регионы с высокими показателями (2,26 и выше на 100000) – Карагандинская (2,26), Павлодарская (2,42) Северо-Казахстанская (2,51), Восточно-Казахстанская (2,63), Костанайская (2,70) и Алматинская (2,74) области, а также г. Алматы (3,48).

Выводы:

Таким образом, установленные эпидемиологические особенности заболеваемости указывают на географическую вариабельность меланомы кожи с территориальной дифференциацией «локусов» с низкими и высокими показателями. Полученные результаты позволят организаторам здравоохранения иметь четкую пространственную картину относительно частоты меланомы и ее уровня заболеваемости, которую необходимо использовать для мониторинга и оценки проводимых противораковых мер.

Поддерживающие организации:

НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан ОО«Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Список литературы:

Ferlay J., Ervik M., Lam F., et al. (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, accessed [26 November 2018]. Claus Garbe, Ulrike Leiter. Melanoma epidemiology and trends. Clinics in Dermatology (2009) 27, 3-9. Jemal A, Devesa SS, Hartge P, Tucker MA. Recent trends in cutaneous melanoma incidence among whites in the United States. J Natl Cancer Inst. 2018;93(9):678-83. http://dx.doi.org/10.1093/jnci/93.9.678 Adam I. Riker, Nicolas Zea, Tan Trinh (2010). The Epidemiology, Prevention, and Detection of Melanoma. The Ochsner Journal 10:56-65. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Издание второе, дополненное. Часть I., 2015. – 223 с. Игисинов С.И. Способ составления и применения картограмм в онкологической практике// Здравоохр. Казахстана. – 1974. – № 2. – С. 69-71.

Особенности экспрессии фактора ангиогенеза VEGF при плоскоклеточном раке языка и слизистой оболочки дна полости рта при терапии цетуксимабом

Сагакянц А.Б., Ульянова Е.П., Льянова А.А., Владимирова Л.Ю., Шульгина О.Г., Енгибарян М.А.

Учреждение:

ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Email автора:

asagak@rambler.ru, uljanova_elena@lenta.ru, blackswan-11@mail.ru, vlu@aaanet.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru, mar457@yandex.ru

Ключевые слова:

Плоскоклеточный Рак Языка, Цетуксимаб, Vegf

Актуальность:

Известно, что особенности клинического течения и агрессивность опухоли, а также тонкие механизмы ее патогенеза определенным образом связаны со степенью васкуляризации, что в свою очередь определяется способностью трансформированных клеток синтезировать широкий спектр биологически активных веществ. Среди современных подходов в лечении опухолей особое внимание отводится использованию таргетных препаратов, направленных на EGFR, способствующих уменьшению васкуляризации опухоли.

Цель:

Определение экспрессии VEGF в сосудах опухолей при плоскоклеточном раке языка и слизистой оболочки дна полости рта на фоне различных подходов к терапии.

Материалы и методы:

В исследование включены 45 больных с плоскоклеточным раком языка и слизистой оболочки дна полости рта T3-4N0-1M0, которые были распределены на следующие группы: 1 группа - пациенты до начала специального лечения; 2 группа - пациенты, которым проведены курсы химиотерапии препаратами цисплатин и фторурацил; 3 группа - пациенты, которым проведены курсы стандартной химиотерапии в сочетании с таргетной терапией цетуксимабом. Иммуногистохимическое исследование проводили на срезах с парафиновых блоков опухолей с использованием моноклональных мышиных антител к VEGF (клон VG1, Thermo Scientific) в разведении 1:150. Применялась система детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Достоверность отличий полученных результатов оценивали с использованием критериев Манна-Уитни и Вилкоксона, рассчитанных с помощью программы STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США).

Результаты:

Исследовали изменение плотности сосудов, окрашенных маркером VEGF, в опухолевых клетках пациентов в группах. Разброс количества сосудов был следующим: у пациентов 1 группы - от 3 до 10 сосудов в одном поле зрения; во 2-й – диапазон разброса выше и составлял от 2 до 6 сосудов в 70% случаев (21) и до15 сосудов в 30% случаев (9); в 3-й группе встречались единичные сосуды. Среднее количество сосудов, окрашенных маркером VEGF микроциркуляторного русла в поле зрения было следующее: 6,5±1,52; 4,5±1,71; 1,0±0,28, соответственно. При количественной оценке внутриопухолевой микрососудистой плотности было выявлено, что минимальное количество сосудов микроциркуляторного русла в поле зрения наблюдалось у пациентов 3 группы. Данный показатель был ниже в 5 раз по сравнению с 1 группой и в 4 раза по сравнению со 2 группой (данные статистически значимы по критерию Манна-Уитни, $p<0,05$). Проведенный статистический анализ по критерию Вилкоксона на действие таргетной терапии (сравнение 2 и 3 групп) выявил статистически значимое действие препарата цетуксимаб по данному маркеру ($p=0,028$).

Выводы:

Таким образом, проведенное иммуногистохимическое определение фактора ангиогенеза VEGF при плоскоклеточном раке языка и слизистой оболочки дна полости рта подтверждает эффективность таргетной терапии цетуксимабом.

Список литературы:

Игнатова А. В., Мудунов А. М., Нариманов М. Н. Прогностическое значение биомаркеров при плоскоклеточном раке полости рта. Обзор литературы // Опухоли головы и шеи. 2014. №4. Almangush A, Heikkinen I, Mäkitie AA, et al. Prognostic biomarkers for oral tongue squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis British Juornal of cancer . 2017; 117 (6): 856-866

Ангиопластические операции у пациентов с местно-распространенными неорганными забрюшинными опухолями

Кострыгин А.К., Рябов А.Б., Хомяков В.М., Колобаев И.В., Аксенов С.А., Черемисов В.В., Вашакмадзе Л.А., Виндиза Ф.Р.

Учреждение:

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ НМИЦ Радиологии Минздрава России, МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина МЗ РФ

Email автора:

Kostrygin64@gmail.com, ryabovdoc@mail.ru, vladimirkhom@mail.ru, kolobaeviv@gmail.com, sergei_aks@nmicr.ru, doctorcheremisov@yandex.ru, levan.a.vashakmadze@gmail.com, dr.vindiza@gmail.com

Ключевые слова:

Неорганная Забрюшинная Опухоль, Саркома, Резекция Магистральных Сосудов, Онкохирургия, Ангиопластика

Актуальность:

Несмотря на успехи в хирургическом лечении забрюшинных опухолей, частота радикальных и условно-радикальных операций колеблется от 43% до 95%, при этом, остается достаточно высокой доля эксплоративных вмешательств (до 10%), а частота рецидивов заболевания после удаления опухоли превышает 50%. Основными причинами отказа от радикального хирургического лечения является связь опухоли с органами брюшной полости (50%) и магистральными сосудами (40%), в том числе – с нижней полой веной (НПВ). Опыт МНИОИ им. П.А. Герцена демонстрирует возможность успешного выполнения радикальных операций у данного контингента больных

Цель:

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с распространенными неорганными забрюшинными опухолями с вовлечением магистральных сосудов

Материалы и методы:

Изучены результаты хирургического лечения 48 пациентов с распространенными неорганными забрюшинными опухолями с вовлечением магистральных сосудов, оперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена. В 9(21%) наблюдениях выполнены резекции подвздошных сосудов с различными вариантами ангиопластики, включая подвздошно-бедренное протезирование (1), протезирование наружной подвздошной артерии (4), аутовенозное протезирование наружной подвздошной артерии (1), циркулярную резекцию общей подвздошной артерии с формированием сосудистого анастомоза (1), протезирование ствола верхней брыжеечной артерии (1), пластику общей подвздошной артерии сегментом внутренней подвздошной артерии (1). У 39(79%) больных операция сопровождалась резекцией магистральных вен: нижняя полая вена (краевая резекция в 11 случаях, циркулярная - в 12), воротная вена (2), подвздошные вены (13), верхняя брыжеечная вена (1)

Результаты:

У всех оперированных больных удалось обеспечить хирургический клиренс (R0) по стенке магистрального сосуда. Послеоперационные осложнения развились у шести больных, при этом одна больная скончалась. Сроки наблюдения за пациентами составили от 6 до 76 месяцев (медиана - 14 месяцев). Пятеро больных умерли от прогрессирования заболевания в сроки от 18 до 76 месяцев. Остальные - живы, без признаков прогрессирования. Медиана общей и безрецидивной выживаемости не достигнута.

Выводы:

Истинная инвазия магистральных сосудов при забрюшинных опухолях не превышает 10%, это сопровождается ухудшением прогноза и выживаемости. Вовлечение в патологический процесс крупного сосуда или прямая инвазия стенки является показанием к его резекции с различными вариантами ангиопластики. Резекции крупных сосудов не сопровождаются высоким уровнем осложнений и летальности при условии полноценного планирования операции и проведения антикоагулянтной терапии. Дальнейшее внедрение методик сосудистой хирургии позволит значительно расширить возможности хирургического лечения пациентов с забрюшинными опухолями, вовлекающими магистральные сосуды и улучшить качество оказываемой помощи

Список литературы:

1. Стилиди И.С., Губина Г.И., Неред С.Н., Клименков А.А., Сельчук В.И. и др. Непосредственные результаты хирургического лечения неорганных забрюшинных опухолей. // Вестник Московского онкологического Общества. №5, 2006 2. Цвиркун В.В. Неорганные забрюшинные образования: диагностика, хирургическое лечение. // Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук. Москва – 2000 3. Erzen D, Sencar M, Novak J. Retroperitoneal sarcoma: 25 years of experience with aggressive surgical treatment at the Institute of Oncology, Ljubljana. // J. Surg. Oncol. 2005 Jul 1;91(1): P. 1-9 4. Вашакмадзе Л.А., Черемисов В.В., Бутенко А.В. Онкология: национальное руководство под редакцией Чиссова В.И., Давыдова М.И. // ГЭОТАР-Медиа. 2008. С. 739 – 748 5. John E. Mullinax et al., 2011 6. Gronchi A, Casali PG, Fiore M, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. Cancer. 2004;100:2448–55. 7. Lehnert T, Cardona S, Hinz U, et al. Primary and locally recurrent etroperitoneal soft-tissue sarcoma: local control andsurvival. Eur J Surg Oncol. 2009;35:986–93.

Изучение наследуемых мутации, встречающихся у пациентов с диагнозом рак желудка

Мухитова М.Р., Еникеев Р.Ф., Гордиев М.Г., Шигапова Л.Х., Шагимарданова Е.И., Гусев О.А., Никитин А.Г.

Учреждение:

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства Здравоохранения Республики Татарстан», КГМА ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФГАОУ ВО КФУ, Казань, RIKEN, Япония

Email автора:

mukhitova.m.r@gmail.com, mukhitova.m.r@gmail.com, mukhitova.m.r@gmail.com, mukhitova.m.r@gmail.com, mukhitova.m.r@gmail.com, mukhitova.m.r@gmail.com, mukhitova.m.r@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Желудка, Мутации, Наследственность.

Актуальность:

Молекулярной причиной предрасположенности к раку желудка с высоким риском (70-83%) являются наследуемые мутации в ряде генов. К основным из них относятся гены CDH1, MLH1, MSH2. Изучение генетических причин, вызывающих рак желудка, создает новые возможности для медико-генетических консультирований, профилактике, раннему выявлению рака желудка.

Цель:

Провести анализ встречаемости мутаций в генах системы репарации ДНК у пациентов с раком желудка.

Материалы и методы:

В работу включены 40 пациентов с диагнозом рак желудка находившиеся на лечении в ГАУЗ МЗ РТ с 2017 по 2018 год. Пациенты разделены на 2 группы: основная - с отягощенным наследственным анамнезом, контрольная - не имеющие наследственный анамнез. Исследовали образцы крови, ДНК из лейкоцитов периферической крови выделяли с помощью набора DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen). Подготовка библиотек для секвенирования осуществлялась с помощью NimblGen SepGapEZ Choice (Roche). Секвенирование проводилось на приборе Illumina MisSeq. Методом секвенирования нового поколения, были проанализированы гены. Полученные данные аннотировались с помощью SnpEff , ANNOVAR и Alamut Batch.

Результаты:

На сегодняшний день проанализировано 11 пациентов. Нами выявлены следующие мутации: BRCA2, FANCD2, MSH6, MLH 3, MSH 2, PMS2, APC. Среди наших пациентов мутации характерные для синдрома Линча (MSH6, MLH 3, MSH 2, PMS2) встречаются у 3 пациентов. Из них наиболее характерной для РЖ является мутация MSH6. Мутация APC - гена супрессора, характерная для семейного аденоматозного поллипоза выявлена в одном случае. Эта мутация выявлена совместно с мутацией в гене MSH6. BRCA2 мутация встречается у двоих пациентов, у одного из них развился метахронный рак молочной железы. У одного пациента BRCA2 сочетается с мутацией в гене FANCA. У 2-х пациентов в исследовании выявлены генетические поломки характерные для Анемии Фанкони (FANCD2, FANCA). У всех пациентов с выявленными мутациями наследственный анамнез отягощен. В контрольной группе мутации не были выявлены.

Выводы:

Мутации в BRCA2 помимо рака молочной железы и рака яичников, ассоциированы с раком предстательной железы, поджелудочной железы, желудка, и если унаследованы от обоих родителей, могут вызвать развитие анемии Фанкони. В нашем исследовании у 1-го пациента обнаружена комбинация мутаций в BRCA2 и FANCA. У 1-го пациента выявлена мутация, характерная для Анемии Фанкони (FANCD2). Возможно, рак желудка может являться частью синдрома, вызванного наследованием этих генов. Современные условия развития генетических исследований позволяет достоверно устанавливать наличие дефектных генов у членов семей, входящих в группу риска. В связи с этим возможно проведение активного скрининга и профилактических мероприятий.

Список литературы:

Oncology letters 13: 1499-1508, 2017 Gastrointestinal tract cancers: genetics, heritability and germ line mutation. J. Clin Med Genom 2015 Genetic Mutations in human esophageal and gastric cardia cancers detected by ampliseq sequencing Molecular prognostic factors in gastric cancer (D.Lazar, S.Taban, M.Cornianu, A.Faur, I.Romosan, A.Goldis), 2017 Familiar gastric cancer: genetic susprctibility, pathology, and implication for management, 2015

Метилированные микроРНК в первичных опухолях и перитонеальных метастазах рака яичников; их потенциальные гены-мишени

Филиппова Е.А., Логинов В.И., Пронина И.В., Бурдённый А.М., Уткин Д.О., Фридман М.В., Казубская Т.П., Кушлинский Н.Е., Брага Э.А.

Учреждение:

ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, 1. ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ; 2. ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва, РФ, ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, РФ, ФГБУН Институт общей генетики РАН, Москва, РФ, 1. ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ ; 2. ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва, РФ

Email автора:

p.lenyxa@yandex.ru, werwolf2000@mail.ru, zolly_sten@mail.ru, koldun.pro@mail.ru, biochimia@yandex.ru, marina-free@mail.ru, oncogene5@ronc.ru, kne3108@gmail.com, eleonora10_45@mail.ru

Ключевые слова:

Микрорнк, Метилирование, Рак Яичников

Актуальность:

Рак яичников (РЯ) отличает высокая частота летальных исходов, связанных с метастазированием. Регуляторные микроРНК (миРНК) и метилирование их генов играют критичную роль в регуляции процессов при метастазировании РЯ.

Цель:

Определение новых регуляторных миРНК для генов, вовлеченных в эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП).

Материалы и методы:

Исследование выполнено на общей выборке из 76 парных образцов (опухоль/норма) РЯ, включающей 45 первичных опухолей от пациенток без метастазов, 31 первичных опухолей от пациенток с метастазами и 19 макро-метастазов в брюшину. Применены метил-специфичная ПЦР с набором реактивов qPCRmix-HS SYBR (Евроген) и количественная ПЦР с наборами для миРНК (Applied Biosystems, США). Достоверность полученных данных оценивали с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 22.

Результаты:

Определены профили метилирования и экспрессии 20 миРНК и 15 предсказанных генов-мишеней, потенциально вовлеченных в ЭМП. Методом корреляционного анализа определены 5 пар миРНК – мРНК с отрицательной корреляцией: Rs={-0.3 - -0.4}. Согласно этим данным, miR-137 может потенциально участвовать в регуляции BCL6 и TP53, miR-129-5p – в регуляции RHOA, miR-148a-3p - NF1B, miR-132-3p - TGFB2. Возможность этих прямых или опосредованных влияний нуждается в дополнительных исследованиях. При переходе от опухолей пациентов без метастазов - к опухолям пациентов с метастазами отмечена специфичная перемена свойств miR-203a и miR-375 от онкогенных с повышенной экспрессией к анти-метастатическим с гиперметилированием и сниженной экспрессией, что позволяет предположить роль miR-203a и miR-375 в метастазировании на этапе ЭМП. Напротив, в макро-метастазах выявлено гиперметилирование тех же генов, что и до метастазирования (например, MIR-107, MIR-124-1). Этот факт может указывать на обратный переход клеток вторичных опухолей к эпителиальному состоянию - МЭП. miR-148a-3p не проявляет супрессорные свойства в первичных опухолях, как до, так и после метастазирования, но её ген гиперметилирован и снижает экспрессию в половине макро-метастазов в брюшине. Этот результат может указывать на анти-метастатические свойства miR-148a-3p, которые проявляются только после колонизации метастазов, и на её участие в МЭП.

Выводы:

Полученные результаты важны для определения новых цепочек в генных сетях при РЯ и для выяснения роли миРНК в процессах перепрограммирования опухолевой клетки при метастазировании РЯ.Работа выполнена при поддержке грантом РНФ №14-15-00654.

Поддерживающие организации:

Работа выполнена при поддержке грантом РНФ №14-15-00654.

Рак молочной железы в Казахстане: изменения показателей в следствии скрининга

Tautayev A.B., Тогузбаева А.Я., Билялова З.А., Игисинова Г.С., Игисинов Н.С.

Учреждение:

НАО "Медицинский Университет Астана", НАО «Национальный медицинский университет имени Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан, ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан; Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан; ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Email автора:

Tautaev01@gmail.com, asem.toguzbayeva@gmail.com, z.bilyalova@gmail.com, gulnurs@list.ru, n.igissinov@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Молочной Железы, Скрининг, Казахстан.

Актуальность:

Рак молочной железы занимает лидирующее положение в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин, а по прогнозам МАИР в 2040 ожидается около 3 миллионов новых случаев [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. ВОЗ (МАИР) рекомендует проведение скрининга рака молочной железы на ряду со скринингом КРР и РШМ [8]. При этом для мониторинга и оценки программ скрининга в Казахстане нами проанализированы эпидемиологические показатели деятельности онкологической службы при РМЖ.

Цель:

Оценить влияние скрининга на изменения показателей РМЖ в Казахстане

Материалы и методы:

Исследование ретроспективное (2009-2018 гг.) Источниками информации послужили данные о новых случаях РМЖ и об умерших от данной патологии. По общепринятым методам медико-биологической статистики вычислены экстенсивные, грубые (ГП) и стандартизованные показатели (СП) заболеваемости [9, 10, 11, 12].

Результаты:

За 2009-2018 гг. зарегистрировано 40097 новых случаев РМЖ и 13013 женщин умерших от данной патологии. Средний возраст составил: больных 57,6±0,1 лет и умерших – 61,4±0,4 лет, а их тренды имели тенденцию к росту (p=0,005 и p=0,0003 соответственно).В 2018 году было зарегистрировано 4 603 новых случая РМЖ, что на 41,6% больше по сравнению с 2009 годом (3 250 случаев). Показатель морфологической верификации вырос с 93,4% (2009 г.) до 99,1% в 2018 году. В динамике показатель ранней диагностики (I-II стадия) вырос с 71,1% (2009 г.) до 87,6% в 2018 году и установлено снижение удельного веса больных III (с 22,2 до 8,4%) и IV стадией (с 6,4% до 3,6%) соответственно.ГП заболеваемости I-II в динамике статистически значимо (p=0,00) вырос с 27,9±0,6 0/0000 до 43,0±0,7 0/0000 в указанные годы. Показатели заболеваемости III (с 8,7±0,3 до 4,2±0,2 0/0000) и IV (с 2,5±0,2 до 1,8±0,1 0/0000) стадией РМЖ также статистически значимо снижались (p=0,00 соответственно в обоих случаях). СП заболеваемости РМЖ за изучаемый период составил 42,5±1,0 0/0000 (95% ДИ=40,5-44,5) и в динамике имел тенденцию к росту 37,3±0,7 0/0000 (2009 г.) до 45,1±0,7 0/0000 в 2018 году (p=0,00). В динамике СП смертности снизился с 16,0±0,40/0000 (2009 г.) до 10,9±0,3 0/0000 в 2018 году (p=0,00), а среднегодовой показатель составил 13,9±0,60/0000 (95% ДИ=12,7-15,0).

Выводы:

Оценивая полученные данные можно отметить, что в Казахстане наблюдается мировая тенденция роста больных РМЖ. При этом наблюдаются положительные изменения в показателях онкологической службы обусловленные влиянием скрининга: увеличиваются показатели морфологической верификации и ранней диагностики, снижается доля больных с III и IV стадией.

Поддерживающие организации:

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан; НАО «Национальный медицинский университет имени Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан; Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан; ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан.

Список литературы:

Bray F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Zanetti R. and Ferlay J., editors (2017) Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version). Lyon: International Agency for Research on Cancer. Available from: http://ci5.iarc.fr, accessed [03.03.2019] Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F. (2019). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, accessed [03.03.2019] Bray F., Ferlay J.,

Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. (2019). Global Cancer Statistics 2019: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. Full text available at: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492 Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68:7-30. Google Scholar(есть) DeSantis CE, Bray F, Ferlay J, et al. International variation in female breast cancer incidence and mortality rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015;24:1495-1506. Medline, Google Scholar Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A (2016) Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends–An Update. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 25:16–27 Lee BL, Liedke PE, Barrios CH, et al. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. Lancet Oncol. 2012;13:e95-e102.. Medline, Google Scholar WHO (2008) Breast cancer: prevention and control. https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/ru/index3.html
Cancer epidemiology: principles and methods/ Isabel dos Santos Silva. – Lion, France: IARC, 1999 Гланц, С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с. Omar B. Ahmad, Cynthia Boschi-Pinto, Alan D. Lopez, Christopher JL Murray, Rafael Lozano, Mie Inoue. Age standardization of rates: a new who standard. GPE Discussion Paper Series: No.31 EIP/GPE/EBD World Health Organization 2001. Электронный ресурс: http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf. (Дата обращения 03 декабрь 2018 г.). Рекомендации Национального института рака (США) по использованию World Standard (WHO 2000-2025). Электронный ресурс: http://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html (Дата обращения 03 декабря 2018 г.).

Сравнение дерматоскопического алгоритма «TRIAGE AMALGAMATED DERMOSCOPIC ALGORITHM» и методики BLINCK в диагностике меланомы и других злокачественных новообразований кожи

Хвостовой В.В., Зозуля А.Ю., Силина Л.В., Марусенко А.С., Киселев И.Л., Слукин Д.В., Овсянников В.В.

Учреждение:

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:

XVV555@rambler.ru, antonzozulya@yandex.ru, silina@mail.ru, nastusha.marusenko@yandex.ru, kiselev_kld@mail.ru, slukin@mail.ru, ovs@mail.ru

Ключевые слова:

Меланома, Дерматоскопия, Blinck, Базально-Клеточная Карцинома

Актуальность:

Злокачественные новообразования кожи занимают лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний в России, что указывает на важность их ранней диагностики. Наиболее доступным и информативным неинвазивным методом прижизненной диагностики кожи в повседневной клинической практике является дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия).

Цель:

Сравнительный анализ применения дерматоскопической методики BLINCK и дерматоскопического алгоритма «Triage amalgamated dermoscopic algorithm» в диагностике меланомы кожи и других злокачественных кожных новообразований.

Материалы и методы:

Наблюдение производилось за 47 пациентами с 47 новообразованиями кожи, обратившиеся в поликлинику ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер» в 2017-2018 годах. Среди них женщин – 32 (68,1%), мужчин – 15 (31,9%); городские жители – 24 (51,1%); сельские жители – 23 (48,9%). Средний возраст пациентов 54,8 лет. Дерматоскопическое исследование проводилось с помощью неполяризованного дерматоскопа HEINE mini 3000, фотодокументирование осуществлялось фотоаппаратом Panasonic DMC-FS14. В качестве иммерсионной среды использовался 70% этиловый спирт. Была оценена клиническая и дерматоскопическая картина всех новообразований, а также выполнено их морфологическое исследование. Материал для гистологического исследования был представлен путем выполнения инцизионной и эксцизионной биопсии.В исследовании всех кожных новообразований были были использованы следующие дерматоскопические алгоритмы:алгоритм «Triage amalgamated dermoscopic algorithm»;методика BLINCK.В ходе исследования мы сталкивались со следующими образованиями кожи:базально-клеточная карцинома – 11 образований у 11 пациентов;метатипический рак – 1 образование у 1 пациента;меланома (узловая, поверхностно-распространяющаяся) – 4 образований у 4 пациентов;болезнь Боуэна – 1 образование у 1 пациента;плоскоклеточный рак – 1 образование у 1 пациента;папиллома – 4 образований у 4 пациентов;гемангиома – 1 образование у 1 пациентаневус (сально-волосяной, интрадермальный, пигментный, голубой) – 13 образований у 13 пациентов;фиброма – 2 образования у 2 пациентов;эпидермальная киста – 1 образование у 1 пациента;себорейный кератоз – 8 образований у 8 пациентов.Дерматоскопические заключения, установленные с помощью всех вышеуказанных алгоритмов, были сопоставлены с морфологическими заключениями.

Результаты:

При использовании методики BLINCK чувствительность метода составила 94,5%; специфичность – 66,3%; алгоритма «Triage amalgamated dermoscopic algorithm» чувствительность -100%; специфичность – 72,4%.

Выводы:

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение методики BLINCK и алгоритма «Triage amalgamated dermoscopic algorithm» в лечебных учреждениях онкологической, дерматологической службы, лечебно-профилактических учреждениях общего профиля.

Список литературы:

1. Дерматоскопия в клинической практике. Руководство для врачей / под. ред. Н.Н. Потекаева – М.: Студия МДВ, 2011 – 144 с.: ил. 2. Bourne, P. BLINCK–A diagnostic algorithm for skin cancer diagnosis combin-ing clinical features with dermatoscopy findings / P. Bourne [et al.] // Dermatol. Pract. Concept. – 2012 Apr. – Vol. 2, N 2. – P. 12. 3. Rogers T., Marino M. L., Dusza S. W. et al. Triage Amalgamated Dermoscopic Algorithm (TADA) For Skin Cancer Screening // Dermatology Practical & Conceptual. - 2017. - №2.

Об использовании информационных технологий в формировании отчетов по гемотрансфузионной терапии в региональном онкологическом диспансер

Аксенова Н.Н., Афанасьева З.А., Данилова Е.В., Яровая Е.Ю.

Учреждение:
ГАУЗ "Республиканский онкологический диспансер МЗ РТ", КГМА – ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ГУЗ «РКОД МЗ РТ»

Email автора:
axnn@yandex.ru, axnn@yandex.ru, axnn@yandex.ru, axnn@yandex.ru

Ключевые слова:
Информационные Технологии, Отчеты, Гемотрансфузионная Терапия

Актуальность:
Организация учета прихода-расхода компонентов крови (КК) и составление отчетов по гемотрансфузионной терапии (ГТ) в региональном онкологическом диспансере требует значительных усилий из-за необходимости документирования большого числа параметров, что требует использования информационных технологий.

Цель:
Оценить использование информационных технологий для повышения достоверности и качества составления отчетов по гемотрансфузионной терапии в региональном онкологическом диспансере.

Материалы и методы:
Сотрудниками трансфузиологического отделения (ТО) РКОД вручную в журнал прихода-расхода КК вносятся: первичные данные о кодах доноров, номере донации, объеме КК, изготовителе, дате изготовления, сроке годности, расход КК на каждого пациента. До внедрения автоматизации формирование отчетности происходило вручную. На первом этапе (2007 г.) для преодоления сложностей с формированием отчетов отделом информационных систем управления (ОИСУ) РКОД средствами Microsoft Office Excel была реализована задача по обработке вышеуказанных данных. Дальнейшее развитие информационных технологий (2010 г.) позволило решать поставленные задачи в медицинской информационной системе «МИС БАРС» (МИС), которая позволяет не только регистрировать приход-расход КК, формировать оперативные статистические отчеты, но и интегрировать сведения о пациентах и переливаниях. Сотрудниками ТО совместно с отделом ОИСУ были созданы шаблоны форм для регистрации КК в МИСе и для формирования статистических отчетов. Была поставлена задача разработчикам.

Результаты:
Разработаны отчетные формы, позволяющие автоматизировать учет по следующим параметрам: число больных, объем перелитого компонента, число переливаний по каждому отделению и РКОД в целом. После переноса информации с бумажного носителя в электронные таблицы автоматически рассчитываются все необходимые отчетные параметры. При работе в сетевом варианте предусмотрена защита исходных данных и результатов их обработки от несанкционированного доступа и использования. В настоящее время благодаря связи ОИСУ с разработчиком информационная система по гемотрансфузионной терапии находится в постоянном развитии и совершенствовании.В РКОД в 2018 г. проведено 3852 переливания 991 пациенту, перелито 1034,5 л КК, из них эритроцитсодержащих сред – 680,8 л, аутокрови, заготовленной при аппаратной реинфузии крови – 9,2 л, свежезамороженной плазмы – 290,3 л, тромбоконцентрата – 54,2 л.

Выводы:
Применение информационных технологий в формировании отчетов по гемотрансфузионной терапии в региональном онкологическом диспансере позволяет сократить время и повысить качество их составления, минимизировать нагрузки на медперсонал, оперативно получать статистические данные за любой период времени, повысить наглядность представления результатов работы каждого из отделений и всей службы в целом.

Список литературы:
1. Ефремов С.А., Петкау В.В., Федосеева О.Б. Как выбрать МИС, чтобы не пострадало качество медпомощи//Управление качеством в здравоохранении.-2018.-№4.-Стр.18-22 1. Вялков А.И., Кучеренко В.З., Вардосанидзе С.Л. и др. Информационное обеспечение системы клинического управления// ГлавВрач.-2008.-№1.-Стр.88-104 2. Жибурт Е.Б., Вергопуло А.А., Губанова М.Н. и др. Развитие клинической трансфузиологии// Вестник службы крови.-2008.-№2, июнь.-Стр. 11-20 3. Приказ Минздрава РТ от 19 марта 2013г. №419 «О мерах по совершенствованию трансфузиологической помощи в учреждениях здравоохранения Республики Татарстан»

Варианты эхографической картины липом

Зайцев А.Н., Негусторов Ю.Ф., Хорошилов Ю.Д., Темерова А.Д.

Учреждение:
НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова

Email автора:
zansp@mail.ru, zansp@mail.ru, zansp@mail.ru, zansp@mail.ru

Ключевые слова:
Эхография, Ультразвуковая Диагностика, Эластография, Допплерография, Липома Мягких Тканей

Актуальность:
Ультразвуковая картина липом может иметь значительные отклонения от типичного эхографического изображения, в частности, в связи с возможным наличием крупных обызвествлений и неравномерно распределённых фиброзных прослоек, что может обуславливать ошибочную (в т.ч. в дифференциации со злокачественными опухолями) трактовку природы исследуемого образования.

Цель:
Уточнение вариантов эхографической картины липом мягких тканей.

Материалы и методы:
Эхографически на аппаратах «Хитачи-950», «Лоджик-400», «Алока-650» исследован 201 больной, при этом выявлено 210 липом, в т.ч. 182 (86,7%) инкапсулированных и 28 (13,3%) диффузных. Во всех наблюдениях выполнено серошкальное УЗИ, в 84 (40%) – допплерография, в 8 (3,8%) – компрессионная эластография.

Результаты:
Эхографически структура 47 (22,3%) липом не была хаотичной: их стромальные прослойки были сравнительно равномерно распределены и в 35 (16,7%) случаев имели преимущественно одинаковую направленность (обычно вдоль длинника образования). Встретились липомы, содержавшие локальные гиподенсные включения фиброза (34 – 16,2%), а также обширные участки жировой ткани без него (43 – 20,5%). Три липомы имели кистовидные включения - свежие гранулёмы. В 5 (2,4 %) случаев отмечены обызвествления - преимущественно (4) более 10 мм диаметром - следствие кровоизлияний либо нарушения питания опухоли — при размерах более 50 мм. Встречались ободки по периферии опухолей: гипоэхогенный из окружающей компремированной жировой клетчатки - у 5 (2,4%) липом; гипоэхогенный из мышцы – у 15 (7,1%); гиперэхогенный - фиброзная капсула - у 39 (18,6%). При операции капсула выявлена у 182 (86,7%). Ложноположительное представление о ней встретилось у 14 (6,7%) липом. Эластография не уточняла её присутствие, но точнее серошкальной методики определяла границы диффузных образований, выявлению которых помогало сравнение с симметричной зоной тканей. 35 (16,7%) липом имели дольчатое строение. Допплерографическая картина была скудная: в большинстве образований сосуды при ЦДК не дифференцировались - у 71 (84,5%). Энергетический Допплер у 69 (82,1%) показал васкуляризацию не выше фона. Коэффициент жёсткости обычно был ниже 1, исключая случаи больших включений фиброза, извести.

Выводы:
Таким образом, при серошкальном УЗИ липомы могли иметь разные эхогенность и структуру, характер контуров, т. е. обладать в целом большим полиморфизмом эхографических проявлений. Эластографическая картина является предпочтительной для определения границ диффузных липом. Серошкальная эхография не является надёжным методом в разграничении диффузных и инкапсулированных липом.

Список литературы:
1. Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Вецмадян Е.А. Ультразвуковая диагностика опухолей мягких тканей. ЭЛБИ-СПб: 2017.-112 с. 2. Hung E.H., Griffith J.F., Ng A.W., Lee R.K., Lau D.T., Leung J.C. Ultrasound of musculoskeletal soft-tissue tumors superficial to the investing fascia // Am. J. Roentgenol. 2014 Jun;202(6):W532-40. doi: 10.2214/AJR.13.11457. 3. Morii T, Kishino T, Shimamori N at al. Differential diagnosis between benign and malignant soft tissue tumors utilizing ultrasound parameters //J Med Ultrason. - 2018. - Vol. 45 (1). – P. 113-119. 4. Nikolaos Vassos, Michael Lell, Werner Hohenberger, Roland S Croner, Abbas Agaimy. Deep-seated huge hibernoma of soft tissue: a rare differential diagnosis of atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma // Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2013; 6(10): 2178–2184. 5. Riishede I., Ewertsen C., Carlsen J. at al. Elastography for Prediction of Malignancy in Soft Tissue Tumours – Preliminary Results //Ultraschall in Med. - 2015. - Vol. 36 (04). - P. 369-374.

Картограмма заболеваемости меланомой кожи в Казахстане

Газизова Е.Б., Мукажанова А.С., Омарбеков А.Ж., Игисинов Н.С.

Учреждение:

НАО «Медицинский Университет Астана», НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан; Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан; ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Email автора:

yerkezhan.gazizova@gmail.com, kussainova.a.s@gmail.com, a.omarbekov@mail.ru, n.igissinov@gmail.com

Ключевые слова:

Меланома Кожи, Заболеваемость, Картограмма, Казахстан

Актуальность:

Географическая вариабельность меланомой кожи с наиболее высокими показателями отмечены среди белого населения, проживающего в странах с жарким климатом, а именно в Австралии(33,60/0000), среди белого населения Гавайских островов (30,10/0000), у белых американцев, а также у датчан (27,60/0000), шведов (24,70/0000), швейцарцев (21,30/0000), голландцев (5,40/0000) [1, 2, 3]. Изучение региональных особенностей заболеваемости меланомы кожи позволяют выявить новые причинные факторы, которые устанавливают взаимосвязи между возникновением и динамикой развития меланомы кожи [4].

Цель:

Изучить географическую вариабельность заболеваемости меланомой кожи в Казахстане.

Материалы и методы:

При составлении картограмм были использованы стандартизированные по возрасту показатели (мировой стандарт, ВОЗ 2001) заболеваемости за 10 лет (2007-2016 гг.) и применен способ составления картограмм, основанный на определении среднеквадратического отклонения (σ) от среднего (x) [5, 6, 7, 8].

Результаты:

В начале были определены уровни заболеваемости меланомы кожи, на основе которых была составлена картограмма заболеваемости в различных медико-географических зонах республики; при этом определены следующие группы областей: 1. Регионы с низкими показателями (до 1,38 0/0000) – Кызылординская (0,57), Актюбинская (0,84) Западно-Казахстанская (0,88) Южно-Казахстанская (0,93), Атырауская (1,16) и Жамбылская (1,33) области.2. Регионы со средними показателями (от 1,38 до 2,26 0/0000) –Акмолинская область (1,69) и г. Астана (2,00).3. Регионы с высокими показателями (2,26 0/0000 и выше) – Карагандинская (2,26), Павлодарская (2,42) Северо-Казахстанская (2,51), Восточно-Казахстанская (2,63), Костанайская (2,70) и Алматинская (2,74) области, а также г. Алматы (3,48).

Выводы:

Таким образом, установленные эпидемиологические особенности заболеваемости указывают на географическую вариабельность меланомы кожи с территориальной дифференциацией «локусов» с низкими и высокими показателями. Полученные результаты позволят организаторам здравоохранения иметь четкую пространственную картину относительно частоты меланомы и ее уровня заболеваемости, которую необходимо использовать для мониторинга и оценки проводимых противораковых мер.

Поддерживающие организации:

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан; Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан; ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Список литературы:

Ferlay J., Ervik M., Lam F., et al. (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, accessed [26 November 2018]. Claus Garbe, Ulrike Leiter. Melanoma epidemiology and trends. Clinics in Dermatology (2009) 27, 3-9. Jemal A, Devesa SS, Hartge P, Tucker MA. Recent trends in cutaneous melanoma incidence among whites in the United States. J Natl Cancer Inst. 2018;93(9):678-83. http://dx.doi.org/10.1093/jnci/93.9.678 Adam I. Riker, Nicolas Zea, Tan Trinh (2010). The Epidemiology, Prevention, and Detection of Melanoma. The Ochsner Journal 10:56-65. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Издание второе, дополненное. Часть I., 2015. – 223 с. Игисинов С.И. Способ составления и применения картограмм в онкологической практике// Здравоохр. Казахстана. – 1974. – № 2. – С. 69-71.

Тренды заболеваемости раком шейки матки в Казахстане

Бакытжанова А.Ж., Игисинов Н.С., Игисинова Г.С.

Учреждение:

НАО "Медицинский Университет Астана"/ ОО "Central Asian Cancer Institute", НАО «Медицинский Университет Астана»/ ОО «Central Asian Cancer Institute»/ Учреждение «Международная высшая школа медицины»/ ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», ОО «Central Asian Cancer Institute»/ НАО «Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова»

Email автора:

ayzhanb96@gmail.com, n.igissinov@gmail.com, gulnurs@list.ru

Ключевые слова:

Рак Шейки Матки, Заболеваемость, Тренды, Казахстан.

Актуальность:

Несмотря на достигнутые успехи в области диагностики и лечения, рак шейки матки (РШМ) продолжает занимать лидирующее положение среди злокачественных заболеваний у женщин, оставаясь важной проблемой онкогинекологии [1, 2, 3, 4]. Мониторинг эпидемиологических особенностей заболеваемости РШМ является неотъемлемой частью противораковой борьбы [5, 6].

Цель:

Изучить тренды заболеваемости РШМ в Казахстане.

Материалы и методы:

Исследование ретроспективное за 2009-2018 годы. Вычислены экстенсивные, грубые (ГП), возрастные (ВП) и стандартизованные показатели (СП). Стандартизованные показатели вычислены прямым способом, использован мировой стандарт населения (ВОЗ, 2001). Динамика показателей заболеваемости изучена за 10 лет. Определены среднегодовые значения (М), средняя ошибка (m), 95% доверительный интервал (95% ДИ), среднегодовые темпы прироста/убыли (Т, %) [7, 8].

Результаты:

За 2009-2018 годы было зарегистрировано 16 441 больных РШМ. Удельный вес имел унимодальный характер роста с пиком в 40-49 лет (29,5%). Средний возраст составил 50,7±0,2 лет и имел тенденцию к росту (Т=+0.3%).Среднегодовой ГП составил 18,6±0,50/0000(95% ДИ=17,6-19,6). В динамике ГП вырос с 16,3±0,4 (2009 г.) до 19,5±0,50/0000в 2018 году (p=0,00), а темп прироста составил Т=+2,3%.Среднегодовые ВП заболеваемости РШМ имели унимодальный рост с пиком в 50-59 лет – 44,3±1,20/0000. Тренды заболеваемости позволяют оценить общую тенденцию роста или снижения показателей. Так, тенденция к росту была установлена в 40-49 лет (Т=+3,5%, p=0,00), 50-59 лет (Т=+1,9%, p=0,01), 60-69 лет (Т=+2,5%, p=0,03) и 70 лет и старше (Т=+0,2%, p=0,39). Снижение же было установлено до 30 лет (Т=−1,8%, p=0,38) и в 30-39 лет (Т=−0,1%, p=0,87). Таким образом, общий рост заболеваемости РШМ обусловлен за счет роста показателей у лиц старше 40 лет. СП заболеваемости РШМ составил 17,7±0,40/0000(95% ДИ=16,9-18,60/0000). В динамике данный показатель вырос с 15,8±0,40/0000(2009 г.) до 18,3±0,40/0000в 2018 году (p=0,00). Выравненные показатели также имели тенденцию к росту, а среднегодовой темп прироста составил Т=+1,9%.

Выводы:

РШМ в Казахстане имеет тенденцию к «старению». Средний возраст составил 50,7±0,2 лет. Среднегодовая заболеваемость РШМ составила: ГП 18,6±0,50/0000и СП заболеваемости 17,7±0,40/0000, а в динамике показатели имели тенденцию к росту (Т=+2,3% и Т=+1,9% соответственно). Высокий показатель заболеваемости РШМ установлен в 50-59 лет (44,3±1,20/0000). Высокий тренд заболеваемости установлен у лиц 40-49 лет (Т=+3,5%). Снижение же установлено в возрастных группах до 40 лет.

Поддерживающие организации:

НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан; НАО «Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан; Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан; ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Список литературы:

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, accessed 01 April 2019. 2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 68(6):394-424. 3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F (2019).

Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 144(8):1941-1953. 4. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R (2018). Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet. 143 Suppl 2:22-36. 5. Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A (2017). Global cancer in women: Burden and trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 26:444-57. 6. U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999-2006. Incidence and Mortality Web-based Report. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute; 2010. Available at: http://www.cdc.gov/uscs. 7. Cancer epidemiology: principles and methods/ Isabel dos Santos Silva. – Lion, France: IARC, 1999. 8. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей) Часть 2/ Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. – М.: ФГУ МНИИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. – 663 с.

Оценка заболеваемости раком щитовидной железы в мегаполисах Казахстана

Жантубетова М.С., Есеев А.Ж., Игисинов Н.С., Кожахметов С.К., Люст В.И.

Учреждение:

НАО "Медицинский Университет Астана" ОО "Central Asian Cancer Institute", НАО "Медицинский Университет Астана", НАО "Медицинский Университет Астана"/ОО "Central Asian Cancer Institute"/Учреждение "Международная школа медицины"/ОО "Eurasian Institute for Cancer Research", НАО "Медицинский Университет Астана"/ОО "Central Asian Cancer Institute"

Email автора:

dr.zhantubetova@gmail.com, www.esseyevazh@gmail.com, n.igissinov@gmail.com, s.k.kozhakhmetov@gmail.com, vladimir.lyust@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Щитовидной Железы, Эпидемиология, Мегаполисы, Казахстан

Актуальность:

Эпидемиологические исследования рака щитовидной железы (РЩЖ) за последние три десятилетия показывают, что произошли значительные изменения в заболеваемости [1, 2, 3]. РЩЖ в структуре всех злокачественных новообразований в мире составляет 3%. Географическая изменчивость и неоднородность уровня заболеваемости РЩЖ связаны с различными экзогенными и эндогенными факторами, включая региональную принадлежность населения [4, 5, 6]. По данным Международного агентства по исследованию рака, в 2018 году в мире зарегистрировано около 567 000 новых случаев РЩЖ, а стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости составляет 6,7 на 100 000 человек [7, 8].

Цель:

Изучить заболеваемость РЩЖ в мегаполисах Казахстана.

Материалы и методы:

Материалом для исследования послужили данные о новых случаях РЩЖ (МКБ 10 – С73) в городах Алматы и Астана за 2009-2018 гг. Использованы данные Комитета по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан об общей численности населения республики. Вычислены экстенсивные, грубые (ГП), возрастные (ВП) и стандартизированные (СП, мировой стандарт, ВОЗ 2001) показатели заболеваемости [9, 10, 11].

Результаты:

В Казахстане было зарегистрировано 5 514 случаев РЩЖ, в том числе 434 случая (8%) в Астане и 664 случая (12%) в Алматы. Средний возраст больных РЩЖ составил в Астане 47,2±0,4 лет (95%ДИ=46,4-48,1) и имеет незначительную тенденцию к омоложению (Т=−0,4), в то время как в г. Алматы средний возраст составил 53,6±1,9 лет (95%ДИ=49,8-57,3) и наблюдается тенденция к старению контингента (Т=+1,0%). При анализе показателей заболеваемости по возрастным группам выявлен унимодальный рост показателей в возрастной группе 60-69 лет как в Астане (21,8±3,00/0000), так и в г. Алматы (14,4±2,20/0000).Среднегодовой СП заболеваемости РЩЖ в г. Астана составил 6,3±0,50/0000(95% ДИ=5,4-7,1), тогда как в Алматы он был 4,1±0,60/0000(95% ДИ=3,0-5,2). Тренды ВП заболеваемости РЩЖ в г. Астана имели тенденцию к снижению, при этом наиболее высокие темпы убыли определены в 50-59 лет (Т=−8,2%). В Алматы СП заболеваемости в динамике имеет тенденцию к росту, максимальный прирост определен в группе 30-39 лет, и составил Т=+12,3%.

Выводы:

Таким образом, выявлены некоторые эпидемиологические особенности распространенности злокачественных новообразований рака щитовидной железы за последние годы в крупных городах Казахстана, которые рекомендуется использовать при мониторинге и оценке онкологической активности.

Поддерживающие организации:

НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан, ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан, Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан, ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Список литературы:

1. Brito J.P., Al Nofal A., Montori V.M., Hay I.D., Morris J.C. The impact of subclinical disease and mechanism of detection on the rise in thyroid cancer incidence: population-based study in Olmsted County, Minnesota during 1935 through 2012. Thyroid 2015;25: 999-1007. 2. Ahn H.S., Kim H.J., Welch H.G. Korea's thyroid-cancer «epidemic»: screening and overdiagnosis. N Engl J Med. 2014; 371:1765-1767. 3. Davies L., Welch H.G. Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 140: 317-22. 4. Reitzel L.R., Nguyen N., Li N., Xu L., Regan S.D., Sturgis E.M. Trends in thyroid cancer incidence in Texas from 1995 to 2008 by socioeconomic status and race/ethnicity. Thyroid. 2014;24: 556-567. 5. Udelsman R., Zhang Y. The epidemic of thyroid cancer in the United States:

the role of endocrinologists and ultrasounds. Thyroid 2014; 24: 472-479. 6. Ito Y., Nikiforov Y.E., Schlumberger M., Vigneri R. Increasing incidence of thyroid cancer: controversies explored. Nat Rev Endocrinol 2013; 9: 178-184. 7. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, accessed 01 April 2019. 8. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin 2015; 65:5-29. 9. Cancer epidemiology: principles and methods/ Isabel dos Santos Silva. – Lion, France: IARC, 1999. 10. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей) Часть 2/ Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. – М.: ФГУ МНИИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. – 663 с. 11. Toshiro Tango. Statistical Methods for Disease Clustering. – Springer Science+Business Media, LLC 2010. – 247 с.

Открытая гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия в эксперименте

Муразов Я.Г., Змитриченко Ю.Г., Беспалов В.Г., Семенов А.Л., Сенчик К.Ю.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
yaroslav84@yandex.ru, zmitrichenko@gmail.com, bespalov_niio@mail.ru, genesem7@gmail.com, k-yurivich@bk.ru

Ключевые слова:
Перитонеальный Канцероматоз, Hipec, Химиотерапия, Гипертермия

Актуальность:
Одним из частых вариантов прогрессирования злокачественных новообразований различных локализаций является канцероматоз брюшины (КБ). Эффективной стратегией лечения КБ является интраоперационная гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (ГИПХ) с открытой, закрытой или лапароскопической техникой выполнения процедуры. Неудовлетворенной остается потребность в новых эффективных лекарственных средствах для ГИПХ, изучение которых возможно при наличии адекватной экспериментальной модели in vivo.

Цель:
Разработка и апробация экспериментальной методики открытой ГИПХ для поиска новых оптимальных терапевтических агентов и рецептур при проведении гипертермического перфузионного лечения КБ.

Материалы и методы:
Эксперимент был проведен на 5 половозрелых крысах-самках Wistar массой 461±19 г. Экспериментальная установка для ГИПХ была собрана из перфузионного перистальтического насоса, термобани жидкостной, inflow- и outflow-магистралей диаметром 4мм, переходников для сборки контура, металлического погружного змеевика для нагревания перфузионного раствора, цифрового термометра, грелки электрической. В качестве перфузионного раствора был использован физиологический раствор. Крыса располагалась на грелке (t=43°C) сцелью профилактики гипотермии. Животному под ингаляционной анестезией изофлюраном выполнялась срединная лапоротомия. Края брюшной стенки подшивались к специальному кольцу-держателю с формированием «колизея». inflow-магистраль помещалась между печенью и диафрагмой, outflow-магистраль располагалась в тазу. Для предотвращения закупорки выносящей магистрали на ее конец надевали фрагмент губки. Датчик термометра устанавливался в брюшной полости. Параметры перфузионной системы были следующие: объем перфузионного раствора – 150 мл; температура перфузионного раствора (в брюшной полости) 41,5-42°C; скорость потока – 60 мл/мин; температура бани - 47°C; время перфузии – 40 минут. После процедуры переднюю брюшную стенку ушивали рассасывающимся шовным материалом, на кожу накладывали швы из нерассасывающегося шовного материала. После манипуляций и через 24 часа животным внутримышечно вводили цефтриаксон 100 мг/кг и препарат «Гемобаланс» 0,1 мл. Для профилактики дегидратации однократно после ГИПХ подкожно вводили 10 мл физиологического раствора. В течение первых двух суток рану обрабатывали мазью «Левомеколь».

Результаты:
В целом процедура открытой ГИПХ переносилась животными удовлетворительно. В ранний и поздний послеоперационный периоды ни одна из 5 крыс не погибла. У двух животных потребовалось повторное ушивание раны из-за выгрызания швов.

Выводы:
Разработанная методика и экспериментальная установка могут быть использованы для изучения новых лекарственных средств для ГИПХ при КБ, а также для оптимизации рецептур перфузионного раствора с целью повышения эффективности процедуры и снижения риска возможных осложнений.

Список литературы:
1. Беспалов В.Г., Беляева О.А., Киреева Г.С. и др. Интраперитонеальное химиоперфузионное лечение диссеминированного рака яичника диоксадэтом в сравнении с цисплатином в эксперименте. Сиб. онкол. журнал. № 2, 2014. С. 14–18. 2. van Driel W.J., Koole S.N., Sikorska K. et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2018 Jan 18;378(3):230-240. 3. Aghayeva A., Benlice C., Bilgin I.A. et al. The effects of hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion on colonic anastomosis: an experimental study in a rat model. Tumori. 2017 May 12;103(3):307-313. 4. de Bree E. Optimal drugs for HIPEC in different tumors. J BUON. 2015 May;20 Suppl 1:S40-6. 5. Степанов И.В., Падеров Ю.М.,

Афанасьев С.Г. Перитонеальный канцероматоз. Сибирский онкологический журнал. №5, 2014. С. 45-53.

Варианты эхографической картины доброкачественных сосудистых опухолей мягких тканей

Зайцев А.Н., Хорошилов Ю.Д., Негусторов Ю.Ф., Никитина М.В., Темерова А.Д.

Учреждение:
НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова

Email автора:
zansp@mail.ru, zansp@mail.ru, zansp@mail.ru, zansp@mail.ru, zansp@mail.ru

Ключевые слова:
Эхография, Эластография, Доброкачественные Сосудистые Опухоли Мягких Тканей, Гемангиомы Мягких Тканей, Лимфангиомы Мягких Тканей

Актуальность:
Доброкачественные сосудистые опухоли мягких тканей часто встречаются в клинической практике. Глубокое их расположение не всегда позволяет правильно распознавать их природу (в т.ч. исключить злокачественное образование) на основании клинических данных. Эхографическая картина их может быть разной, а для облегчения дифференциальной диагностики ей проявления можно выделять в комплексы, позволяющие разделять такие образования по морфологическим группам.

Цель:
Определение типов эхографической картины доброкачественных сосудистых опухолей мягких тканей.

Материалы и методы:
Проанализированы полученные на аппаратах «Лоджик-400», «Алока-650»,«Хитачи-950» эхографические проявления 32 доброкачественных сосудистых опухолей, в том числе 28 (87,5%) гемангиом и 3 лимфангиом, верифицированных морфологически.

Результаты:
Выделены 4 варианта эхографических симптомокомплексов: I - встретился у гемангиом (20 - 71,4% от всех гемангиом или 62,5% от всех доброкачественных сосудистых новообразований) – серошкальная и допплерографическая дифференциация на фоне жировой ткани сосудов с разным диаметром и ветвлением; II - в 6 (18,8% от всех доброкачественных образований) случаев (в том числе наблюдение лимфангиомы) в вышеотмеченной картине определялся солидный умеренно гипоэхогенный компонент с нечёткими границами, не имеющий существенных допплерографических особенностей и объясняющийся разным содержанием фиброзных включений в объёме образования; III - у 4 гемангиом - визуализация фоновой жировой ткани и незначительной, равной липоматозной, макровизуальной выраженностью сосудистого компонента (укладывающегося в проявления липоматозных изменений); IV - у двух лимангиом – кистовидное образование с одной или из множеством полостей, с капсулой и отсутствием заметного кровотока. При рассмотрении морфологических вариантов опухолей отмечено, что в кавернозных гемангиомах часто (7 - 70%) были кистозные включения, расширения сосудов (диаметром 5 мм и более). Эхограммы капиллярных гемангиом (2) отображали лишь фоновый участок жировой ткани. Эластографическая картина зависела от серошкальной. В типичном для гемангиом варианте без крупных полостей (2) она демонстрировала лишь жировую и фиброзную составляющие образования или окружающую жировую клетчатку. Сосуды не дифференцировались. При кавернозным компоненте (1) эластографические проявления имели вид кисты на жировом фоне.

Выводы:
Таким образом, часть сосудистых доброкачественных опухолей имеют характерную именно для них эхографическую картину. Часть образований данной мрфологической группы трудно дифференцировать с липомами.

Список литературы:
1. Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Вецмадян Е.А. Ультразвуковая диагностика опухолей мягких тканей. ЭЛБИ-СПб: 2017.-112 с. 2. Hung E.H., Griffith J.F., Ng A.W., Lee R.K., Lau D.T., Leung J.C. Ultrasound of musculoskeletal soft-tissue tumors superficial to the investing fascia // J. Roentgenol. 2014 Jun;202(6):W532-40. doi: 10.2214/AJR.13.11457. 3. Huseyin Toprak, Erkan Kiliç, Asli Serter, Ercan Kocakoç, Salih Ozgocmen. Ultrasound and Doppler US in Evaluation of Superficial Soft-tissue Lesions // J. Clin. Imaging Sci. 2014; 4: 12. 4. Nagano S., Yahiro Y., Yokouchi M., Setoguchi T., Ishidou Y., Sasaki H., Shimada H., Kawamura I., Komiya S. Doppler ultrasound for diagnosis of soft tissue sarcoma: efficacy of ultrasound-based screening score // Radiol. Oncol. 2015 Mar 25;49(2):135-40. doi: 10.1515/raon-2015-0011.

Изменения некоторых показателей онкологической службы при раке желудка в Казахстане

Мукажанова А.С., Малаев Н.Б., Кожахметов С.К., Игисинов Н.С., Тасжанов Р.С.

Учреждение:

НАО «Медицинский Университет Астаны», АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, Казахстан, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан; АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, Казахстан; Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан; ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан

Email автора:

kussainova.a.s@gmail.com, niyaz.malayev@gmail.com, s.k.kozhakhmetov@gmail.com, n.igissinov@gmail.com, rustem_taszhanov@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Желудка, Скрининг, Заболеваемость, Смертность, Казахстан

Актуальность:

По оценочным данным ежегодно в мире регистрируется около 1 миллиона новых случаев рака желудка (РЖ) и около 800 тысяч людей умирает от данной патологии (МАИР, 2018). При этом 75% всех случаев приходится на азиатские страны, а высокие стандартизованные показатели заболеваемости установлены в Японии (27,50/0000), Монголии (33,10/0000) и Южной Корее (39,60/0000), а смертности в Китае (17,50/0000), Бутане (18,90/0000) и Монголии (25,00/0000) [1, 2]. Несмотря на мировую тенденцию к снижению РЖ, данная проблема вызывает научный и практический интерес [3, 4, 5].

Цель:

Изучить изменения показателей онкологической службы при РЖ в Казахстане.

Материалы и методы:

Материалом исследования послужили учетно-отчетные данные МЗ РК – годовая форма № 35, касающиеся РЖ. Проанализированы показатели в период начала и завершения скрининга РЖ (2013-2016) в рамках Национальной программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан (2012-2016). В качестве основного метода использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов эпидемиологии [6, 7, 8].

Результаты:

В 2013 году было взято на учет 2 733 человек с впервые в жизни установленным диагнозом РЖ и заболеваемость составила 16,2±0,3 на 100000 всего населения. В 2016 году было зарегистрировано 2,667 новых случаев РЖ, а заболеваемость статистически значимо ($p<0,01$) снизилась до 15,1±0,3 0/0000. В динамике показатели смертности снизились с 12,6±0,3 0/0000 в 2013 году до 9,8±0,2 0/0000 в 2016 году ($p<0,001$). Показатель морфологической верификации РЖ в изучаемые годы вырос с 89,7% в 2013 году до 95,7% в 2016 году. В динамике показатели ранней диагностики (удельный вес больных с I-II стадией) вырос с 28,2% (2013) до 39,0% в 2016 году, а заболеваемость населения РЖ I-II стадией в указанные годы составила 4,6±0,2 0/0000 и 5,9±0,2 0/0000 соответственно ($p<0,001$). Установлено снижение удельного веса больных с III-IV стадией РЖ с 71,4% в 2013 году до 60,9% в 2016 году, соответственно заболеваемость поздними стадиями в эти годы составила 11,5±0,3 и 9,2±0,2 на 100000 населения ($p<0,001$).

Выводы:

В Казахстане наблюдается мировая тенденция снижения заболеваемости РЖ. В показателях онкологической службы установлены положительные тенденции: увеличение морфологической верификации и ранней диагностики, снижение доли больных с III-IV стадией и показателей смертности.

Поддерживающие организации:

НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан; АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, Казахстан; Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан; ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Список литературы:

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, accessed 01 April 2019. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA

Cancer J Clin. 68(6):394-424. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 144(8):1941-1953. Parisa Karimi, Farhad Islami, Sharmila Anandasabapathy, Neal D. Freedman, Farin Kamangar (2014). Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 23(5): 700-713/ Chisato Hamashima (2014). Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. World J Gastroenterol. 20(38): 13767-13774. Cancer epidemiology: principles and methods/ Isabel dos Santos Silva. – Lion, France: IARC, 1999. Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособия для врачей) Часть 2/ Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Б.Н. Ковалева. – М.: ФГУ МНИИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. – 663 с. Toshiro Tango. Statistical Methods for Disease Clustering. – Springer Science+Business Media, LLC 2010. – 247 с.

Заболеваемость раком шейки матки в Восточно-Казахстанской области Республики Казахстан

Жабагина А.С., Салыкбаева К.С., Пак Л.А., Адылханов Т.А., Жабагин К.Т., Андреева О.Б.

Учреждение:

Государственный медицинский университет города Семей, Медицинский Университет Семей, Центр Ядерной медицины и онкологии г.Семей

Email автора:

a_zhabagina@mail.ru, s_k_s_89@mail.ru, laura_pak@mail.ru, vkmedexpert@mail.ru, kuantkan_85@mail.ru, andreyeva.olga@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Шейки Матки, Заболеваемость, Распределение По Стадиям , Возрасту

Актуальность:

Рак шейки матки (РШМ) на сегодняшний день является широко распространенным онкологическим заболеванием, в том числе и для Республики Казахстан. Невысокие показатели выживаемости при РШМ являются причиной, вызывающей интерес ученых к детальному изучению, анализу и широкому обсуждению эпидемиологических показателей.

Цель:

Изучить заболеваемость от рака шейки матки в Восточно-Казахстанской области Республики Казахстан за 5-летний период.

Материалы и методы:

За период с 2013 по 2017 были проанализированы амбулаторные карты 405 пациентов с РШМ. Критериями включения являются пациенты , с гистологическим подтверждением РШМ, от 20-80 лет. Для уточнения полноценности учета были просмотрены сведения официальных отчетов областных онкологических диспансеров за 2013-2017 гг., данные агенства Республики Казахстан (РК) по статистике о численности, половозрастном составе населения по областям и регионам. Формирование базы данных и статистическая обработка была выполнена с помощью лицензионной программы SPSS 20.0. В качестве основного метода при изучении заболеваемости использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов современной онкологии.

Результаты:

За исследуемый период показатели заболеваемости РШМ по колеблются в пределах от 9,6 до 10,4 по РК. Анализ распределения РШМ по возрастным группам выявил наиболее уязвимый диапазон возрастов, они составили возраст 40-50 лет. За период 2013-2017 гг. было взято на учет 77 женщин 40-44 лет, что составило 19 % от общего числа исследуемых случаев, 18,5 % пришлось на группу 45-49 лет при общем количестве 75 пациентов. Распределение по стадиям показало, что I стадия выявлена у 230 пациенток, что составило 53,8 % от всех стадий, II стадия у 101 %, III стадия у 63 случаев - 17 %, IV стадия у 11 пациенток -3,7 %.

Выводы:

Приведенный ретроспективный анализ демонстрирует различия в распространенности РШМ в зависимости от различных возрастных групп населения и стадийности процесса. Впервые дана комплексная эпидемиологическая оценка заболеваемости на региональном уровне РК. Установленные показатели дадут основу для разработки практических мероприятий и программ, направленных на снижение заболеваемости и смертности.

Список литературы:

Волченко Н. Многолетняя динамика заболеваемости раком шейки матки и уровень осведомленности о его профилактике среди различных групп населения // Проблемы здоровья и экологии. 2010.Т.358.С 25-30 Даубасова И.Ш. О состоянии заболеваемости и смертности рака шейки матки в РК.//Вестник КазНМУ 2013.Т.3. С 3-6 Шалгумбаева Г.М., Рахыпбеков Т.К., Сандыбаев М.Н. Заболеваемость и смертность от рака шейки матки в 2008-2012 гг на территории, прилегающей к бывшему Семипалатинскому полигону //Медицинская Экология. 2014. С 41-47

Региональные особенности заболеваемости раком печени в Казахстане

Аканов А.А., Жантубетова М.С., Кожахметов С.К., Игисинов Н.С.

Учреждение:

НАО "Государственный медицинский университет г. Семей", НАО "Медицинский Университет Астана"/ОО "Central Asian Cancer Institute", НАО "Медицинский Университет Астана"/ОО "Central Asian Cancer Institute"/ОО "Eurasian Institute for Cancer Research"/Учреждение «Международная высшая школа медицины»

Email автора:

almas.akanov45@gmail.com, dr.zhantubetova@gmail.com, s.k.kozhakhmetov@gmail.com, n.igissinov@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Печени, Казахстан, Эпидемиология, Медико-Географические Особенности

Актуальность:

По данным МАИР, в 2018 году в мире зарегистрировано около 841 000 новых случаев рака печени (РП), а стандартизированный по возрасту показатель составляет 9,3 на 100000 человек [1, 2, 3]. Медико-географические карты являются перспективным методом установления взаимосвязи между факторами географической среды и состоянием здоровья человека, возникновением и динамикой различных заболеваний [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Цель:

Составить медико-географическую карту заболеваемости раком печени в Казахстане.

Материалы и методы:

В качестве основного материала для исследования служили данные онкологических учреждений республики. Использованы данные Комитета статистики Министерства национальной экономики РК о численности населения. В качестве основного метода исследования применялось ретроспективное исследование с использованием описательных и аналитических методов медико-биологической статистики [10]. Анализ заболеваемости РП был проведен по 16 регионам республики (14 областей и 2 города республиканского значения) за период с 2007 по 2016 год.

Результаты:

В Казахстане за изучаемый период было зарегистрировано 8615 новых случаев РП. На основании выполненных расчетов была составлена диаграмма заболеваемости раком печени в различных медико-географических зонах республики. В связи с этим были определены следующие группы регионов: 1. Регионы с низким уровнем заболеваемости (<9,20/0000) – Северно-Казахстанская (5,0), Костанайская (5,9), Алматинская (8,0), Карагандинская (8,2) и Акмолинская (9,0) области. Всего 5 регионов. 2. Регионы со средним уровнем заболеваемости (9,2-12,70/0000) – Восточно-Казахстанская (9,4), Жамбылская и Актюбинская (10,4 и 10,5), город Алматы (10,7), Южно-Казахстанская (11,4), Павлодарская (11,6) и Атырауская (12,4) области. Всего 7 регионов.3. Регионы с высоким уровнем заболеваемости (≥12,70/0000) – Мангыстауская (13,8), город Астана (14,6), Западно-Казахстанская (15,2) и Кызылординская (18,6) области. Всего 4 региона.

Выводы:

На основании данных диаграммы заболеваемости РП с территориальной дифференциацией были выявлены регионы с максимальным и минимальным уровнем заболеваемости, выявлена зависимость между географическим расположением региона и уровнем заболеваемости РП. Полученные результаты позволяют организаторам службы здравоохранения получить достоверную картину относительно заболеваемости РП по регионам. Это дает возможность для организации мероприятий, направленных на профилактику и раннее выявление случаев РП, а также для организации мер по снижению влияния факторов риска.

Поддерживающие организации:

НАО «Государственный Медицинский Университет г. Семей», г. Семипалатинск, Казахстан; ОО «Central Asian Cancer Institute», г. Астана, Казахстан, НАО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Казахстан, Учреждение «Международная высшая школа медицины», г. Бишкек, Кыргызстан, ОО «Eurasian Institute for Cancer Research», г. Бишкек, Кыргызстан

Список литературы:

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today, accessed 01 April 2019. 2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 68(6):394-424. 3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin

DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 144(8):1941-1953. 4. McGlynn KA, Petrick JL, London WT. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: an emphasis on demographic and regional variability. Clin Liver Dis 2015; 19:223-238. 5. Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2014. Ministry of Health and Welfare 2016. 6. El-Serag HB, Kanwal F. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in the United States: where are we? Where do we go? Hepatology 2014; 60:1767-1775. 7. Singal AG, El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma from epidemiology to prevention: translating knowledge into practice. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(12):2140–2151. doi: 10.1016/j.cgh.2015.08.014. 8. Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, Alam N, Alemayohu MA, Allen C, Al-Raddadi R, Alvis-Guzman N, Amoako Y, et al. The burden of primary liver Cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and National Level: results from the global burden of disease study 2015. JAMA Oncol. 2017;3(12): 1683–1691. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.3055. 9. Park JW, Chen M, Colombo M, Roberts LR, Schwartz M, Chen PJ, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study. Liver Int 2015; 35:2155-2166. 10. Игисинов С.И. Способ составления и применения картограмм в онкологической практике// Здравоохр. Казахстана. – 1974. – № 2. – С. 69-71.

Релапароскопия при несостоятельности анастомоза после лапароскопических вмешательств по поводу колоректального рака

Милакиин А.Г.

Учреждение:
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Email автора:
amilakin@yandex.ru

Ключевые слова:
Несостоятельность Анастомоза, Релапароскопия, Колоректальная Хирургия, Лапароскопический Доступ, Перитонит

Актуальность:

Приемущество лапароскопического доступа при плановых операциях в колоректальной хирургии в настоящее время не вызывает сомнений, об этом свидетельствуют как данные рандомизированных клинических исследований так и накопленный опыт отдельно взятых центров. Однако, проблема несостоятельности анастомоза остается актуальной , и даже в руках опытных хирургов частота ее возникновения составляет от 3 до 6%.Данное осложнение оказывает отрицательное влияние, как на качество жизни пациента, так и на отдалённые онкологические результаты. При выявлении несостоятельности анастомоза после лапароскопических вмешательств неизбежно возникает вопрос о необходимости повторного вмешательства и соответственно выбора доступа для его осуществления: лапаротомия или релапароскопия? Какой доступ позволит адекватно санировать брюшную полость, выполнить повторную операцию в запланированном объеме и при этом не усугубит тяжесть состояния больного дополнительной травматизацей. Анализ публикаций, а также данного опыта позволил нам дать оценку возможности применения лапароскопического доступа в условиях вторичного перитонита в связи с несостоятельностью анастомоза. Однако следует отметить что результатов рандомизированных клинических исследований по данной теме в настоящий момент не обнаружено.

Цель:

Дать оценку возможности применения релапароскопии при несостоятельности анастомоза в колоректальной хирургии в сравнении с лапаротомным доступом.

Материалы и методы:

Ретроспективно проанализированы данные 392пациентов, подвергшихся лапароскопическим колоректальным резекциям сформированием анастомоза в период с 2014 года и по настоящее время, 14 изних была выполнена повторная операция в связи с развитиемнесостоятельности анастомоза (8 лапароскопическим и 6 открытым доступом). Для объективной оценки тяжести вторичного перитонита в обеих группах использовался Мангеймский перитонеальный индекс (MPI).

Результаты:

Лапароскопический доступ демонстрирует преимущества в виде достоверно меньшего количества осложнений повторного вмешательства 1 (12.5%) против 5 (71.4%) в группе лапаротомии, p=0.041.Длительность пребывания в стационаре больных, оперированных повторно с использованием лапароскопического доступа, была ниже, а частота закрытия стомы в последующем выше, чем в группе открытого доступа.

Выводы:

Лапароскопический доступ при повторных вмешательствах по поводу несостоятельности анастомоза в ряде случаев применим, а также демонстрирует такие преимущества как меньшее количество послеоперационных осложнений, меньший срок госпитализации и большую частоту закрытия стомы в последующем .

Список литературы:

Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. J Am Coll Surg 2009; 208: 269-278 Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Дашков А.В., Егоров Г.Ю., Каймакчи Д.О. Конверсия лапароскопического доступа в хирургии колоректального рака// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; (3): 32-41 Ibáñez N, Abrisqueta J, Luján J, Sánchez P, Soriano MT, Arevalo-Pérez J, Parrilla P. Reoperation after laparoscopic colorectal surgery. Does the laparoscopic approach have any advantages? Cirugía Española (English Edition) Volume 96, Issue 2, February 2018, Pages 109-116 McCormick JT1, Simmang CL. Reoperation following minimally invasive surgery: are the "rules" different? Clin Colon Rectal Surg. 2006 Nov;19(4):217-22. doi: 10.1055/s-2006-956443. Shan CX, Ni C, Qiu M, Jiang DZ. Is laparoscopy equal to laparotomy in detecting and treating small bowel injuries in a porcine model? World J Gastroenterol. 2012 Dec 14;18(46):6850-5. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6850. Cuccurullo D, Pirozzi F, Sciuto A, Bracale U, La Barbera C, Galante F, Corcione F. Relaparoscopy

for management of postoperative complications following colorectal surgery: ten years experience in a single center. Surg Endosc. 2015 Jul;29(7):1795-803. doi: 10.1007/s00464-014-3862-6. Epub 2014 Oct 8. Lee CM, Huh JW, Yun SH, Kim HC, Lee WY, Park YA, Cho YB, Chun HK. Laparoscopic versus open reintervention for anastomotic leakage following minimally invasive colorectal surgery. Surgical Endoscopy April 2015, Volume 29, Issue 4, pp 931–936

Оценка качества жизни, ассоциированное со здоровьем при раке шейки матки

Жабагина А.С., Адылханов Т.А., Андреева О.Б., Мусульманова М.А., Жабагин К.Т.

Учреждение:

Некоммерческое Акционерное Общество "Медицинский Университет Семей" НАО "МУС", Медицинский Университет Семей, Центр Ядерной Медицины и Онкологии г.Семей

Email автора:

a_zhabagina@mail.ru, vkmedexpert@mail.ru, andreyeva.olga@mail.ru, 87madina87@mail.ru, kuantkan_85@mail.ru

Ключевые слова:

Качество Жизни, Eortc Qlq Cx24, Рак Шейки Матки, Республика Казахстан

Актуальность:

Исследование качества жизни (КЖ) является важным индикатором лечения пациентов различными видами злокачественных новообразований, в том числе и рака шейки матки (РШМ). В Республике Казахстан проблема изучения качества жизни , ассоциированного со здоровьем начинает приобретать актуальность. Опросники Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC) призванные оценить качество жизни пациентов, были переведены и валидированы во многих странах и широко используются в международных рандомизированных исследованиях. Впервые в Республике Казахстан в рамках данного исследования адаптирован опросник, специфичный для исследования качества жизни больных раком шейки матки и изучены его психометрические свойства.

Цель:

Адаптировать версию опросника EORTC QLQ CX24 , специфичного для изучения качества жизни больных раком шейки матки.

Материалы и методы:

Объект исследования – 90 пациентов с верифицированными формами РШМ. Каждый вопрос оценивался пациентом по шкале от 1 до 4 по шкале Ликерта. Получаемые в результате математической обработки с использованием процедур, описанных в счетном руководстве, показатели с помощью линейной трансформации варьируют в пределах от 0 до 100 баллов. Высокий показатель шкалы представляет собой более высокий показатель ответа. Социо-демографические и клинические данные были обработаны и представлены в виде частоты с подсчетом стандартного отклонения, процентном показателе. Надежность опросника QLQ-CX24 проверена путем вычисления коэффициента внутреннего постоянства альфа-Кронбаха, при его значениях ≥0.70 опросник обладает приемлемым уровнем надежности.

Результаты:

Средний возраст пациентов составил 51.3±11.4 лет. Распределение по стадиям было следующее: I стадия -38.9 %, II-III стадии 61.1%, пациентов IV стадии не было. В результате вычисления конвергентной валидности несколько шкал опросника QLQ-CX24 коррелировали со шкалами общего опросника QLQ-C30. Коэффициент корреляции Спирмена варьировал от 0.41 до 0.86. Психометрический анализ шкаловой структуры с определением коэффициента альфа-Кронбаха был подтвержден в 3 шкалах: симптомы, образ тела, сексуальное функционирование и имел высокие значения от 0.75 до 0.85 внутри шкал.

Выводы:

Данное исследование продиктовано необходимостью получения качественного и надежного инструмента для оценки качества жизни на государственном языке Республики Казахстан, эквивалентного оригинальной англоязычной версии модуля-опросника для оценки качества жизни. Созданная версия на государственном языке опросника EORTC QLQ-CX24 позволит проводить исследование КЖ больных с РШМ с целью оптимизации оказываемой им медицинской помощи, оценить многоплановые нарушения, происходящие с пациентом из-за болезни и лечения и может быть рекомендована как дополнительный критерий оценки результатов терапии в Республике Казахстан.

Список литературы:

1. Adylkhanov T., Zhabagina A., Kabildina N., Zhabagin K., et al. Health-related Quality of Life: Validation of the Kazakh Version of the EORTC QLQ-BR23 in the Breast Cancer Patients// Annals of the Brazilian Academy of Sciences.2018; № 90: 3437-3448. 2. Fayers P., Aaronson N.,Bjordal K., Groenvold M., Curran D.& Bottomley A. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3 rd edn. EORTC Publications, Brussels, Belgium. 2001. ISBN 2-930064-22-6. 3. Cronbach, L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests // Psychometrika, 1951;16: 297–33 4. Nunnally J.C., Bernstein I.H. Psychometric Theory// McGraw-Hill Inc.: New York, 1994. 5. Cai-Hong Hua, Hui-Min Guo, Xin-Lei Guan, Fan-Jing Kong, Rui-Jie Hou, Xue-Ying Zhang, Shao-Ru Li.Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer cervical cancer module for

Chinese patients with cervical cancer //Patient Prefer Adherence. 2013; 7: 1061–1066.

Предварительные результаты оценки лучевой токсичности при повторном облучении злокачественных глиом с использованием активного сканирующего пучка протонов

Медведева К.Е., Гулидов И.А., Гоголин Д.В., Голованова О.Ю., Семенов А.В.

Учреждение:
МРНЦ им. А.Ф.Цыба

Email автора:
kira9medvedeva@gmail.com, iagulidov@mrrc.obninsk.ru, dgogolin@yandex.ru, ollga.golovanova@gmail.com, dr.semenov.av@gmail.com

Ключевые слова:
Протонная Терапия, Глиобластома, Повторное Облучение, Радиодерматит

Актуальность:

Злокачественные глиомы, в виду своей высокой агрессивности, склонны к рецидивирующему течению. В большинстве случаев повторное хирургическое лечение невозможно, а при консервативном подходе продолжительность жизни таких пациентов редко превышает 12 месяцев. Повторное облучение интракраниальных новообразований требует подведения минимально возможных доз на окружающие здоровые ткани при сохранении клинически эффективной дозы, подводимой на биологический объем мишени, что достигается особенностями пространственного распределения активного сканирующего пучка протонов.

Цель:

Целью данного исследования стала оценка переносимости и токсичности повторного облучения злокачественных глиом с использованием активного сканирующего пучка протонов на КПТ «Прометеус» в условиях МРНЦ им. А.Ф.Цыба. в период с февраля 2016 по март 2019 года.

Материалы и методы:

В группу исследования включено 33 пациента с рецидивными злокачественными глиомами. Сроки проведения повторного облучения варьировались от 12 месяцев до 17 лет с момента первичного лучевого лечения. Протонная терапия проводилась с использованием ежедневного визуального контроля положения мишени и индивидуальных фиксирующих устройств. Облучение проводилось в конвенциональном режиме с разовой очаговой дозой (РОД) 2 изоГр до суммарной очаговой дозы (СОД) 50-56 изоГр. Планируемый объем мишени (PTV) варьировался от 6.9см3 до 497 см3. В процессе лечения проводилась симптоматическая, противоотечная и поддерживающая терапия.

Результаты:

Всем пациентам была подведена запланированная доза облучения. Вынужденных перерывов в лечении, связанных с явлениями острой лучевой токсичности, не было. Ранние лучевые осложнения были оценены у 33 пациентов и составили со стороны кожи: у 27,3% (n=9) пациентов развился радиодерматит II степени в области поля облучения, у 15,1% (n=5) – радиодерматит I степени. Алопеция в области вхождения поля облучения была зафиксирована у 8 пациентов. В остальных 19 случаях острых лучевых реакций не наблюдалось. Зависимости между планируемым объемом мишени и степенью выраженности лучевых реакций выявлено не было. Однако развитие радиодерматита II степени и алопеции было отмечено в случаях поверхностно расположенных образований. Среди 9 пациентов, наблюдавшихся более 12 месяцев, на сегодняшний день зафиксирован единственный случай радионекроза, диагностированный спустя 13 месяцев после облучения.

Выводы:

Таким образом, протонная терапия имеет низкую раннюю токсичность и удовлетворительную переносимость при проведении повторного облучения злокачественных глиом. Учитывая это, мы предполагаем возможной эскалацию суммарной дозы облучения в биологическом объеме мишени. В настоящее время продолжается динамическое наблюдение пациентов с целью оценки частоты поздних лучевых осложнений и определения безопасной эффективной дозы при повторном облучении.

Список литературы:

1. Mayer R., Sminia P. Reirradiation tolerance of the human brain. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 Apr 1; 70 (5): 1350–60. 2. Langedijk J.A. Re-irradiation: new frontiers. Sprienger, 2011. 85–93. 3. NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Central nervous system. Version 1.2018. National Comprehensive Cancer Network. 2018. 4. Гулидов, И.А., Мардынский Ю.С., Балакин В.Е., Галкин В.Н., Гоголин Д.В., Гордон К.Б., Каприн А.Д., Лепилина О.Г., Ульяненко С.Е., Хмелевский Е.В. Новые возможности для протонной терапии в России // Вопросы онкологии. –2016. –Т. 62, №5. –С. 570–572. 5. Кобяков Г.Л., Смолин А.В., Бекяшев А.Х., Абсалямова О.В., Кобякова Е.А., Поддубский А.А., Иноземцева М.В. Лечение

рецидива глиобластомы: есть ли успехи? Опухоли головы и шеи. 2014; 3: 12–21.

Оценка эмпирических моделей риска второй метахронной опухоли после лучевой и химиотерапии первой опухоли

Шаназаров Н.А., Шунько Е.Л., Важенин А.В.

Учреждение:
Больница МЦ УДП РК, 1ФГБОУ ВО Тюменкий ГМУ Минздрава РФ, Челябинский областной онкологический центр онкологии и ядерной медицины

Email автора:
nasrulla@inbox.ru, e.shunko@mail.ru, vav222@mail.ru

Ключевые слова:
Полинеоплазии, Метахронные Опухоли, Первично-Множественные Опухоли

Актуальность:
В последние десятилетия во всем мире регистрируется увеличение числа больных с первично-множественными злокачественными опухолями (ПМ ЗНО) и многие авторы видят причину этого во все более широком использовании в лечении первой опухоли у пациентов лучевой и химиотерапии.

Цель:
Построить и оценить эмпирические модели риска второй метахронной опухоли после лучевой и химиотерапии первой опухоли

Материалы и методы:
Ретроспективное исследование проведено по архивным данным Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», главный врач Академик РАН, Заслуженный врач РФ Важенин А.В.) о лечении 1260 пациентов с метахронными ПМ ЗНО. Первую группу составили 496 больных после химиотерапии, вторую – 464 больных после лучевой терапии и контрольную группу – 300 больных после хирургического лечения первой опухоли. Модели риска второй метахронной опухоли построены с применением многофакторного анализа (модель Кокса) с учетом всех важных осложнений, приведших к изменениям в лечении (схема, интервал между курсами, замена химиопрепарата).

Результаты:
Построенные нами эмпирические модели риска второй метахронной опухоли после лучевой и химиотерапии первой опухоли показали, что у пациентов после химиотерапии первой опухоли (1 группа) наиболее высокая вероятность второй метахронной опухоли определена в следующих трех временных интервалах: 628,00–1256,00 дней (1,72–3,44 года; HR=2,25; риск 69,2%), 3140,00–3768,00 дней (8,60–10,32 лет; HR=3,86; риск 79,4%), 5652,00–6280,00 дней (15,48–17,21 лет; HR=2,00; риск 66,7%). В группе пациентов после лучевой терапии первой опухоли (2 группа) наиболее высокая вероятность второй метахронной опухоли определена также в трех временных интервалах: 6918,18–8301,82 дней (18,95–22,74 года; HR=1,43; риск 58,8%), 11069,09–12452,73 дней (30,33–34,12 лет; HR=3,00; риск 75,0%), 13836,36–15220,00 дней (37,91–41,70 лет; HR=2,64; риск 72,5%).

Выводы:
Наблюдаемое во всем мире ежегодное значительное увеличение числа больных с полинеоплазиями вызывает необходимость постоянного динамического наблюдения и дополнительного обследования онкологических больных после химиотерапевтического и лучевого лечения для более ранней диагностики опухолей второй локализации. При этом одним из возможных инструментов прогнозирования риска развития метахронных полинеоплазий являются Эмпирические Модели Кокса, которые позволяют более точно определить возможные интервалы времени для развития второй метахронной опухоли после химиотерапии и лучевой терапии первой опухоли, что позволяет скорректировать сроки диспансерного наблюдения для данной категории онкологических больных.

Список литературы:
1. Важенин А.В., Шаназаров Н.А.,Шунько Е.Л. Некоторые особенности развития первично-множественных метахронных опухолей и выживаемость больных послехимиотерапии первой опухоли // Медицинскаянаука и образование Урала. – 2015. – №3. – С. 135-138. 2. Важенин А.В., Шунько Е.Л., Шаназаров Н.А. Наиболее часто встречающиеся сочетанияполинеоплазий после лучевого лечения первой опухоли Уральский медицинскийжурнал. – 2015. - № 7 (130). – С. 103-107. 3. Шаназаров Н.А., Важенин А.В., Шунько Е.Л. Риск развития первично-множественного метахронного рака в зависимости от проведённого лечения первой опухоли Вестник Авиценны. – 2015. – №4 (65). – С. 43-47. 4. Важенин А.В. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей /А.В. Важенин, Е.И. Бехтерева, С.А. Бехтерева, Х.Я. Гюлов. Челябинск: Изд-во «Иероглиф», 2000. 213 с 5.Шунько Е.Л. Проблема риска развития первично-множественного рака после лучевой и химиотерапии первой опухоли в современной англоязычной литературе / Современные проблемы науки и образования.– 2014. – № 6; URL

Эпидемиология опухолей позвоночника на основе анализа пациентов, получивших ортопедическую помощь

Заборовский Н.С.

Учреждение:
РНИИТО им. Р.Р.Вредена

Email автора:
n.zaborovskii@yandex.ru

Ключевые слова:
Эпидемиология, Первичная Опухоль, Метастатическая Опухоль, Позвоночник

Актуальность:
Кости скелета занимают третье место по частоте метастазирования злокачественных опухолей после печени и легких [1-3]. У 10% больных метастатическое поражение позвоночника клинически проявляется компрессией спинного мозга и нестабильностью позвоночного столба [4,5]. Первичные опухоли скелета являются достаточно редкой патологией среди злокачественных новообразований [6,7]. В официальной статистике по нашей стране отсутствуют сведения о распространенности таких опухолей [8]. Кроме того, в отечественной литературе крайне скудно представлены эпидемиологические сведения об опухолях позвоночника [9].

Цель:
Целью исследования являлась оценка эпидемиологической характеристики опухолей позвоночника у пациентов, получивших ортопедическую помощь в условиях специализированного стационара.

Материалы и методы:
В период с 2000 по 2017 года обследованы все пациенты с диагнозом опухоль позвоночника, которые проходили лечение в РНИИТО им. Р.Р.Вредена. Данные были извлечены из медицинских карт пациентов. Опухоли позвоночника были разделены на 3 группы: (1) первичные, (2) метастатические (вторичные) и (3) новообразования неясной этиологии. Внутри подгрупп опухоли разделялись в соответствии с гистологическим типом. В соответствии с третьей версией Международной классификации онкологических заболеваний (ICD-O-3) среди первичных опухолей были выделены доброкачественные, промежуточные (с локально-агрессивным ростом) и злокачественные. Метастатические опухоли были разделены в соответствии с локализацией первичного очага. В группе новообразований неясной этиологии гистологическая верификация опухолей проводилась в послеоперационном периоде. Оценивали распределение пациентов по полу, возрасту, гистологическому типу и локализации опухоли.

Результаты:
В исследование включены 2023 пациента, из которых 1298 (64,2%) женщины. Наиболее часто встречались пациенты с вторичными метастазами (всего 59%): рак молочной железы (43,6%), рак почки (18%) и рак легкого (10,7%). Среди доброкачественных опухолей (всего 18,7%) преобладали симптоматические гемангиомы (93,8%). Первичные злокачественные опухоли (всего 10,2%) представлены в основном множественной миеломой (54,2%) и плазмоцитомой (14,6%). Промежуточные опухоли с локально-агрессивным ростом встречались редко (всего 3,9%).

Выводы:
У пациентов с новообразованиями позвоночника, прошедших хирургическое лечение, преобладали вторичные метастатические опухоли позвоночника. Первичные опухоли позвоночника встречались реже.

Список литературы:
1. Perrin R.G., Laxton A.W. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients // Neurosurg. Clin. N. Am. 2004. Vol. 15, № 4. P. 365–373. 2. Unni K.K., Inwards C.Y., Mayo Foundation for Medical Education and Research. Dahlin’s bone tumors : general aspects and data on 10,165 cases. Wollters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2010. 402 p. 3. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. // Clin. Cancer Res. 2006. Vol. 12, № 20 Pt 2. P. 6243s–6249s. 4. Sciubba D.M. et al. Diagnosis and management of metastatic spine disease // J. Neurosurg. Spine. 2010. Vol. 13, № 1. P. 94–108. 5. Abrahm J.L., Banffy M.B., Harris M.B. Spinal Cord Compression in Patients With Advanced Metastatic Cancer // JAMA. 2008. Vol. 299, № 8. P. 937. 6. Chi J.H. et al. Epidemiology and demographics for primary vertebral tumors. // Neurosurg. Clin. N. Am. 2008. Vol. 19, № 1. P. 1–4. 7. Kelley S.P. et al. Primary bone tumours of the spine: A 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry // Eur. Spine J. 2007. Vol. 16, № 3. P. 405–409. 8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 p. 9. Мушкин А.Ю., Мальченко О..

Онкологическая вертебрология: избранные вопросы. Новосибирск, 2012. 152 р.

Популяционные аспекты развития колоректального рака

Жижин Н.К., Соловьев Н.А.

Учреждение:
ФНКЦ ФМБА России

Email автора:
gigin2000@mail.ru, my_docs@mail.ru

Ключевые слова:
Колоректальный Рак, Мисметч Репарация, Факторы Риска.

Актуальность:
Предикторами развития рака толстого кишечника является комплекс факторов, а именно - особенности питания, малоподвижный образ жизни, генетически детерминированная предрасположенность, физические и химические факторы загрязнения окружающей среды, воспалительные заболевания, доброкачественные новообразования, сопутствующая соматическая патология, вредные привычки. Каждый фактор, воздействуя на гены мисметч репарации, запускает развитие опухолевого процесса. Колоректальный рак (КРР) относится к аутосомным доминантным заболеваниям с частотой распространения в популяции 1:200 человек [Negric E. 2015]. Причинами возникновения КРР являются мутации в генах мисметч репарации hMSH2, hMLH1, hMSH6, hPMS1, hPMS2 [Levie F. 2016]. В 90% случаев это нонсенс или миссенс мутации, мутации альтернативного сплайсинга или сдвига рамки считывания. Частота геномных делеций размером 2 - 3,1 кВ в генах hMSH2, hMLH1составляет 6,5% - 30%.. Делеции 2 кВ до 3,1 кВ охватывают районы 4 и 5 интронов генов hMSH2 илиhMLH1 [Negric E. 2018].

Цель:
Молекулярные механизмы всех мутаций еще недостаточно изучены, но , зная их, можно прогнозировать развитие рака. Но необходимо в каждом клиническом случае учитывать комплекс воздействий, а именно – воздействие неблагоприятных внешних и внутренних факторов, наследственный фон человека. От каждого частного случая мы сможем сформировать популяционные тенденции в развитии КРР. С целью выявления факторов риска развития КРР. в которой были поставлены следующие задачи: проведение анкетирования пациентов, выявление возможной наследственной предрасположенности при генетических исследованиях.

Материалы и методы:
Проводилось анкетирование и обследование 300 пациентов, из них 150 женщин и 150 мужчин, в клиниках г. Москвы и г. Пермь в марте - мае 2018 года. Основной возраст опрошенных старше 50 лет.

Результаты:
При изучении условий труда пациентов выявили, что 36 человек работали на производстве угрожаемом по развитию неоплазии, 110 человек работали в условиях гиподинамии. Профессиональный стаж большинства опрошенных (214 человек) составил – более 30 лет. Рацион питания 250 больных – пища с наличием большого количества жира. В 67 случаях были диагностированы два и более случаев злокачественных опухолей среди кровных родственников. Провели типирование по гену CYP1A1 изменения выявлены в 17 случаях. Ген CYP1A1 экспрессируется в легком и катаболизирует ариламины, и от уровня его экспрессии зависит риск рака легкого, рака толстого кишечника, в 7 случаях были выявлены "малые раки", которы были обнаружены в плоских неопластических образованиях.

Выводы:
Индивидуальная профилактика рака, основанная на изучении полиморфизма генов, ответственных за метаболизм канцерогенных веществ и восстановление ДНК, является перспективным направлением.

Поддерживающие организации:
ФНКЦ ФМБА России

Список литературы:
1. Negri E, Levi F. et al. Trends in oral cancer mortality in Europe. Oral Oncol. 2015 Apr;40(4): 433-9. 2. Levi F., et al. Clinicopathologic and molecular features of sporadic microsatellite- and chromosomal-stable colorectal cancers / Levi F. // Int. J. Colorectal. Dis.– 2018. – V. 23, № 4. – P. 365-373. 3. Cheng, K.C. Hereditary colorectal cancer / K.C. Cheng, L.A. Loeb // J. Clinical Oncol. – 2018. – V. 22, № 16. – P. 3284-3292.

Способ неоадъювантного лечения больных раком желудка

Глотов А.В., Заика А.Н., Кондаков М.Д., Рублевский И.В., Аль Баргути Р.А.

Учреждение:

Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, г. Донецк, Украина; ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, г. Донецк, Украина, Место работы: Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, г. Донецк, Украина, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, г. Донецк, Украина, ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, Украина

Email автора:

glotov1712@gmail.com, aleksandr.zaika.1973@mail.ru, condacovmichail@gmail.com, lazerboy@mail.ru, albarguti@yandex.ua

Ключевые слова:

Рак Желудка, Неоадъювантное Лечение, Эндолимфатическая

Актуальность:

В структуре онкологической заболеваемости рак желудка занимает одну из лидирующих позиций. Неудовлетворительные результаты лечения и низкий процент 5-летней выживаемости толкают онкологов всего мира к поиску новых способов комбинированного и комплексного лечения больных раком желудка.

Цель:

Оценить способ неоадъювантного лечения больных раком желудка.

Материалы и методы:

Способ осуществляется следующим образом: производят катетеризацию лимфатического сосуда верхней трети бедра, после чего на протяжении 5 дней выполняется 12-часовая инфузия 5-фторурацила в дозе 1,5 гр/сутки независимо от площади поверхности тела. И через 48-72 часа выполняетя оперативное лечение. По данному способу с 2017 года по настоящее время пролечено 12 пациентов. Среди них мужчин 8, женщин – 4. Средний возраст пациентов составил 62,3 года. С II стадией заболевания в стационар поступило 5 пациентов, с III – 5 пациентов, с IV – 2 пациента. Осложнения опухолевого процесса наблюдались в 3 случаях. Сопутствующие заболевания отмечены у 9 пациентов. Чаще всего встречались сердечно-сосудистые заболевания.

Результаты:

Осложнений после неоадъювантного лечения и после операций не было отмечено ни в одном случае. Частота резекции R0 составила 100%. Лечебный патоморфоз после неоадъювантного лечения изучался у всех 12 пациентов по методу Г.А. Лавниковой. Патоморфоз I степени отмечен у 4 пациентов, II степени – у 6 пациентов, III степени – у 2, IV степени– не наблюдался.

Выводы:

Предлагаемый способ неоадъювантного лечения больных раком желудка позволяет добиться регрессии первичной опухоли желудка и ее регионарных метастазов, увеличить число радикальных (R0) резекций, снизить способность опухолевых комплексов, циркулирующих в крови и лимфе, к имплантационному метастазированию и росту при интраоперационной диссеминации. При этом позволяет использовать данный способ у ослабленных больных и снизить частоту осложнений.

Список литературы:

1. Морфологические и клиническкие изменения рака желудка после неоадъювантной химиолучевой терапии (обзор литературы)/ Мозеров С.А., Комин Ю.А., Мозерова Е.С., Красовитова О.В./ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ / номер 6-1, 2016, с.59-64 2. Неоадъювантная лучевая, химиолучевая и химиотерапия местнораспространенного рака желудка/ Скоропад В.Ю., Бердов Б.А./ ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ/ том 52, номер 1, 2006, с. 15-24 3. Неоад'ювантна хемопроменева терапія раку шлунка/ Бондар Г.В., Думанський Ю.В., Сидюк А.В., Тараненко М.Л./Український радіологічний журнал/ том 19, номер 2, 2011 с. 151-152

Оценка эффективности результатов дренирующих оперативных вмешательств на желчных протоках у пациентов с механической желтухой, обусловленной опухолями головки поджелудочной железы

Агишев И.А., Калюжный С.А., Павелец К.В.

Учреждение:
СПб ГБУЗ "Городская Мариинская больница"

Email автора:
IgorAgishev@yandex.ru, IgorAgishev@yandex.ru, IgorAgishev@yandex.ru

Ключевые слова:
Малоинвазивные Вмешательства, Хирургия Поджелудочной Железы.

Актуальность:
В последние годы наметилась тенденция к увеличению числа механических желтух, вызванных опухолями головки поджелудочной железы. Чаще всего лечение проводится в 2 этапа: 1 этап – билиарная декомпрессия, после которой решается вопрос о выполнении радикального лечения. Выбор метода дренирования ЖВП на 1 этапе до сих пор остаётся дискутабельным вопросом.

Цель:
Оценить эффективность методов дренирования желчных путей, применяемых у больных с обтурационной желтухой, вызванной раком головки поджелудочной железы.

Материалы и методы:
С 2016 по 2018 годы в 6 х\о Мариинской больницы выполнено 198 дренирований ЖВП под УЗ-контролем по поводу механической желтухи, вызванной раком головки поджелудочной железы. Наружная чрезкожно-чрезпечёночная холангиостомия и холецистостомия производились у 154 (77,8%) больных, наружно-внутренняя чрезкожно-чрезпечёночная холангиостомия и стентирование ЖВП – у 44 (22,2%) пациентов.Вторым этапом лечения данных больных планировалось радикальное оперативное вмешательство – панкреатодуоденальная резекция, выполненная у 74 (37,4%) пациентов. Остальным пациентам выполнены паллиативные вмешательства в связи с распространением опухолевого процесса или тяжёлой сопутствующей патологией.

Результаты:
В послеоперационном периоде у пациентов, перенесших первый этап, наблюдался ряд осложнений. Среди пациентов первой группы – у 5 (3,5%) пациентов развился панкреатит, у 2 (1,3%) пациентов наблюдалась инкрустация дренажа, у 6 (4,1%) – миграция. Среди пациентов второй группы: у 12 (27,3%) больных выявлен острый панкреатит, у 7 (15,9%) – холангит, у 4 (4,1%) - миграция. Таким образом, общее число осложнений при проведении декомпрессии ЖВП составило 36 (у 13 (8,4%) пациентов в первой группе и у 23 (52,3%) – во второй). Во всех случаях дренирования желчных протоков была достигнута нормобилирубинемия.

Выводы:
При планировании второго этапа хирургического лечения методом выбора дренирования ЖВП у больных с обтурационной желтухой, вызванной опухолями головки поджелудочной железы, является наружная чрезкожно-чрезпечёночная холангиостомия. При невозможности радикального лечения, показана замена дренажа на наружно-внутренний.

Список литературы:
Диагностика, комбинированное, комплексное и лучевое лечение рака головки поджелудочной железы. Харченко В. П., Солодкий В. А., 2012. Классификация тяжести механической желтухи. Гальперин Э. И., Момунова О. Н., 2014.

Связь полиморфных маркеров генов TP53, CDKN1A и MDM2 с длительностью времени без прогрессирования рака яичников после химиотерапии препаратами платины и таксанами

Заварыкина Т.М., Стенина М.Б., Тюляндина А.С., Бреннер П.К., Капралова М.А., Логинов В.И., Бурденный А.М., Аткарская М.В.

Учреждение:
ИБХФ РАН, ФГБ, ФГБНУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина", ИБХФ РАН; ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И. Скрябина, ФГБНУ НИИОПП, ФГБНУ НИИОПП; ИБХФ РАН

Email автора:
tpalievskaya@yandex.ru, mstenina@mail.ru, atjulandina@mail.ru, brenner123@mail.ru, kapamariya97@gmail.com, loginov7w@gmail.com, burdennyy@gmail.com, 4017088@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Яичников, Гены Контроля Клеточного Цикла, Платиносодержащая Химиотерапия

Актуальность:
Рак яичников (РЯ) представляет собой группу крайне агрессивных злокачественных опухолей, которые отличает высокая частота летальных исходов. Производные платины, являющиеся основным химиотерапевтическим препаратом при лечении РЯ, сочетают высокую эффективность и столь же высокую токсичность. Это делает актуальным поиск маркеров чувствительности к данной группе препаратов.

Цель:
Целью этой работы было изучение статуса полиморфных маркеров генов регуляции клеточного цикла TP53, CDKN1A и MDM2 и их связи с длительностью времени без прогрессирования (ВБП), которое является суррогатным клиническим маркером чувствительности к производным платины при РЯ.

Материалы и методы:
В исследование была включена 31 больная распространенным РЯ (II-IV стадии). У больных был произведен забор образцов опухолевой ткани до начала химиотерапии в момент первичной циторедуктивной операции. После операции все больные получили стандартную химиотерапию с использованием препаратов платины и паклитаксела, после окончания которой наблюдались до прогрессирования заболевания. Из образцов опухолевой ткани выделяли ДНК и определяли статус полиморфных маркеров Arg72Pro гена TP53, Ser31Arg гена CDKN1A и T(-410)G (SNP309) гена MDM2 методом ПЦР-ПДРФ и подтверждением результата методом ПЦР в реальном времени с последующим анализом кривых плавления продукта ПЦР. Результаты определения маркеров были сопоставлены с длительностью ВБП, для чего использовался метод Каплана-Мейера.

Результаты:
Была обнаружена тенденция к статистически значимому уменьшению медианы ВБП при наличии аллеля G полиморфного маркера T(-410)G гена MDM2 (M=11.5 мес. при носительстве аллеля G и M=18.0 мес. при его отсутствии, p=0.06). Тренд к сокращению медианы ВБП был выявлен для маркера Arg72Pro гена TP53 (при носительстве аллеля Pro M=11.8 мес., при его отсутствии M=17.0 мес.). В подгруппе больных, которым была проведена оптимальная циторедуктивная операция, носительство минорного аллеля Arg маркера Ser31Arg гена CDKN1A ассоциировалось с уменьшением медианы ВБП (M=19.1 мес. и M=12.8 мес. при отсутствии и наличии аллеля Arg соответственно, p=0.04).

Выводы:
Таким образом, в нашем исследовании выявлена связь полиморфных маркеров генов TP53, CDKN1A и MDM2 с продолжительностью ВБП при РЯ. Это говорит о целесообразности дальнейшего изучения связи данных маркеров с длительностью ремиссии после платиносодержащей химиотерапии РЯ.Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-08-01258).

Поддерживающие организации:
Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-08-01258).

Список литературы:
1. Cho K.R., Shih Ie.M. Ovarian cancer. Annu. Rev. Pathol. 2009; 4: 287-313. DOI: 10.1146/annurev.pathol.4.110807.092246.

Количества субпопуляций CD3+ Т-лимфоцитов-эффекторов костного мозга детей при развитии саркомы Юинга

Колбацкая О.П., Горбунова Т.В., Чулкова С.В., Тупицын Н.Н.

Учреждение:
НИИ КО ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина" Минздрава России, НИИ ДОиГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина" Минздрава России, НИИ КО ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" Минздрава России

Email автора:
helgaopk69@yandex.ru, wasicsol@mail.ru, chulkova@mail.ru, nntca@yahoo.ru

Ключевые слова:
Детская Онкология, Костный Мозг, Т-Лимфоциты, Саркома Юинга

Актуальность:
Костный мозг (КМ) является центральным органом гемопоэза и иммунопоэза, но его функция как лимфоидного органа изучена недостаточно. Опытным путем было доказано, что КМ способен презентировать антиген и инициировать первичные Т-клеточные реакции в отсутствие вторичных лимфоидных органов при развитии солидных опухолей с гематогенной диссеминацией. В современной литературе мало данных о содержании цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) КМ в норме и при развитии мелкокруглоклеточных сарком, в частности, саркомы Юинга (СЮ).

Цель:
Выявить изменения клеточного состава CD3+ субпопуляции Т-лимфоцитов-эффекторов костного мозга детей при развитии саркомы Юинга.

Материалы и методы:
В наше исследование включены 15 пациентов в возрасте от 2 до 16 лет, средний возраст составил 10,2 ± 1,3 лет, мальчиков было 11 человек (73,2%), девочек - 4 человека (26,8%). Диагноз был установлен морфологическим и иммуногистохимическим методами. Пациенты НИИ ДОиГ, у которых по результатам полного клинико-лабораторного обследования были исключены злокачественные неоплазии, составили контрольную группу (15 человек).

Результаты:
Выявлены достоверные отличия относительного содержания CD3+ Т-лимфоцитов-эффекторов КМ больных СЮ при диагностике:1) повышены проценты Т-клеток с маркером активации HLA-DR+ (36,0% ± 6,5 против 12,5% ± 2,0, p=0,004) и с маркером терминальной дифференцировки CD57+ (33,4% ± 4,8 против 14,9% ± 5,9, p=0,023), а также CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов (68,6% ± 3,3 против 50,5% ± 2,4, p=0,000). Среди CD8+ Т-лимфоцитов повышены проценты Т-клеток с маркерами активации CD38+ (55,4% ± 5,2 против 34,6% ± 3,7, p=0,006) и HLA-DR+ (32,9% ± 5,8 против 8,9% ± 1,4, p=0,001), а также с маркером терминальной дифференцировки CD57+ (26,2% ± 4,0 против 11,6% ± 5,0, p=0,031).2) снижен процент субпопуляции CD4+ Т-хелперов (27,2% ± 3,7 против 39,3%± 2,8, p=0,016), что является причиной снижения иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (0,4 ± 0,08 против 0,8 ± 0,09, p=0,003). Отмечено снижение процента Т-клеток с экспрессией костимуляторной молекулы CD28+ (33,9% ± 7,7 против 60,5% ± 9,8, p=0,043). Абсолютные количества всех проанализированных CD3+ Т-лимфоцитов не отличались от контрольных значений (p>0,050).

Выводы:
Выявленные нами изменения могут отражать механизмы ускользания СЮ от иммунного надзора и способствовать разработке и внедрению протоколов иммунотерапии с целью повышения общей и безрецидивной выживаемости больных СЮ.

Список литературы:
1. Feuerer M, Beckhove P, Garbi N. Mahnke YD, Limmer A, Hommel M. et al. Bone marrow as a priming site for T-cell responses to blood-borne antigen. Nat. Med. – 2003 – Sep; 9(9) – P. 1151-7. doi: 10.1038/nm914. 2. Pappo AS, Dirksen U. Rhabdomyosarcoma, Ewing Sarcoma, and Other Round Cell Sarcomas. J.Clin Oncol. 2018 Jan 10; 36 (2) 168-179.

Метод визуализации с применением 3D-технологии при лучевой терапии рака шейки матки

Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Сандыбаев М.Н., Жабагина А.С., Мусина А.Д., Сабеков Е.О.

Учреждение:

НАО "Медицинский университет Семей"; Центр ядерной медицины и онкологии города Семей, Республика Казахстан, НАО "Медицинский университет Семей", Центр ядерной медицины и онкологии города Семей, Республика Казахстан, НАО «Медицинский университет Семей» г. Семей, Республика Казахстан

Email автора:

andreyeva.olga@mail.ru, adylkhanov.kz@mail.ru, mail@semeyonko.kz, a_zhabagina@m, ail.ru, ainuraa.musina@mail.ru, sabekov67@bk.ru

Ключевые слова:

Рак Шейки Матки, Лучевая Терапия, Брахитерапия

Актуальность:

Рак шейки матки (РШМ) продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре онкопатологии Республики Казахстан (РК). Лучевая терапия (ЛТ) на данный момент остается основным методом в арсенале специализированного лечения при данной локализации. Внедрение в практику новых методик компьютерного сопровождения обработки и визуализации данных дистанционного и контактного облучения обеспечивает возможность улучшения результатов лечения пациенток с РШМ, благодаря высокоточной визуализации тканей и органов.

Цель:

представить предварительные результаты внедрения 3D-визуально-контролируемой брахитерапии (3D-IGBT) в программу комплексного лечения РШМ.

Материалы и методы:

Данная работа осуществляется при поддержке Комитета науки Министерства образования и науки РК (ИРН AP05130960) на базе Центра ядерной медицины города Семей. Объектом исследования явились 15 женщин с плоскоклеточной карциномой IIB и IIIB стадий, не имеющие подтверждённые метастазы и без предшествующего лечения по данной локализации, которым было проведено: дистанционная лучевая терапия (50 Гр) с еженедельной химиотерапией (Цисплатин) и 3D-IGBT (28 Гр) с учетом принципов индивидуального дозного распределения, благодаря использованию специализированного стола-провайдера и фиксации аппликатора с помощью стабилизатора на этапе КТ-планирования и во время проведения ЛТ.Для контроля ретроспективно взята группа из 30 женщин, которым была проведена ЛТ с использованием 2D-планирования. Изучение токсических проявлений проводили в соответствии с международной шкалой RTOG (Radiation Therapy Oncology Group, 1995).

Результаты:

Гематологическая токсичность и развитие гастроинтестинальных побочных явлений встречались одинаково часто в исследуемых группах, однако метод 3D-IGBT продемонстрировал преимущество при оценке проявлений острой токсичности со стороны органов риска. Развитие ректита и цистита II степени в исследуемой группе встречалось в 3 (18,7%) и 2 (13,3%) случаях соответственно, тогда как в контрольной группе – в 12 (40,0%) и 8 (26,7%) случаях, при этом в этой же группе у 3 (10,0%) женщин также развился ректит, а у 2 (6,7%) пациентки цистит III степени тяжести. Среднее количество дней пребывания при применении 3D-IGBT составило 47±3 «койко-дней» без необходимости приостановления ЛТ, тогда как при 2D-планировании - 54±3 дня, в связи с необходимостью коррекции выраженных лучевых реакций вплоть до прекращения сеансов брахитерапии до купированная симптомов.

Выводы:

Применение 3D-визуализации является решающим фактором в уменьшении частоты развития острых лучевых реакций. Использование 3D-IGBT дает возможность повысить эффективность ЛТ при минимальном воздействии на окружающие ткани и органы риска, что создает предпосылки для дальнейшего применения данной методики. Работа будет продолжена с включением большего числа пациенток в исследование и увеличением сроков наблюдения.

Список литературы:

1 Caro-porras N. Original epidemiological analysis of women with cervical squamous cell carcinoma 2007-2015 // Actamédcostarric. 2017. Т. 59. С. 22–27. 2 Sreedevi A., Javed R., Dinesh A. Epidemiology of cervical cancer with special focus on India // Int. J. Womens. Health. 2015. Т. 7. С. 405–414. 3 Yoshida K, Yamazaki H, Kotsuma T et al. Simulation analysis of optimized brachytherapy for uterine cervical cancer: Can we select the best brachytherapy modality depending on tumor size? Brachytherapy 2016; 15: 57-64. 4 Tamaki T, Ohno T, Noda S et al. Filling the gap in central shielding: three-

dimensional analysis of the EQD2 dose in radiotherapy for cervical cancer with the central shielding technique. J Radiat Res 2015; 56: 804-810. 5 Sturdza A, Pötter R, Fokdal LU et al. Image guided brachytherapy in locally advanced cer-vical cancer: improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. Radiother Oncol 2016; 120: 428-433. 6 Yoshida K, Yamazaki H, Takenaka T et al. Preliminary results of MRI-assisted high-dose-rate interstitial brachytherapy for uterine cervical cancer. Brachytherapy 2015; 14: 1-8. 7 Murakami N, Kasamatsu T, Sumi M et al. Vaginal tolerance of CT based image-guided high-dose rate interstitial brachytherapy for gynecological malignancies. Radiat Oncol 2014; 9: 31-38. 8 Murakami N, Kato T, Miyamoto Y et al. Salvage high-dose-rate interstitial brachytherapy for pelvic recurrent cervical carcinoma after hysterectomy. Anticancer Res 2016; 36: 2413-2421. 9 Rao PB, Ghosh S. Routine use of ultrasound guided tandem placement in intracavitary brachytherapy for the treatment of cervical cancer – a South Indian institutional experience. J Con-temp Brachytherapy 2015; 7: 352-356. 10 Ebina Y, Yaegashi N, Katabuchi H et al. Japan Society of Gynecologic Oncology guide-lines 2011 for the treatment of uterine cervical cancer. Int J Clin Oncol 2015; 20: 240-248. 11 Murakami N, Kasamatsu T, Wakita A et al. CT based three- dimensional dose-volume evaluations for high-dose rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer. BMC Cancer 2014; 14: 447-454. 12 Yoshio K, Murakami N, Morota M et al. Inverse planning for combination of intracavitary and interstitial brachytherapy for locally advanced cervical cancer. J Radiat Res 2013; 54: 1146-1152. 13 Tan PW, Koh VY, Tang JI. Outpatient combined intracavitary and interstitial cervical brachytherapy: barriers and solutions to implementation of a successful programme – a single insti-tutional experience. J Contemp Brachytherapy 2015; 7: 259-263. \ 14 Bailleux C, Falk AT, Chand-Fouche ME et al. Concomitant cervical and transperineal par-ametrial high-dose-rate brachytherapy boost for locally advanced cervical cancer. J Contemp Brachytherapy 2016; 8: 23-31. 15 Kuroda Y, Murakami N, Morota M et al. Impact of concurrent chemotherapy on definitive radiotherapy for women with FIGO IIIb cervical cancer. J Radiat Res 2012; 53: 588-593. 16 Rijkmans, E.C., Nout, R.A., Rutten, I.H. et al, Improved survival of patients with cervical cancer treated with image-guided brachytherapy compared with conventional brachytherapy. Gynecol Oncol. 2014;135:231–238. 17 Gill, B.S., Kim, H., Houser, C.J. et al, MRI-guided high-dose-rate intracavitary brachytherapy for treatment of cervical cancer: the University of Pittsburgh experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015;91:540–547. 18 Castelnau-Marchand, P., Chargari, C., Maroun, P. et al, Clinical outcomes of definitive chemoradi-ation followed by intracavitary pulsed-dose rate image-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer. Gynecol Oncol. 2015;139:288–924. 19 Mohamed, S., Kallehauge, J., Fokdal, L. et al, Parametrial boosting in locally advanced cervical can-cer: combined intracavitary/ interstitial brachytherapy vs. intracavitary brachytherapy plus external beam radiotherapy. Brachytherapy. 2015;14:23–28. 20 Oike, T., Ohno, T., Noda, S.E. et al, Can combined intracavitary/ interstitial approach be an alterna-tive to interstitial brachytherapy with the Martinez Universal Perineal Interstitial Template (MUPIT) in com-puted tomography-guided adaptive brachytherapy for bulky and/or irregularly shaped gynecological tu-mors?. Radiat Oncol. 2014;9:222.

Сравнение количества лимфоцитарных субпопуляций костного мозга детей при развитии рабдомиосаркомы и саркомы Юинга

Колбацкая О.П., Чулкова С.В., Тупицын Н.Н., Горбунова Т.В.

Учреждение:
НИИ КО ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина" Минздрава России, НИИ КО ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" Минздрава России, НИИ ДОиГ ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" Минздрава России

Email автора:
helgaopk69@yandex.ru, chulkova@mail.ru, nntca@yahoo.ru, wasicsol@mail.ru

Ключевые слова:
Детская Онкология, Костный Мозг, Субпопуляции Лимфоцитов, Саркома Юинга, Рабдомиосаркома

Актуальность:
Костный мозг (КМ) является центральным органом гемопоэза и иммунопоэза, и опытным путем было доказано, что КМ способен презентировать антиген и инициировать первичные Т-клеточные реакции в отсутствие вторичных лимфоидных органов при развитии солидных опухолей с гематогенной диссеминацией (1,2). Но в современной литературе мало данных о содержании Т- и В-лимфоцитарных субпопуляций КМ детей в норме и при развитии мелкокруглоклеточных сарком, в частности, саркомы Юинга (СЮ) и рабдомиосаркомы (РМС)(2).

Цель:
Выявить различия относительного и абсолютного количества Т- и В-лимфоцитарных субпопуляций КМ детей при развитии СЮ и РМС

Материалы и методы:
В наше исследование включены 15 больных СЮ в возрасте от 2 до 16 лет (средний возраст 10,2 ± 1,3 лет, мальчиков -11 чел. (73,2%), девочек – 4 чел. (26,8%)) и 16 больных РМС в возрасте от 1 года до 15 лет (средний возраст 6,8 ± 1,0 лет, мальчиков и девочек было по 8 человек). Диагноз был подтвержден морфологическим и иммуногистохимическим методами. Пациенты НИИ ДОиГ, у которых по результатам полного клинико-лабораторного обследования были исключены злокачественные неоплазии, составили контрольную группу (15 человек).

Результаты:
Процентное и абсолютное количества CD19+ лимфоцитов КМ между сопоставляемыми группами не различались ($p>0,05$). Относительное и абсолютное содержание CD3+ Т-клеток с маркером терминальной дифференцировки CD57+ было выше у больных СЮ (33,4% ± 4,8 против 15,4% ± 5,5, $p=0,025$ и 5,2тыс/мкл ± 1,2 против 1,1тыс/мкл ± 0,3, $p=0,020$). Процент CD8+ клеток также был выше у больных СЮ (68,6% ± 3,3 против 50,6% ± 4,3, $p=0,002$), поэтому иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 у данной группы больных был ниже (0,4 ± 0,08 против 0,7 ± 0,1, $p=0,046$). Относительное содержание TCRγδ-лимфоцитов было выше у больных РМС (15,8% ± 1,6 против 10,1% ± 1,3, $p=0,016$), но абсолютные количества данной субпопуляции в сопоставляемых группах больных не различались ($p>0,050$). Абсолютное количество CD8+CD57+ клеток было выше у больных СЮ (3,8тыс/мкл ± 0,7 против 0,8тыс/мкл ± 0,3, $p=0,013$), процентное содержание данной субпопуляции у больных РМС и СЮ не различалось ($p>0,05$).

Выводы:
Каждый нозологический вариант саркомы характеризуется специфическими особенностями субпопуляционного состава Т-лимфоцитов-эффекторов, что позволит лучше понимать различия в механизмах взаимодействия каждого варианта саркомы и иммунной системы пациента, выявить индивидуальные механизмы ускользания сарком от иммунного надзора, разработать и совершенствовать методы иммунотерапии РМС и СЮ для улучшения общей и безрецидивной выживаемости больных (2).

Список литературы:
1. Feuerer M, Beckhove P, Garbi N. Mahnke YD, Limmer A, Hommel M. et al. Bone marrow as a priming site for T-cell responses to blood-borne antigen. Nat. Med. – 2003 – Sep; 9(9) – P. 1151-7. doi: 10.1038/nm914. 2. Pappo AS, Dirksen U. Rhabdomyosarcoma, Ewing Sarcoma, and Other Round Cell Sarcomas. J.Clin Oncol. 2018 Jan 10; 36 (2) 168-179.

Результаты внедрения методики биопсии сигнальных лимфоузлов с радиофармпрепаратом, меченным Технецием-99m при раке молочной железы в ГБУЗ ЧОКЦОиЯМ

Важенина И.И., Афанасьева Н.Г., Терёшин О.С.

Учреждение:
ГБУЗ ЧОКЦОиЯМ, ГБУЗ ЧОКЦОИЯМ

Email автора:
grisha_inna@mail.ru, afanas_ng@mail.ru, olegter@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Сигнальные Лимфоузлы, Рфп, Сцинтиграфия.

Актуальность:

В настоящее время в РФ методика БСЛУ - базовый метод диагностики поражения регионарных лимфатических узлов при РМЖ и рекомендуется экспертами международного противоракового союза в качестве стандартного метода. До сих пор актуальным остается вопрос об отсутствии четких рекомендаций по оптимальному размеру радиоколлоидов, применяемых для определения сигнальных лимфоузлов, что может играть определенную роль в постановке самой методики.

Цель:

представить собственные результаты начала применения методики БСЛУ при раке молочной железы.

Материалы и методы:

За период с 1 августа 2017 года по 31 декабря 2018 года в ГБУЗ ЧОКЦОиЯМ 47 пациенткам с первичным РМЖ cTis-2cN0M0 была выполнена методика БСЛУ по алгоритмам отработанным в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова Всем пациенткам предоперационно выполнялось УЗИ регионарных лимфоузлов, затем введение коллоидного РФП Технефит с последующей лимфосцинтиграфией. Введенная активность РФП 105МБк - 220МБк. Идентифицированные «сторожевые» лимфоузлы были направлены на срочное гистологическое исследование.

Результаты:

Средний возраст пациенток - 55 лет. Распределение по стадиям заболевания до операции: у 37 - I стадия, II стадия у 8, у 2 - 0 стадия (Tis) с подозрением на инвазию (по данным трепан-биопсии). У 36 пациенток из 47 после оперативного лечения были подтверждены клинически интактные лимфоузлы. Введение РФП и лимфосцинтиграфия в 18 случаях были проведены в день операции, в 29 случаях накануне. При введении РФП в день операции интраоперационное выявление СЛУ – 66,6%. При введении РФП накануне – 72,4%. По данным лимфосцинтиграфии «сторожевые» лимфоузлы выявлены в 37 случаях. Интраоперационно СЛУ найдены у 33 пациенток, что в 32 случаях соответствовало данным лимфосцинтиграфии. В 14 случаях, накапливающие РФП лимфатические узлы во время операции не были найдены, что соответствовало данным лифосцинтиграфии в 9 случаях. При активности РФП от 180МБк и выше сигнальный лимфоузел не был найден интраоперационно в 23,5%. При активности РФП от 170МБк и ниже частота невыявленных лимфоузлов - 46,1%. У 12 пациенток выполнен больший объем лимфаденэктомии, чем требует методика БСЛУ, что оправдано в период освоения. У 14 пациенток БСЛУ была проведена с прецизионным удалением только СЛУ. В 1 случае метастатическое поражение 2 лимфоузлов было выявлено только при плановом гистологическом исследовании.

Выводы:

Точность ультразвукового метода диагностики -76,5%, радионуклидного - 87,2%. Процент нахождения сигнального лимфоузла интраоперационно выше при введении РФП накануне операции и при активности от 180МБк. Интраоперационная выявляемость СЛУ - 70,2%. Частота ложноотрицательных результатов срочного гистологического заключения 2,4%.

Список литературы:

1.Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenther J.M,. Morton D.L. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. //Ann Surgery. 1994 Sep; v.220(3), 398–401. 2.В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, Г.А. Дашян. Проблемы хирургического лечения рака молочной железы. 3.П.В. Криворотько, Г.А. Дашян, С.А. Шинкарев, С.Н. Новиков, К.Ю. Зернов, С.Г. Петровский, А.Г. Манихас. Рекомендации РООМ по биопсии сигнальных лимфоузлов. // Рекомендации Российского общества онкомаммологов/ под ред.экспертов РООМ. 2016г. С 1-8. 4.П. В. Криворотько, С. В. Канаев, В. Ф. Семиглазов и соавт. Методологические проблемы биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии: научно—практический журнал. 2015. № 3. С. 418-423. 5.Криворотько П. В., Дашян Г. А., Палтуев Р. М., Зернов К. Ю., Бессонов А. А. и соавт. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раке молочной

железы // Злокачественные опухоли. 2016. № 4, спецвыпуск 1. С. 4–8.

Сравнительная оценка качества препарата после резекции ободочной кишки по поводу рака с лимфодиссекцией D2 и D3

Панайотти Л.Л., Петров А.С., Олькина А.Ю., Ланков Т.С., Карачун А.М.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
panayotti@mail.ru, alexpetrov@doctor.com, olkina.aleksandra@yandex.ru, dr.lankov@yandex.ru, dr.a.karachun@gmail.com

Ключевые слова:
Рак Ободочной Кишки, Тотальная Мезоколонэктомия, D3 Лимфодиссекция

Актуальность:
Учитывая важную прогностическую роль наличия и количества пораженных регионарных лимфатических узлов, а также влияние плоскости диссекции брыжейки ободочной кишки на отдаленные результаты лечения, сегодня большое внимание уделяется исследованию удаленных препаратов.

Цель:
Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с опухолями ободочной кишки

Материалы и методы:
В исследование были включены данные о 77 больных, которым в период с февраля 2017 по сентябрь 2018 проводилось хирургическое лечение по поводу опухолей ободочной кишки на базе хирургического отделения абдоминальной онкологии НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова. Операции выполнялись согласно принципам эмбрионально-ориентированной хирургии с выполнением тотальной мезоколонэктомии. Объем лимфодиссекции был D2 у 39 (50.6%) пациентов, 38 (49.4%) пациентам была выполнена лимфодиссекция в объеме D3. 20 Больных перенесли правостороннюю гемиколэктомию (11 с лимфодиссекцией D2 и 9 с лимфодиссекцией D3), 9 – расширенную правостороннюю гемиколэктомию (3 D2 и 6 D3), 10 – левостороннюю гемиколэктомию (4 D2 и 6 D3), 4 – расширенную левостороннюю гемиколэктомию (2 D2 и 2 D3), 32 – резекцию сигмовидной кишки (19 D2 и 15 D3).

Результаты:
Качество тотальной мезоколоэктоии (CME) было оценено как хорошее у 30 (76.9%) препаратов после операции с лимфодиссекцией D2, и 30 (78.9%) после лифодиссекции D3, p=0.524; как удовлетворительное у 7 (17.9%) и 6 (15.8%) соответственно, p=0.520; как неудовлетворительное у 2 (5.2%) и 3 (5.3%) соответственно, p=0.512. Таким образом, в обеих группах практически в 95% случаев удалось выполнить CME хорошего или удовлетворительного качества. При анализе препаратов после резекции сигмовидной кишки обнаружено, что при выполнении D3 лимфодиссекции расстояние от места перевязки магистрального сосуда до края опухоли статистически достоверно больше, чем при D2 лимфодиссекции (11.7 +/-2.1 против 14.6 +/-2.6, p=0.008). При этом расстояние от места перевязки магистрального сосуда до стенки кишки также больше (11.7 +/- 2.9 против 14.1 +/- 3,3, p=0,074), но эта разница статистически недостоверна. Также интерес представляет факт отсутствия статистических различий между количеством удаляемых лимфоузлов: 23.8 +/-10.5 в группе D2 и 22.0 +/-8.2 в группе D3, p=0.772.

Выводы:
Стандартизованная техника выполнения тотальной мезоколонэктомии позволяет практически в 95% добиться хорошего и удовлетворительного качества CME. Морфометрические характеристики препаратов достоверно различаются лишь при резекциях сигмовидной кишки – в этом случае выполнение D3 лимфодиссекции сопровождается достоверным увеличением расстояния места перевязки нижней брыжеечной артерии до опухоли.

Список литературы:
Hohenberger W., Weber K., Matzel K., Papadopoulos T., Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome // Colorectal Dis. – 2009. – T. 11, № 4. – C. 354-64; discussion 364-5. Lu J. Y., Xu L., Xue H. D., Zhou W. X., Xu T., Qiu H. Z., Wu B., Lin G. L., Xiao Y. The Radical Extent of lymphadenectomy - D2 dissection versus complete mesocolic excision of LAparoscopic Right Colectomy for right-sided colon cancer (RELARC) trial: study protocol for a randomized controlled trial // Trials. – 2016. – T. 17, № 1. – C. 582. Paquette I. M., Madoff R. D., Sigurdson E. R., Chang G. J. Impact of Proximal Vascular Ligation on Survival of Patients with Colon Cancer // Ann Surg Oncol. – 2018. – T. 25, № 1. – C. 38-45. Spasojevic M., Stimec B. V., Dyrbekk A. P., Tepavcevic Z., Edwin B., Bakka A., Ignjatovic D. Lymph node distribution in the d3 area of the right mesocolon: implications for an anatomically correct cancer resection. A postmortem study // Dis Colon Rectum. – 2013. –

T. 56, № 12. – C. 1381-7. Spasojevic M., Stimec B. V., Gronvold L. B., Nesgaard J. M., Edwin B., Ignjatovic D. The anatomical and surgical consequences of right colectomy for cancer // Dis Colon Rectum. – 2011. – T. 54, № 12. – C. 1503-9. Watanabe T., Muro K., Ajioka Y., Hashiguchi Y., Ito Y., Saito Y., Hamaguchi T., Ishida H., Ishiguro M., Ishihara S., Kanemitsu Y., Kawano H., Kinugasa Y., Kokudo N., Murofushi K., Nakajima T., Oka S., Sakai Y., Tsuji A., Uehara K., Ueno H., Yamazaki K., Yoshida M., Yoshino T., Boku N., Fujimori T., Itabashi M., Koinuma N., Morita T., Nishimura G., Sakata Y., Shimada Y., Takahashi K., Tanaka S., Tsuruta O., Yamaguchi T., Yamaguchi N., Tanaka T., Kotake K., Sugihara K. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer // Int J Clin Oncol. – 2018. – T. 23, № 1. – C. 1-34. Gouvas N., Agalianos C., Papaparaskeva K., Perrakis A., Hohenberger W., Xynos E. Surgery along the embryological planes for colon cancer: a systematic review of complete mesocolic excision // Int J Colorectal Dis. – 2016. – T. 31, № 9. – C. 1577-94. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum D. J. General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. Part II. Histopathological classification. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum // Jpn J Surg. – 1983. – T. 13, № 6. – C. 574-98. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y., Tanaka S., Ito Y., Ajioka Y., Hamaguchi T., Hyodo I., Igarashi M., Ishida H., Ishihara S., Ishiguro M., Kanemitsu Y., Kokudo N., Muro K., Ochiai A., Oguchi M., Ohkura Y., Saito Y., Sakai Y., Ueno H., Yoshino T., Boku N., Fujimori T., Koinuma N., Morita T., Nishimura G., Sakata Y., Takahashi K., Tsuruta O., Yamaguchi T., Yoshida M., Yamaguchi N., Kotake K., Sugihara K., Japanese Society for Cancer of the C., Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer // Int J Clin Oncol. – 2015. – T. 20, № 2. – C. 207-39. Toyota S., Ohta H., Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer // Dis Colon Rectum. – 1995. – T. 38, № 7. – C. 705-11. Storli K. E., Sondenaa K., Furnes B., Nesvik I., Gudlaugsson E., Bukholm I., Eide G. E. Short term results of complete (D3) vs. standard (D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I-II // Tech Coloproctol. – 2014. – T. 18, № 6. – C. 557-64. Kim J. C., Lee K. H., Yu C. S., Kim H. C., Kim J. R., Chang H. M., Kim J. H., Kim J. S., Kim T. W. The clinicopathological significance of inferior mesenteric lymph node metastasis in colorectal cancer // Eur J Surg Oncol. – 2004. – T. 30, № 3. – C. 271-9. Storli K., Lindboe C. F., Kristoffersen C., Kleiven K., Sondenaa K. Lymph node harvest in colon cancer specimens depends on tumour factors, patients and doctors, but foremost on specimen handling // Apmis. – 2011. – T. 119, № 2. – C. 127-34. Storli K., Sondenaa K., Furnes B., Leh S., Nesvik I., Bru T., Gudlaugsson E., Bukholm I., Norheim-Andersen S., Eide G. Improved lymph node harvest from resected colon cancer specimens did not cause upstaging from TNM stage II to III // World J Surg. – 2011. – T. 35, № 12. – C. 2796-803. Storli K. E., Sondenaa K., Bukholm I. R., Nesvik I., Bru T., Furnes B., Hjelmeland B., Iversen K. B., Eide G. E. Overall survival after resection for colon cancer in a national cohort study was adversely affected by TNM stage, lymph node ratio, gender, and old age // Int J Colorectal Dis. – 2011. – T. 26, № 10. – C. 1299-307. Kobayashi H., Enomoto M., Higuchi T., Uetake H., Iida S., Ishikawa T., Ishiguro M., Kato S., Sugihara K. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer // Dig Surg. – 2011. – T. 28, № 3. – C. 190-7.

Автоматизированная программа определения факторов риска и ранней диагностики рака молочной железы: проблема решена?

Петрова В.Д., Лазарев А.Ф., Покорняк В.П., Марчков В.А.

Учреждение:

Алтайский филиал ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, 1ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул, Российская Федерация; 2Алтайский филиал ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России, Барнаул, Российская Федерация;, ООО «НПФ АЛТАН», Барнаул, Российская Федерация, 3ООО «НПФ АЛТАН», Барнаул, Российская Федерация

Email автора:

valent_04@mail.ru, evp59@bk.ru, min_v_pokornyak

Ключевые слова:

Автоматизированная Программа, Ранняя Диагностика, Рак Молочной Железы

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) уже более 50-ти лет занимает 1-ое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин как в России, так и за рубежом. Удельный вес доклинических и ранних форм РМЖ, выявленных рутинными клинико-инструментальными методами крайне низок. Современные методы (МРТ, ПЭТ-КТ), позволяющие обнаружить РМЖ в доклинических и ранних стадиях - дорогостоящие и для массового скрининга не применимы.

Цель:

Цель – разработать автоматизированная программу определения факторов риска и ранней диагностики РМЖ.

Материалы и методы:

Нами разработана автоматизированная программа для определения индивидуальных факторов риска и ранней диагностики РМЖ. В её основе - метод персонализированной целевой профилактики РМЖ по Лазареву (Патент №2651131). Для реализации методики было разработано функциональное веб-приложение. Метод включает два этапа. На I-ом этапе осуществляют отбор пациенток в группу высокого онкологического риска путём 1. составления Индивидуальной карты рисков РМЖ, 2. формирования таблицы онкорисков с определением степени влияния каждого фактора (в баллах); 3. по оригинальной формуле рассчитывается персонализированный уровень риска возникновения РМЖ. Всего уровней риска РМЖ – шесть: от нулевого (-30% и <) до абсолютного (100%). Таблица онкорисков составлена на основе данных о 10 000 больных РМЖ Cancer-регистра КГБУЗ АКОД и 5 000 здоровых пациенток.На II-ом этапе в группе высокого онкориска, сформированной из пациенток с повышенным (IV), высоким (V) и абсолютным (VI) уровнями риска, проводится целевой углубленный поиск РМЖ с использованием новейших методов обследования (МРТ, ПЭТ-КТ). Всем пациенткам выдают рекомендации по диспансеризации (периодичности определения уровня онкориска и мероприятиям по его снижению). На основе полученных данных формируется Регистр пациенток по рискам РМЖ.

Результаты:

Пилотное исследование на данной основе сформировало в регистре группу предрака высокого онкориска по РМЖ, всего - 125 пациенток, среди которых при углубленном обследовании в динамике было выявлено 9 пациенток РМЖ, что составило 7,2%. I и II стадии были установлены в 100%, 1 случай был выявлен в стадии in situ.

Выводы:

Разработанная автоматизированная программа определения факторов риска и ранней диагностики РМЖ позволяет1). упростить формирование групп высокого онкологического риска; 2) резко снизить контингент пациенток на дорогостоящие, углубленные инструментальные обследования; 3) повысить эффективность проводимых профилактических осмотров минимум в 10 раз,4) определить индивидуальные целевые профилактические мероприятия у каждой пациентки, имеющей высокий уровень риска развития РМЖ и у части из них предупредить развитие рака.Таким образом, мы можем предположить, что реализация данной программы позволит достоверно снизить заболеваемость, улучшить показатели ранней диагностики РМЖ.

Список литературы:

Заридзе Д.Г. Профилактика рака. Руководство для врачей. -М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. -224 с. Заридзе Д.Г. Профилактика - наиболее эффективное направление противораковой борьбы / Д.Г. Заридзе // Практическая онкология. - Т.17, № 4. - 2016. - С. 213-227. Arnold M., Pandeya N., Byrnes G. et al. I. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a populationbased study // Lancet Oncol. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 36–46. Nagrani R., Mhatre S., Rajaraman P. et al. Central obesity increases risk of breast cancer

irrespective of menopausal and hormonal receptor status in women of South Asian Ethnicity // Eur J Cancer. – 2016. – Vol. 66. – P. 153–61. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Radiation // IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. – 2012. – Vol. 100 (Pt D). – P. 7–303. Breast Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention? International Agency for Research on Cancer // World Health Organization. IARC Press. – 2012. Glass A.G., Lacey J.V. Jr., Carreon J.D., Hoover R.N. Breast cancer incidence, 1980–2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status // J Natl Cancer Inst. – 2007. – Vol. 99, № 15. – P. 1152–61. Zaridze D., Brennan P., Boreham J., Boroda A., Karpov R., Lazarev A., Konobeevskaya I., Igitov V., Terechova T., Boffetta P., Peto R. Alcohol and cause-specific mortality in Russia: a retrospective case-control study of 48, 557 adult deaths. Lancet. 2009 Jun 27; 373(9682): 2201-14. doi: 10.1016/ S0140-6736(09)61034-5. PMID: 19560602.

Непосредственные результаты выполнения D3 лимфодиссекции по поводу рака ободочной кишки у пациентов, включенных в COLD trial в одном центре

Панайотти Л.Л., Петров А.С., Олькина А.Ю., Карачун А.М., Ланков Т.С.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
panayotti@mail.ru, alexpetrov@doctor.com, olkina.aleksandra@yandex.ru, dr.a.karachun@gmail.com, dr.lankov@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Ободочной Кишки, Тотальная Мезоколонэктомия, D3 Лимфодиссекция

Актуальность:
Выполнение D3 лимфодиссекции при хирургическом лечении рака ободочной кишки предположительно может улучшить отдаленные результаты лечения, однако может быть сопряжено с более высокой частотой послеоперационных осложнений.

Цель:
Оценить безопасность выполнения D3 лимфодиссекции при операциях по поводу рака ободочной кишки.

Материалы и методы:
В исследование были включены 102 пациента, удовлетворявших критериям включения, которые были рандомизированы для выполнения D2 и D3 диссекции: 50 (49 %) в группу D2, 52 (51%) – в группу D3. После операции фиксировались любые отклонения от ожидаемого течения послеоперационного периода. Сравнительный анализ проводился по группам рандомизации.

Результаты:
В группе D3 объем лимфодиссекции был изменен на D2 интраоперационно у 3 (5,8%) пациентов, в группе D2 объем вмешательства был расширен до D3 диссекции у 7 (14%) пациентов. Достоверных различий в демографических характеристиках, структуре оперативных вмешательств, времени операции, интраоперационной кровопотере, частоте конверсий и интраоперационных осложнений выявлено не было. Не выявлено различий в сроках активизации в послеоперационном периоде и послеоперационном койко-дне. Осложнения оперативного лечения были зарегистрированы у 50% (25 пациентов) из группы D2 и 61,6% (32 пациента) из группы D3, p=0,165. Осложнения, классифицируемые как Clavien-Dindo 1 отмечались у 7 (14%) больных из группы D2 и 15 (28,8%) пациентов из группы D3, p=0.056; Clavien-Dindo 2 у 9 (18%) пациентов в группе D2 и 13 (25%) в группе D3, p=0.268; Clavien-Dindo 3 у 6 (12%) пациентов в группе D2 и 3 (5,8%) в группе D3, p=0.233; Clavien-Dindo 4 у 2 пациентов (4%) в группе D2 и 1 (1,9%) в группе D3, p=0,485; осложнение Clavien-Dindo 5 зарегистрировано у 1 (2%) пациента из группы D2. Не обнаружено достоверных различий в частоте несостоятельности швов анастомозов - 5 (10%) в D2 и 1 (1,9%) в D3, p = 0,093; кровотечения - 3 (6%) в D2, 1 (1,9%) в D3, p = 0,294, нагноения послеоперационной раны - 5 (10%) в D2, 7 (13,5%) в D3, p = 0,408); послеоперационного пареза (5 (10%) в D2, 2 (4%) в D3, p = 0,202). Лимфорея встречалась только у 2 пациентов (4%) в группе D2. В группе D3 зарегистрирован единственный (2%) случай приапизма и 2 случая (4%) послеоперационной атонии мочевого пузыря. Статистически достоверным было только различие в частоте изолированной гипертермии: 1 (2%) в группе D2 и 8 (15,4%) в группе D3, p = 0,018.

Выводы:
В группе D3 лимфодиссекции не было выявлено более высокой частоты послеоперационных осложнений. Отмечено более частое развитие изолированной гипертермии в послеоперационном периоде.

Список литературы:
Hohenberger W., Weber K., Matzel K., Papadopoulos T., Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome // Colorectal Dis. – 2009. – T. 11, № 4. – C. 354-64; discussion 364-5. Lu J. Y., Xu L., Xue H. D., Zhou W. X., Xu T., Qiu H. Z., Wu B., Lin G. L., Xiao Y. The Radical Extent of lymphadenectomy - D2 dissection versus complete mesocolic excision of LAparoscopic Right Colectomy for right-sided colon cancer (RELARC) trial: study protocol for a randomized controlled trial // Trials. – 2016. – T. 17, № 1. – C. 582. Paquette I. M., Madoff R. D., Sigurdson E. R., Chang G. J. Impact of Proximal Vascular Ligation on Survival of Patients with Colon Cancer // Ann Surg Oncol. – 2018. – T. 25, № 1. – C. 38-45. Spasojevic M., Stimec B. V., Dyrbekk A. P., Tepavcevic Z., Edwin B., Bakka A., Ignjatovic D. Lymph node distribution in the d3 area of the right mesocolon: implications for an anatomically correct cancer resection. A postmortem study // Dis Colon Rectum. – 2013. – T. 56, № 12. – C. 1381-7. Spasojevic M., Stimec B. V., Gronvold L. B., Nesgaard J. M., Edwin B., Ignjatovic D. The anatomical and surgical consequences of right colectomy for cancer // Dis Colon Rectum. – 2011. – T. 54, № 12. – C. 1503-9.

Watanabe T., Muro K., Ajioka Y., Hashiguchi Y., Ito Y., Saito Y., Hamaguchi T., Ishida H., Ishiguro M., Ishihara S., Kanemitsu Y., Kawano H., Kinugasa Y., Kokudo N., Murofushi K., Nakajima T., Oka S., Sakai Y., Tsuji A., Uehara K., Ueno H., Yamazaki K., Yoshida M., Yoshino T., Boku N., Fujimori T., Itabashi M., Koinuma N., Morita T., Nishimura G., Sakata Y., Shimada Y., Takahashi K., Tanaka S., Tsuruta O., Yamaguchi T., Yamaguchi N., Tanaka T., Kotake K., Sugihara K. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer // Int J Clin Oncol. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 1-34. Gouvas N., Agalianos C., Papaparaskeva K., Perrakis A., Hohenberger W., Xynos E. Surgery along the embryological planes for colon cancer: a systematic review of complete mesocolic excision // Int J Colorectal Dis. – 2016. – Т. 31, № 9. – С. 1577-94. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum D. J. General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. Part II. Histopathological classification. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum // Jpn J Surg. – 1983. – Т. 13, № 6. – С. 574-98. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y., Tanaka S., Ito Y., Ajioka Y., Hamaguchi T., Hyodo I., Igarashi M., Ishida H., Ishihara S., Ishiguro M., Kanemitsu Y., Kokudo N., Muro K., Ochiai A., Oguchi M., Ohkura Y., Saito Y., Sakai Y., Ueno H., Yoshino T., Boku N., Fujimori T., Koinuma N., Morita T., Nishimura G., Sakata Y., Takahashi K., Tsuruta O., Yamaguchi T., Yoshida M., Yamaguchi N., Kotake K., Sugihara K., Japanese Society for Cancer of the C., Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer // Int J Clin Oncol. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 207-39. Toyota S., Ohta H., Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer // Dis Colon Rectum. – 1995. – Т. 38, № 7. – С. 705-11. Storli K. E., Sondenaa K., Furnes B., Nesvik I., Gudlaugsson E., Bukholm I., Eide G. E. Short term results of complete (D3) vs. standard (D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I-II // Tech Coloproctol. – 2014. – Т. 18, № 6. – С. 557-64. Kim J. C., Lee K. H., Yu C. S., Kim H. C., Kim J. R., Chang H. M., Kim J. H., Kim J. S., Kim T. W. The clinicopathological significance of inferior mesenteric lymph node metastasis in colorectal cancer // Eur J Surg Oncol. – 2004. – Т. 30, № 3. – С. 271-9. Storli K., Lindboe C. F., Kristoffersen C., Kleiven K., Sondenaa K. Lymph node harvest in colon cancer specimens depends on tumour factors, patients and doctors, but foremost on specimen handling // Apmis. – 2011. – Т. 119, № 2. – С. 127-34. Storli K., Sondenaa K., Furnes B., Leh S., Nesvik I., Bru T., Gudlaugsson E., Bukholm I., Norheim-Andersen S., Eide G. Improved lymph node harvest from resected colon cancer specimens did not cause upstaging from TNM stage II to III // World J Surg. – 2011. – Т. 35, № 12. – С. 2796-803. Storli K. E., Sondenaa K., Bukholm I. R., Nesvik I., Bru T., Furnes B., Hjelmeland B., Iversen K. B., Eide G. E. Overall survival after resection for colon cancer in a national cohort study was adversely affected by TNM stage, lymph node ratio, gender, and old age // Int J Colorectal Dis. – 2011. – Т. 26, № 10. – С. 1299-307. Kobayashi H., Enomoto M., Higuchi T., Uetake H., Iida S., Ishikawa T., Ishiguro M., Kato S., Sugihara K. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer // Dig Surg. – 2011. – Т. 28, № 3. – С. 190-7.

Оценка структуры лимфогенного метастазирования рака ободочной кишки

Панайотти Л.Л., Петров А.С., Ланков Т.С., Карачун А.М., Олькина А.Ю.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
panayotti@mail.ru, alexpetrov@doctor.com, dr.lankov@yandex.ru, dr.a.karachun@gmail.com, olkina.aleksandra@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Ободочной Кишки, Тотальная Мезоколонэктомия, D3 Лимфодиссекция

Актуальность:
Лимфатический аппарат толстой кишки активно изучался еще в начале XX века. В 1977 году японские хирурги предложили систему нумерации групп лимфоузлов в зависимости от уровня лимфооттока и расположения относительно магистральных сосудов. На сегодняшний день, определение оптимального объема лимфодиссекции остается актуальным и нерешенным вопросом хирургии рака ободочной кишки.

Цель:
улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения опухолей ободочной кишки

Материалы и методы:
Проанализированы проспективно собранные данные о 77 пациентах, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака. Одним из членов хирургической бригады производилась маркировка групп лимфатических узлов на свежем препарате и обозначение номеров групп лимфатических узлов согласно японской классификации. При патоморфологическом исследовании послеоперационного материала вырезка и описание обнаруженных лимфатических узлов производились в соответствии с разметкой, выполненной хирургом.

Результаты:
При опухолях слепой и нисходящей ободочной кишки частота лимфогенного метастазирования составила 50%, при раке восходящей ободочной кишки – 28,6%, при раке печеночного изгиба – 40%, при раке сигмовидной кишки – 43,2%. Метастазов в лимфоузлах уровня D3 обнаружено не было. При опухолях слепой кишки метастазы в первую очередь обнаруживались в 201 группе лимфоузлов, поражение 202 группы отмечалось в 2 раза реже, и ни в одном из случаев регионарной лимфаденопатии не было поражения узлов, расположенных в бассейне правой или средней ободочной артерии. При опухолях восходящей ободочной кишки поражалась исключительно 201 группа. Зато при раке печеночного изгиба ободочной кишки во всех случаях N+ метастатически измененные лимфоузлы обнаруживались в 211 группе, и в половине наблюдений в 212 и 201. При опухолях селезеночного изгиба поражались разные лимфатические коллекторы: в трети случаев 221 группа (бассейн средней ободочной артерии), еще в трети случаев 231 и 232 группы (бассейн левой ободочной артерии) и наконец отмечен вариант с поражением 241 и 252 групп (бассейн нижней брыжеечной артерии). При опухолях сигмовидной кишки в 80% случаев метастатически измененные лимфоузлы относились к 241 группе, в 25% случаев синхронно с ними обнаруживались измененные лимфатические узлы 242 и 252a группы; в 6.25% случаев лимфогенные метастазы обнаруживались в 251, 252b и 231 группах.

Выводы:
Распространение лимфогенных метастазов зависит от того, какой сосуд является питающим для этого участка кишки. Учитывая наличие дуги Риолана слева и вариантную анатомию правой ободочной артерии, лимфогенное распространение метастазов опухолей, расположенных вблизи изгибов может иметь различное направление, обусловленное индивидуальным особенностями пациента.

Список литературы:
Hohenberger W., Weber K., Matzel K., Papadopoulos T., Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome // Colorectal Dis. – 2009. – T. 11, № 4. – C. 354-64; discussion 364-5. Lu J. Y., Xu L., Xue H. D., Zhou W. X., Xu T., Qiu H. Z., Wu B., Lin G. L., Xiao Y. The Radical Extent of lymphadenectomy - D2 dissection versus complete mesocolic excision of LAparoscopic Right Colectomy for right-sided colon cancer (RELARC) trial: study protocol for a randomized controlled trial // Trials. – 2016. – T. 17, № 1. – C. 582. Paquette I. M., Madoff R. D., Sigurdson E. R., Chang G. J. Impact of Proximal Vascular Ligation on Survival of Patients with Colon Cancer // Ann Surg Oncol. – 2018. – T. 25, № 1. – C. 38-45. Spasojevic M., Stimec B. V., Dyrbekk A. P., Tepavcevic Z., Edwin B., Bakka A., Ignjatovic D. Lymph node distribution in the d3 area of the right mesocolon: implications for an anatomically correct cancer resection. A postmortem study // Dis Colon Rectum. – 2013. – T. 56, № 12. – C. 1381-7. Spasojevic M., Stimec B.

V., Gronvold L. B., Nesgaard J. M., Edwin B., Ignjatovic D. The anatomical and surgical consequences of right colectomy for cancer // Dis Colon Rectum. – 2011. – T. 54, № 12. – C. 1503-9. Watanabe T., Muro K., Ajioka Y., Hashiguchi Y., Ito Y., Saito Y., Hamaguchi T., Ishida H., Ishiguro M., Ishihara S., Kanemitsu Y., Kawano H., Kinugasa Y., Kokudo N., Murofushi K., Nakajima T., Oka S., Sakai Y., Tsuji A., Uehara K., Ueno H., Yamazaki K., Yoshida M., Yoshino T., Boku N., Fujimori T., Itabashi M., Koinuma N., Morita T., Nishimura G., Sakata Y., Shimada Y., Takahashi K., Tanaka S., Tsuruta O., Yamaguchi T., Yamaguchi N., Tanaka T., Kotake K., Sugihara K. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer // Int J Clin Oncol. – 2018. – T. 23, № 1. – C. 1-34. Gouvas N., Agalianos C., Papaparaskeva K., Perrakis A., Hohenberger W., Xynos E. Surgery along the embryological planes for colon cancer: a systematic review of complete mesocolic excision // Int J Colorectal Dis. – 2016. – T. 31, № 9. – C. 1577-94. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum D. J. General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. Part II. Histopathological classification. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum // Jpn J Surg. – 1983. – T. 13, № 6. – C. 574-98. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y., Tanaka S., Ito Y., Ajioka Y., Hamaguchi T., Hyodo I., Igarashi M., Ishida H., Ishihara S., Ishiguro M., Kanemitsu Y., Kokudo N., Muro K., Ochiai A., Oguchi M., Ohkura Y., Saito Y., Sakai Y., Ueno H., Yoshino T., Boku N., Fujimori T., Koinuma N., Morita T., Nishimura G., Sakata Y., Takahashi K., Tsuruta O., Yamaguchi T., Yoshida M., Yamaguchi N., Kotake K., Sugihara K., Japanese Society for Cancer of the C., Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2014 for treatment of colorectal cancer // Int J Clin Oncol. – 2015. – T. 20, № 2. – C. 207-39. Toyota S., Ohta H., Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer // Dis Colon Rectum. – 1995. – T. 38, № 7. – C. 705-11. Storli K. E., Sondenaa K., Furnes B., Nesvik I., Gudlaugsson E., Bukholm I., Eide G. E. Short term results of complete (D3) vs. standard (D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I-II // Tech Coloproctol. – 2014. – T. 18, № 6. – C. 557-64. Kim J. C., Lee K. H., Yu C. S., Kim H. C., Kim J. R., Chang H. M., Kim J. H., Kim J. S., Kim T. W. The clinicopathological significance of inferior mesenteric lymph node metastasis in colorectal cancer // Eur J Surg Oncol. – 2004. – T. 30, № 3. – C. 271-9. Storli K., Lindboe C. F., Kristoffersen C., Kleiven K., Sondenaa K. Lymph node harvest in colon cancer specimens depends on tumour factors, patients and doctors, but foremost on specimen handling // Apmis. – 2011. – T. 119, № 2. – C. 127-34. Storli K., Sondenaa K., Furnes B., Leh S., Nesvik I., Bru T., Gudlaugsson E., Bukholm I., Norheim-Andersen S., Eide G. Improved lymph node harvest from resected colon cancer specimens did not cause upstaging from TNM stage II to III // World J Surg. – 2011. – T. 35, № 12. – C. 2796-803. Storli K. E., Sondenaa K., Bukholm I. R., Nesvik I., Bru T., Furnes B., Hjelmeland B., Iversen K. B., Eide G. E. Overall survival after resection for colon cancer in a national cohort study was adversely affected by TNM stage, lymph node ratio, gender, and old age // Int J Colorectal Dis. – 2011. – T. 26, № 10. – C. 1299-307. Kobayashi H., Enomoto M., Higuchi T., Uetake H., Iida S., Ishikawa T., Ishiguro M., Kato S., Sugihara K. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer // Dig Surg. – 2011. – T. 28, № 3. – C. 190-7.

Молекулярные характеристики наследственного медуллярного рака щитовидной железы в Республике Беларусь

Чехович Т.А., Смирнов С.Ю., Леонова Т.В., Субоч Е.И., Портянко А.С., Кондратович В.А.

Учреждение:
ГУ "Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова", УЗ "Минский городской клинический онкологический диспансер"

Email автора:
chehovich1985@mail.ru, Chehovich1985@mail.ru, Chehovich1985@mail.ru, Chehovich1985@mail.ru, Chehovich1985@mai.ru, Chehovich1985@mail.ru

Ключевые слова:
Диагностика Наследственных Заболеваний;

Актуальность:
В Республике Беларусь по данным канцер-регистра на начало 2019г. на учете состоит 438 пациентов с медуллярным раком щитовидной железы (МРЩЖ) и ежегодно выявляется около 30 новых случаев. Молекулярно-генетическое тестирование с целью выявления наследственных форм заболевания и стратификации на группы риска здоровых родственников пациентов проводится в республике с 2017г. Представляется актуальным определение частоты генетически детерминированного МРЩЖ и спектра патогенных вариантов в гене RET.

Цель:
Установить частоту встречаемости наследственных форм МРЩЖ и популяционные особенности спектра мутаций в гене RET.

Материалы и методы:
Материалом для проведения исследования послужила ДНК 90 пациентов с МРЩЖ и 15 родственников пациентов первой линии родства. Тестирование 5,8,10,11,13-16 экзонов гена RET выполнено методом секвенирования.

Результаты:
Генетически детерминированный МРЩЖ с различными клиническими вариантами проявления (синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) 2А типа, МЭН-2В и семейный МРЩЖ) выявлен в 24,4% случаев (22/90). Частота обнаружения герминальных мутаций в исследованных участках гена RET составила: 10 экзон – 16%, 11 экзон – 33%, 13 экзон – 12,7%, 14 экзон – 3,4%, 15 экзон – 6,8%, 16 экзон – 12,7%. Патогенных вариантов в 5 и 8 экзонах не выявлено.Установлено преобладание генных нарушений в 634 кодоне (C634R\F\W\Y;7/22), что ассоциировано с развитием семейного МРЩЖ/синдрома МЭН-2А. Более редкие альтерации представлены мутациями C620G\W (3/22), Y791F (3/22), M918T (2/22) и S904F (2/22). По одному случаю составили патогенные варианты C611Y, S649L, L790F, V804M и R912P.По результатам тестирования здоровых родственников пациентов у 4-х из них выявлены мутации в гене RET – C634R, C620R, S904F и M918T, отнесенные к уровням риска C, B, A и D соответственно. Средний возраст носителей на момент тестирования составил 20 лет. В одном случае выполнена профилактическая тиреоидэктомия, при этом гистологически верифицирован диагноз МРЩЖ. Три человека в настоящее время проходят комплексное обследование для решения вопроса о сроках проведения превентивного хирургического вмешательства.

Выводы:
Полученные результаты о частоте встречаемости наследственных форм МРЩЖ и патогенных вариантов гена RET согласовываются с литературными данными. Проведение генетического тестирования имеет важное значение для идентификации родственников с целью проведения комплекса диагностических и профилактических мероприятий, включая тиреоидэктомию.В настоящее время в Республике Беларусь начато проведение научного протокола, целью которого является анализ распространенности наследственного МРЩЖ и его клинических вариантов – синдромов МЭН-2А и МЭН-2В. В исследование планируется включить всех пациентов с МРЩЖ, состоящих на учете согласно данным национального канцер-регистра, а также родственников первой линии родства. Предварительные результаты исследования ожидаются к 2020г.

Список литературы:
нет

Роль реконструктивных операций в лечении больных раком молочной железы (медико-статистические параметры)

Романенков Н.С., Хижа В.В., Мовчан К.Н., Морозов Ю.М., Артюшин Б.С., Жарков А.В., Гедгафов Р.М., Слободкина А.С.

Учреждение:
СПб МИАЦ

Email автора:
nickrom@inbox.ru, Hizha@mail.ru, movchank@spbmiac.ru, morozov@spbmiac.ru, artushin@spbmiac.ru, zharkov@spbmiac.ru, gedgafov@spbmiac.ru, slobodkina@spbmiac.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Протезирование Молочных Желез, Реконструктивные Операции

Актуальность:

Признаки роста раковой опухоли в молочных железах (МЖ) – наиболее частая форма онкологической патологии, диагностируемой у женщин (1-3). На фоне увеличивающихся потребностей в протезировании МЖ пациенткам, перенесшим МЭ по поводу рака молочной железы (РМЖ), частота выполнения реконструктивных вмешательств варьирует от 5-30% (4, 5). Поэтому изучение результатов обследования и лечения больных РМЖ, перенесших реконструктивные операции на МЖ после МЭ, – важное направление научной и практической медицинской деятельности.

Цель:

Оценить отдаленные результаты протезирования МЖ после МЭ по поводу РМЖ.

Материалы и методы:

Осуществлено ретроспективное когортное исследование. Критерии включения: женский пол, возраст старше 18 лет, постоянное проживание в Санкт-Петербурге, верификация РМЖ в 2011-2012 гг., выполнение реконструктивных операций на МЖ в 2011-2017 гг. Диагноз ЗНО МЖ во всех случаях подтвержден при морфологическом исследовании. Проанализированы данные о 164 больных РМЖ. Возраст пациенток находился в пределах от 25 до 80 лет, в среднем – 47 лет (стандартное отклонение 10,08). Статистические показатели рассчитаны с помощью программ Statistica 12, «Популяционный раковый регистр».

Результаты:

В 93,3% случаев ЗНО МЖ верифицированы в одной из желез. Частота случаев билатерального РМЖ не превышала 6,7% наблюдений. При морфологическом исследовании в 8 из 10 случаев верифицированы признаки инфильтрирующей протоковой карциномы, удельный вес наблюдений дольковой формы опухоли – 4,3%. У 111 (67,7%) пациенток размеры опухоли МЖ не превышали 5,0 см. РМЖ I-II-й стадии констатирован в 71,3% случаев. Частота верификации III стадии ЗНО МЖ – 28% клинических наблюдений. Во всех случаях радикальное лечение больных РМЖ осуществлено в формате комбинированного подхода к оказанию медицинской помощи пациенткам. Из общего количества хирургических вмешательств, выполненных жительницам Санкт-Петербурга по поводу РМЖ в 2011 - 2012 гг. (3 139 операций), одномоментное (63 – 2%) и отсроченное (101 – 3,2%) протезирование МЖ проведено в 164 (5,2%) клинических наблюдениях. Протезирование МЖ силиконовыми имплантами / экспандерами выполнялось в 3 раза чаще, чем реконструктивные операции с использованием аутологичных тканей.

Выводы:

Реконструктивные операции на МЖ – востребованный компонент хирургической реабилитации пациенток с ЗНО МЖ. С учетом высокой заболеваемости РМЖ, регистрируемой у жительниц города, существенных показателей частоты выполнения МЭ, потребности в протезировании МЖ возрастают. Параметр 5-летней выживаемости в группе исследования, констатированный на уровне 79,3%, позволяет полагать, что в случаях выполнения реконструктивных операций на МЖ после МЭ комбинированное лечение больных РМЖ оказывается эффективным.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. илл. - 236 с. 2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. 236 с. 3. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, Sarker M, Huong TT, Allemani C, Dvaladze A, Gralow J, Yeates K, Taylor C, Oomman N, Krishnan S, Sullivan R, Kombe D, Blas MM, Parham G, Kassami N, Conteh L. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. Lancet. 2017;389(10071):847-860. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31392-7 4. Brennan ME, Spillane AJ Uptake and predictors of post-

mastectomy reconstruction in women with breast malignancy systematic review. Eur J Surg Oncol. 2013;39(6):527-541. doi: 10.1016/j.ejso. 2013.02.021. 5. Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ, Disa JJ, Pusic AL, McCarthy CM, Cordeiro PG, Matros E. A paradigm shift in the U.S. Breast Reconstruction: increasing implant rates. Plast Reconstr Surg. 2013;131(1):15-23. doi: 10.1097/ PRS.0b013e3182729cde.

Результаты оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста при раке молочной железы (медико-статистические характеристики)

Романенков Н.С., Хижа В.В., Мовчан К.Н., Артюшин Б.С., Русакевич К.И., Жарков А.В., Морозов Ю.М.

Учреждение:
СПб ГБУЗ МИАЦ

Email автора:
nickrom@inbox.ru, Hizha@mail.ru, movchank@spbmiac.ru, artushin@spbmiac.ru, rusakevich@spbmiac.ru, zharkov@spbmiac.ru, morozov@spbmiac.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Злокачественные Опухоли Молочных Желез, Репродуктивный Возраст

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) – самая частая онкологическая патология, выявляемая у женщин (1, 2). Пациентки репродуктивного возраста тяжелее переживают психологическую травму в случаях осуществления им мастэктомии по поводу злокачественной опухоли МЖ. Поэтому целенаправленный анализ данных о результатах оказания медицинской помощи (МП) этому контингенту больных ЗНО МЖ – актуальное направление поиска путей совершенствования противораковой борьбы в случаях РМЖ.

Цель:

Проанализировать основные медико-статистические параметры оказания МП при РМЖ женщинам репродуктивного возраста.

Материалы и методы:

Проведено ретроспективное когортное исследование. Критериями включения избраны: женский пол, возраст от 18 до 49 лет, постоянное проживание в Санкт-Петербурге, диагноз РМЖ, установленный впервые в 2011-2012 гг. Всего проанализированы данные о 908 пациентках с ЗНО МЖ. Возраст от 24 до 49 лет (средний возраст 42,58 лет, стандартное отклонение 5,46). Основные статистические показатели обработаны с применением программ Statistica 12 для Windows, «Популяционный раковый регистр».

Результаты:

Частота РМЖ у женщин репродуктивного возраста достигает 19,4% клинических наблюдений. В 9 из 10 случаев неопластический процесс в МЖ у больных оказывался унилатеральным. В 93,8% наблюдений при гистологическом исследовании выявлены морфологические признаки инфильтрирующей протоковой карциномы. Размеры опухолевого очага в МЖ не превышали 5 см в 621 (68,5%) клинических наблюдений. РМЖ I-II-й стадии онкологического процесса констатирован в 67% случаев. Радикальное лечение больных РМЖ в целом оказалось возможным в 672 (74%) случаях. В 2011-2012 г. при выполнении операций по поводу ЗНО МЖ в 2/3 случаев осуществлялась мастэктомия. Реконструктивные операции на МЖ пациенткам, данные о которых включены в исследование, в формате одномоментного и отсроченного протезирования выполнены в 10,35% (94 из 908) случаев. Данный показатель в целом составил 57,3% от всех (94/164) случаев выполнения протезирования МЖ пациенткам во всех возрастных группах, у которых РМЖ диагностирован впервые в 2011 – 2012 гг. Параметр 5-летней скорректированной выживаемости в группе исследования констатирован на уровне 81,7%.

Выводы:

В Санкт-Петербурге лечение по поводу ЗНО МЖ в 19,4% случаев осуществляется женщинам репродуктивного возраста. Реконструктивные операции на МЖ в группе исследования выполнены в 10,3% (94 из 908 клинических наблюдений), что в целом составило 57,3% от всех случаев выполнения протезирующих операций после МЭ по поводу рака в 2011-2017 гг. больным, у которых РМЖ верифицирован впервые в 2011-2012 гг. Параметр 5-летней скорректированной летальности в группе исследования зарегистрирован на уровне 18,3%.

Список литературы:

1. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, Sarker M, Huong TT, Allemani C, Dvaladze A, Gralow J, Yeates K, Taylor C, Oomman N, Krishnan S, Sullivan R, Kombe D, Blas MM, Parham G, Kassami N, Conteh L. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. Lancet. 2017;389(10071):847-860. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31392-7;
2. Icaza G., Núñez L., Bugueño H. Epidemiological analysis of breast cancer mortality in women in Chile. Rev Med Chil. 2017;145(1):106-114. https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000100014

Исследование влияния однонуклеотидного полиморфизма RS1049296 трансферрина на показатели метаболизма железа в сыворотке крови женщин с диагнозом рак яичников

Иванова Т.И., Сыченкова Н.И., Полуэктова М.В., Чиркова Т.В., Хорохорина В.А., Крикунова Л.И.

Учреждение:

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Email автора:

stasia14@yandex.ru, nis2004nis@mail.ru, poluaktova@mrrc.obninsk.ru, poluaktova@mrrc.obninsk.ru, khorokhorina@rambler.ru, krikunova_li@mail.ru

Ключевые слова:

Полиморфизм, Ген Трансферрина, Железо Сыворотки, Рак Яичников.

Актуальность:

Наибольший удельный вес в структуре смертности женского населения от рака женских репродуктивных органов имеет рак яичника (РЯ) и составляет 5,7 % (http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2017.pdf). Имеются данные о том, что риск эстрогенозависимых раков сопряжён с уровнем железа в крови и определенными аллелями генов, участвующих в метаболизме железа (Kondrashova et al., 2006; Gannon et al., 2011; Marques et al., 2014). Кроме того показано, что депонированное железо служит эндогенным метаболическим биомаркёром инфильтрации туморассоциированных макрофагов в злокачественную опухоль и имеет потенциал для оценки ответа опухоли на иммунотерапию (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6351660/). Поэтому изучение генов, ассоциированных с метаболизмом железа у пациенток с диагнозом РЯ, представляется важным. Одним из них является ген трансферрина (TF). Трансферрин транспортирует ионы железа ко всем тканям и играет важную роль в делении клеток. Rs 1049296 обуславливает наличие C1(C) и C2(T) аллелей трансферрина и около 25% европейцев являются носителями гетерозиготных генотипов C1C2(CT) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1049296#frequency_tab.

Цель:

Целью данной работы была оценка значимости полиморфизма rs 1049296 трансферрина (TF) для процессов метаболизма железа, протекающих у больных РЯ.

Материалы и методы:

Группу исследования составляли 44 пациентки с диагнозом серозная аденокарцинома яичников (III и IVстадии по классификации FIGO). Средний возраст (mean±SD) – 54,5±9,9 лет. Биохимические исследования сыворотки крови проводились на автоматическом анализаторе «OLYMPUS AU - 400» и включали определение железа сыворотки, общей железосвязывающей способности (ОЖСС), процента насыщения трансферрина железом и трансферрина. Для генотипирования аллеля rs 1049296 использовали методику полимеразной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом. Материалом для работы являлась ДНК клеток периферической крови пациенток. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ «GraphPad Prism7».

Результаты:

Выявлены 35 носительниц гомозигот C1C1 и 9 гетерозиготных генотипов C1C2. В работе показано, что уровни железа сыворотки и насыщения трансферрина значимо повышены у носительниц минорного аллеля C2 по сравнению с мажорным аллелем C1 (8,57±1,0 и 6,07±0,45, P=0,019; 17,86±1,48 и 12,16±0,90, P=0,004 соответственно). Значимых различий в содержании ферритина, трансферрина и ОЖСС между двумя субтипами трансферрина не обнаружено (P=0,79; P=0,31; P=0,69 соответственно).

Выводы:

Минорный аллель rs 1049296 ассоциирован с повышенным уровнем железа сыворотки и насыщения трансферрина плазмы крови пациенток с диагнозом рак яичников. Необходмо продолжить исследование для верификации полученных данных.

Поддерживающие организации:

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Список литературы:

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ

радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. 2. Gannon P. O., Medelci S, Le Page C. et al. Impact of hemochromatosis gene (HFE) mutations on epithelial ovarian cancer risk and prognosis. The International Journal of Cancer. 2011. V. 128. N 10. P. 2326-2334. 3. Kondrashova TV, Neriishi K, Ban S, Ivanova TI, Krikunova LI, et al. Frequency of hemochromatosis gene (HFE) mutations in Russian healthy women and patients with estrogen-dependent cancers. Biochim Biophys Acta. 2006 Jan;1762(1):59-65. 4. Marques O, da Silva BM, Porto G, Lopes C. Iron homeostasis in breast cancer. Cancer Lett. 2014 May 28;347(1): 1-14. 5. Leftin A, Ben-Chetrit N, Joyce JA, Koutcher JA. Imaging endogenous macrophage iron deposits reveals a metabolic biomarker of polarized tumor macrophage infiltration and response to CSF1R breast cancer immunotherapy. Sci Rep. 2019 Jan 29;9(1):857.

Разработка методики гипертермической перфузии плевральной полости у кролика

Беспалов В.Г., Ковалевская Е.И., Точильников Г.В., Ермакова Е.Д., Гафтон Г.И., Змитриченко Ю.Г.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого"

Email автора:
bespalov_niio@mail.ru, kovalevskayali@yandex.ru, gr75@mail.ru, helenermakova@mail.ru, doctor@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com

Ключевые слова:
Химиоперфузия, Гипертермическая Перфузия Плевральной Полости, Доклинические Исследования.

Актуальность:

Основная причина смерти онкологических больных – метастазирование опухоли в различные органы, в том числе в плевральную полость. В последние годы в лечении таких больных все более востребованными становятся высокотехнологичные методы химиоперфузии, основными преимуществами которых является локальное воздействие, использование высоких доз цитостатиков, но при этом меньшая системная токсичность по сравнению со стандартной химиотерапией, а также возможность сочетания с гипертермией, которая потенцирует действие противоопухолевых препаратов. Один из методов химиоперфузии – гипертермическая химиоперфузия плевральной полости (ГХПП). ГХПП пока не имеет широкого распространения в клинической практике, требуется разработка оптимальных параметров ГХПП в доклинических исследованиях.

Цель:

Разработать оптимальный режим ГХПП и технику выполнения этой процедуры у кроликов.

Материалы и методы:

Для выполнения ГХПП кроликам использовался перистальтический насос, термобаня жидкостная ТЖ-ТБ-01, аппарат ЭКГ для животных Поли-Спектр-8/Б, грелка, термометры, катетеры, стерильная емкость для жидкости, система магистралей диаметром 6 мм, интубационный набор, рассасывающийся шовный материал, стерильный физиологический раствор, кетопрофен, тиопентал натрия. Кролику вводили подкожно кетопрофен в дозе 5 мг/кг, ставили катетеры на ушные вены и вводили в наркоз инъекцией тиопентала натрия, после чего интубировали, помещали на электрическую грелку, фиксировали электроды ЭКГ аппарата. Кожу грудины освобождали от шерсти и обрабатывали спиртовым раствором йода. После проведения латеральной торакотомии кролику устанавливали два плевральных дренажа в VI и VIII межреберье, присоединяли их к перфузионным магистралям, создавая замкнутый перфузионный контур. Приток перфузата осуществлялся через дренаж, установленный в VIII межреберье, а отток – через дренаж, установленный во VI межреберье. В качестве перфузата использовали стерильный физиологический раствор. ГХПП проводили в течение разного времени (t) при разной температуре перфузата (T) и объемной скорости перфузии (V). После проведения перфузии торакотомная рана ушивалась рассасывающимся шовным материалом.

Результаты:

ГХПП у кроликов была проведена при V=80–150 мл/мин, T=35–40°C, t= 20–40 мин. Отработаны оптимальные режимы проведения процедуры: объемная скорость перфузии должна быть 120 мл/мин, температура перфузата на входе в плевральную полость должна составлять 38°C, что соответствует температуре в термобане 42°C, длительность перфузии – 30 мин. Постоянный мониторинг ЭКГ, температуры перфузата и тела животного показал, что кролик хорошо переносит такой режим.

Выводы:

Отработана техника выполнения ГХПП у кролика, а также определен оптимальный режим процедуры, который рекомендуется для клинических испытаний у больных с опухолевым поражением плевральной полости.

Список литературы:

Беляев А.М., Гафтон Г.И., Киреева Г.С. [и др.]. Новые подходы к лечению злокачественных новообразований // Вопросы онкологии. – 2016. –Т.62, №2. –С.214-221. Киреева Г.С., Сенчик К.Ю., Гафтон Г.И. [и др.]. Химиоперфузия в онкологии: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – СПб. : НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2016 – 132с. Левченко Е.В., Мамонтов О.Ю., Сенчик К.Ю. [и др.]. Использование мультимодального подхода в лечении больных со злокачественными поражениями плевры // Вопросы онкологии. – 2015-2. – Т.61, №3 – С.401-406.

Современная диагностика и лечение детей с лимфатическими мальформациями головы и шеи

Ломака М.А., Рогинский В.В., Надточий А.Г., Овчинников И.А.

Учреждение:
ФГБУ "ЦНИИС и ЧЛХ" Минздрава России

Email автора:
dr.lomar@mail.ru, dr.lomar@mail.ru, dr.lomar@mail.ru, dr.lomar@mail.ru

Ключевые слова:
Лимфатические Мальформации, Хирургический Метод, Склерозирование, Подопланин

Актуальность:

Лимфатические мальформации (ЛМ) головы и шеи проявляются в большинстве случаев при рождении или в первые месяцы жизни. ЛМ пороками развития лимфатической системы. Однако некоторые авторы продолжают относить ЛМ к доброкачественным новообразованиям, используя термин «лимфангиома». Некорректная номенклатура и отсутствие единой классификации приводят к ошибочной диагностике и неадекватному лечению детей с ЛМ.

Цель:

Анализ эффективности методов диагностики и лечения детей с ЛМ головы и шеи.

Материалы и методы:

Проведен анализ обследования и лечения 170 детей в возрасте от 5 дней до 18 лет с ЛМ головы и шеи за период с 1999 по 2018 гг. Пациентам после клинического обследования проводилось УЗИ: до и на 10-14 сутки после операции, далее через 3, 6, 12 месяцев. МРТ проводилось до и через 6 месяцев после лечения. В случаях поражения костей выполнялась дополнительно мультиспиральная компьютерная томография. Удаленные ткани подвергались патоморфологическому и иммуногистохимическому исследованию (Podoplanin/ D2-40).

Результаты:

110 пациентов пролечено только хирургическим методом. Ультразвуковая деструкция (УЗД) с аспирацией применялась 32 пациентам. Склеротерапия, как самостоятельный метод лечения, использовалась в 10 наблюдениях. После хирургического лечения 11 пациентам проводилась склеротерапия ввиду длительной лимфореи в послеоперационном периоде. Наряду с хирургическим иссечением, 7 пациентам проводилась лазерная абляция Nd:YaG-лазером. В зависимости от распространенности и локализации ЛМ пациентам проводилось от 1 до 12 операций, но в среднем – от 2 до 5. Осложнения (парезы и параличи мимической мускулатуры, длительная лимфорея, рубцовая деформация) наблюдались у 25 детей (14,7%). Пяти пациентам (2,9%) из 170 всех прооперированных детей была наложена трахеостома, один из которых к выписке был деканулирован. Результаты распределены следующим образом: отличный – в 63,8% наблюдений; хороший – в 30% наблюдений; удовлетворительный – в 5% наблюдений; неудовлетворительный результат наблюдался у 2 детей (1,2%) с обширными ЛМ, что обусловлено отказом родителей от дальнейшего лечения.

Выводы:

Хирургический метод является основным в лечении детей с ЛМ. Применение хирургического метода с УЗД повышает эффективность лечения и снижает число послеоперационных осложнений. Склеротерапия способствует уменьшению объема ЛМ, но не приводит к излечению. Склерозирование остаточных кистозных полостей после ранее проведенного хирургического лечения способствует купированию лимфореи в послеоперационном периоде, уменьшению объема ЛМ, что повышает эстетические результаты лечения. При использовании Nd:YaG–лазера отмечался хороший эффект, однако в отдаленном периоде наблюдалось формирование рубцовой деформации, в связи с чем требовалась хирургическая коррекция.

Список литературы:

1. Детская челюстно-лицевая хирургия. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие / под ред. О.З. Топольницкого, А.П. Гургенадзе. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2015. – 168 с. 2. Колесов, А.А. Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков / А.А. Колесов, Ю.И. Воробьев, Н.Н. Каспарова. – М. : Медицина, 1989. – 304 с. 3. Balakrishnan, K. Primary surgery vs primary sclerotherapy for head and neck lymphatic malformations / K. Balakrishnan, M. Menezes, B. Chen, A. Magit, J. Perkins // Journal of American Association of Otolaryngology – Head & Neck Surgery. – 2014. – Vol. 140. – № 1. – P. 41–45. 4. Cahill, A. Percutaneous sclerotherapy in neonatal and infant head and neck lymphatic malformations: a single center experience / A. Cahill, E. Nijs, D. Ballah, D. Rabinowitz, L. Thompson, N. Rintoul, H. Hedrick, I. Jacobs, D. Low // Journal of pediatric surgery. – 2011. – Vol. 46. – № 11. – P.

2083–2095. 5. Enjolras, O. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations / O. Enjolras, M. Wassef, R. Chapot. – L. : Cambridge University Press, 2007. – 310 p. 6. Mulliken, J. Mulliken and Young's Vascular Anomalies Hemangiomas and Malformations / J. Mulliken, P. Burrows, S. Fishman. – 2th ed. – N.Y. : Oxford University Press, 2013. – 1095 p. 7. Perkins, J. Lymphatic malformations: review of current treatment / J. Perkins, S. Manning, R. Tempero, M. Cunningham, J. Edmonds, F. Hoffer, M. Egbert // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2010. – Vol. 142. – № 6. – P. 795–803. 8. Smith, M. Efficacy and safety of OK-432 immunotherapy of lymphatic malformations / M. Smith, M. Zimmerman, D. Burke, N. Bauman, Y. Sato, R. Smith // The Laryngoscope. – 2009. – Vol. 119. – № 1. – P. 107–115.

Разработка оптимальных режимов термической абляции высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком на мышечной ткани у крыс

Беспалов В.Г., Ермакова Е.Д., Ковалевская Е.И., Змитриченко Ю.Г., Беркович А.Е., Гафтон Г.И., Сенчик К.Ю., Точильников Г.В.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого"

Email автора:

bespalov_niio@mail.ru, helenermakova@mail.ru, kovalevskayali@yandex.ru, zmitrichenko@gmail.com, aeberkovich@yandex.ru, doc-tor@mail.ru, k-yurivich@bk.ru, gr75@mail.ru

Ключевые слова:

Высокоинтенсивный Сфокусированный Ультразвук (Hifu), Противоопухолевое Действие, Лечение Злокачественных И Доброкачественных Опухолей.

Актуальность:

В онкологии в настоящее время наблюдается повышенный интерес к малоинвазивным щадящим методам лечения. К числу таких перспективных методов относится термическая абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU). К преимуществам HIFU абляции относят возможность лечения как злокачественных, так и доброкачественных новообразований, отсутствие повреждений кожных покровов. Кроме того, процедура может проводиться без специальной подготовки больного в амбулаторных условиях. В клинической практике HIFU абляция применяется в качестве экспериментального метода лечения и требует разработки оптимальных режимов.

Цель:

Разработать оптимальные режимы и дозы энергии ультразвукового излучения, доставляемого транскутанно, на модели мышечной ткани у крыс.

Материалы и методы:

Работа проведена на опытно-промышленном аппарате для HIFU терапии, собранном в СПбПУ Петра Великого и состоящем из ультразвукового диагностического модуля и источника HIFU излучения, при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (уникальный идентификатор RFMEFI57818X0263). Работа проведена на 57 крысах Вистар: 27 самцах и 30 самках, из разводки Федерального государственного унитарного предприятия «Питомник лабораторных животных «РАППОЛОВО» (Ленинградская область). Была использована модель HIFU воздействия на бедренную мышцу крысы. Перед HIFU воздействием крыс вводили в наркоз раствором: медитомедин 0,1% и телитамин-золезепам 50 мг в соотношении 2/1, в дозе 0,75 мл/кг массы тела. HIFU воздействие на бедренную мышцу у крыс проводили при напряжении (U) от 15 В до 24 В, времени воздействия (t) от 100 мс до 10000 мс, шаг между точками воздействия (t) от 0,5 мм до 2 мм. Критерием эффективности HIFU абляции являлось гистологическое исследование обработанной мышечной ткани.

Результаты:

HIFU воздействие при U=15 В, t=100–500 мс и l= 1 или 2 мм не поражало кожу (100 и 200 мс) или поражало умеренно (300-500 мс) в месте воздействия; не вызывало некроза мышечной ткани (100 и 200 мс) или вызывало неполный некроз (300–500 мс). HIFU воздействие при U=15 В, t= 800 мс, l=1 и 2 мм; t=1500 мс, l=2 мм; t=2500 мс, l=2 мм; t=5000 или 10000 мс, l=2 мм вызывало полный некроз мышечной ткани. Однако во всех случаях регистрировали побочный эффект – некроз внутренней поверхности дермы и подкожной жировой клетчатки. HIFU воздействие при U=20–24 В, t=100 мс, l=0,5;1 или 2 мм, вызывало некроз мышечной ткани разной степени: при U=20 В, t=100 мс, l=2 мм некроз мышечной ткани был неполным; при U=24 В, том же времени воздействия и l=1 мм – полным. При этом поражения кожи при работе в двух режимах напряжения не было (при шаге 0,5 мм регистрировали слабое поражение кожи).

Выводы:

Оптимальная HIFU абляция мышечной ткани у крыс при минимальном поражении кожи получена при напряжении питания 20–24 В, времени воздействия 100 мс, шаге между точками воздействия 1 мм.

Список литературы:

Hoogenboom M., Eikelenboom D, den Brok M. et. al Mechanical high-intensity focused ultrasound destruction of soft tissue: working mechanisms and physiologic effects // Ultrasound Med Biol. – Vol. 41. – 2015. – P. 1500–1517. Van den Bijgaart RJ, Eikelenboom DC, Hoogenboom M. et al.Thermal and mechanical high-intensity focused ultrasound: perspectives on tumor ablation, immune effects and combination strategies. Cancer Immunol Immunother. – Vol. 66(2). – 2017. – P. 247–258. Mirjam C., Feng W. High-intensity focused ultrasound in the

treatment of breast tumours. Ecancermedicalscience. – Vol. 12. – 2018. – P. 794–804.

Непосредственные результаты предоперационной химиотерапии у больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки

Тарасова А.С., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Усова А.В.

Учреждение:

Научно-исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

Email автора:

anna_tarasova@sibmail.com, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, Afanasievsg@oncology.tomsk.ru, afina.tsk@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Верхнеампулярного Отдела Прямой Кишки, Комбинированное Лечение, Предоперационная Химиотерапия

Актуальность:

Комбинированное лечение местно-распространенного рака прямой кишки с использованием пролонгированного курса предоперационной химиолучевой терапии позволяет снизить частоту местных рецидивов и повысить выживаемость больных. Однако, при поражении верхнеампулярного отдела прямой кишки применение данного подхода ограничено в связи с риском развития лучевых реакций и осложнений, что побуждает к поиску новых вариантов комбинированного лечения.

Цель:

Изучить непосредственные результаты комбинированного лечения рака верхнеампулярного отдела прямой кишки с использованием предоперационной химиотерапии.

Материалы и методы:

Проведено проспективное исследование, в которое было включено 12 больных с морфологически верифицированным раком верхнеампулярного отдела прямой кишки, из них мужчин – 4 (33,3%) и женщин – 8 (66,7%). Средний возраст больных составил 60,8 лет. Исходная распространенность опухолевого процесса mrT3–4N0–1M0. Всем больным было проведено 3 курса предоперационной химиотерапии по схеме FOLFOX 4 и радикальная операция. Для оценки лечебного патоморфоза опухоли использовалась схема Г.А. Лавниковой.

Результаты:

Непосредственная эффективность химиотерапии была достаточно высокая – частичная регрессия опухоли зарегистрирована у 8 (66,7%) больных. Стабилизация отмечена у 4 (33,3%) больных. По данным МРТ у 8 (66,7%) больных после 3 курсов химиотерапии зафиксировано уменьшение стадии заболевания (downstaging). Переносимость химиотерапии была удовлетворительная, нежелательные явления: лейкопения I ст. – 4 (33,3%), лейкопения II ст. – 1 (8,3%) и стоматита I ст. – 2 (16,7%). Развившиеся токсические реакции носили нестойкий характер и достаточно хорошо купировались симптоматической терапией. Через 3 недели после химиотерапии у всех больных было проведено хирургическое лечение – передняя резекция прямой кишки, из них лапароскопические операции выполнены у 7 (58,3%) больных и открытые операции у 5 (41,7%) больных. В послеоперационном периоде осложнения возникли у 2 (16,7%) больных: в 1 (8,3%) случае – кровотечение, что потребовало релапаротомии, и 1 (8,3%) случае – нагноение раны. Послеоперационной летальности не было. При гистологическом исследовании удаленной прямой кишки с опухолью лечебный патоморфоз III ст. выявлен в 4 (33,3%) случаях, II ст. – 6 (50%) и I ст. – 2 (16,7%). Период динамического наблюдения за больными составил 15 мес., на протяжении данного времени признаков прогрессирования заболевания не выявлено.

Выводы:

Комбинированное лечение местно-распространенного рака верхнеампулярного отдела прямой кишки с использованием предоперационной химиотерапии по схеме FOLFOX 4 при удовлетворительной переносимости оказывает выраженное повреждающее действие на опухоль, что обеспечивает профилактику локорегионарных рецидивов и гематогенных метастазов. Отдаленные результаты лечения требуют дальнейших исследований.

Список литературы:

Невольских А.А., Бердов Б.А., Титова Л.Н. Современные тенденции в комбинированном лечении рака прямой кишки // Злокачественные опухоли. 2013;(2):62-70. doi.org/10.18027/2224-5057-2013-2-62-70

Расулов А.О., Мамедли З.З., Кузьмичев Д.В., Худоеров Д.Х., Козлов Н.А., Сураева Ю.Э., Балясникова С.С. Органосохраняющее лечение рака прямой кишки // Онкологическая колопроктология. 2016; 6(4): 13-17. doi.org/ 10.17650/2220-3478-2016-6-4-13-17 Ferrari L., Fichera A., Neoadjuvant chemoradiation therapy

and pathological complete response in rectal cancer // Gastroenterol. Rep. 2015;3(4):277–88. DOI: 10.1093/gastro/gov039 Koizumi M., Yamada T., Shinji S. et al. Feasibility of Neoadjuvant FOLFOX Therapy Without Radiotherapy for Baseline Resectable Rectal Cancer // In Vivo. 2018 Jul-Aug;32(4):937-943. doi: 10.21873/invivo.11332. Renehan A. G., Malcomson L., Emsley R. et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis // Lancet Oncol 2016;17(2):174–83. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00467-2 Schrag D., Weiser M.R., Goodman K.A. et al. Neoadjuvant chemotherapy without routine use of radiation therapy for patients with locally advanced rectal cancer: a pilot trial // J. Clin. Oncol. 2014 Feb 20;32(6):513-8. doi: 10.1200/JCO.2013.51.7904

Малоинвазивная хирургия неэпителиальных опухолей пищевода

Колобаев И.В., Хомяков В.М., Рябов А.Б., Аксенов С.А.

Учреждение:
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Email автора:
kolobaeviv@gmail.com, vladimirkhom@mail.ru, ryabovdoc@mail.ru, sergei_aks@nmicr.ru

Ключевые слова:
Неэпителиальные Опухоли, Лейомиома Пищевода, Гисо Пищевода, Гастроинтестинальные Стромальные Опухоли, Малоинвазивная Хирургия.

Актуальность:
Подслизистые образования составляют порядка 5% всех новообразований верхних отделов желудочно- кишечного тракта (ЖКТ). Наиболее распространенными формами неэпителиальных новообразований ЖКТ являются гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) и лейомиомы. ГИСО встречаются в 1-2% наблюдений среди всех новообразований ЖКТ, однако среди всех мезенхимальных опухолей ЖКТ они занимают лидирующую позицию, составляя 80%. ГИСО пищевода встречаются в 2-7%, в то время как лейомиомы - в 70-95% всех наблюдений мезенхимальных опухолей данной локализации. Основным методом лечения неэпителиальных новообразований пищевода является хирургический. Малоинвазивные технологии позволяют в значительной степени уменьшить операционную травму, снизить риск осложнений и сократить сроки пребывания больного в стационаре. Выбор объема малоинвазивного вмешательства зависит от локализации и размеров новообразования, в связи с чем мы предлагаем демонстрацию различных видов малоинвазивных методик, применяемых нами при лечении данной группы пациентов

Цель:
Оценить возможности малоинвазивной хирургии в лечении пациентов с неэпителиальными новообразованиями пищевода

Материалы и методы:
в период с 2012 по 2019 гг. в торакоабдоминальном отделении МНИОИ им. П.А. Герцена 18 пациентам с неэпителиальными новообразованиями пищевода было выполнено хирургическое вмешательство с применением малоинвазивных методик. Среди них - 11 женщин, 7 мужчин. Возраст - от 40 до 67 лет, средний возраст - 56 лет. Размер опухоли варьировался от 20 до 88 мм. У 9 (50%) пациентов диагностирована лейомиома, у 7 (39%) ГИСО, у 1 (5,5%) нейрофиброма, у 1 (5,5%) шваннома. Вариантами хирургического лечения были: VATS нуклеорезекция - 12 (67%); видеоассистированная (торакоскопия+лапаротомия) одномоментная резекция и пластика пищевода – 2 (11%), подслизистая туннельная эндоскопическая резекция (STER) - 1 (5,5%), эндоскопическая петлевая электроэксцизия в 1 (5,5%), трансгастральная резекция опухоли кардиоэзофагеального перехода – 2 (11%). Время операции составило от 100 до 680 мин

Результаты:
Частота послеоперационных осложнений (по Clavien-Dindo) I степени составила 11%, IIIa степени – 5%. Медиана безрецидивной и общей выживаемости не достигнута. Сроки наблюдения составляют от 4 до 84 месяцев. У 1 пациента отмечено прогрессирование заболевания (ГИСО), спустя 4 месяца с момента операции больной умер. Из наблюдения вышел 1 пациент

Выводы:
Применение малоинвазивных технологий при опухолях пищевода позволяет снизить риск легочных осложнений (при сопоставимой частоте общих осложнений), кровопотерю, выраженность болевого синдрома с сокращением сроков реабилитации после операции. Использование всего арсенала современных технологий диагностики, малоинвазивной хирургии позволяют обеспечить хорошие непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с неэпителиальными новообразованиями пищевода

Список литературы:
1. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Новожилова А.В. Подслизистые новообразования желудочно-кишечного тракта в эндоскопической практике. // Хирургия 2010; 2: С. 51-59 [Starkov Y.G., Solodinina E.N., Novozhilova A.V. Podslizistye novoobrazovaniya zheludochno-kishechnogo trakta v endoskopicheskoj praktike. // Hirurgiya 2010; 2: p. 51-59 (In Russ.)] 2. O'leary T., Berman J.J. Gastrointestinal stromal tumors: answers and questions. // Hum Pathol. 2002. № 33. P. 456-458. 3. Rutkowski, P., Gronchi, A., Hohenberger, P., Bonvalot, S., Schöffski, P., Bauer, et al. (2013) Neoadjuvant Imatinib in Locally Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): The EORTC STBSG Experience. // Ann Surg Oncol. 20(9), 2937–2943. doi:10.1245/s10434-013-3013-7 4. Богомолов Н.И., Бурдинская Т.В., Гончарова М.А., Гончаров

А.Г., Томских Н.Н. Особенности диагностики и лечения стромальных опухолей желудочнокишечного тракта. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2018; 28(3):45-53 DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-45-53
[Bogomolov, N.I., Burdinskaya, T.V., Goncharova, M.A., Goncharov, A.G., Tomskikh, N.N. (2018). Features of diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors. Rossijskij Žurnal Gastroènterologii Gepatologii Koloproktologii, 28(3), 45–53. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-45-53 (In Russ.)]
5. Братанчук С.Ю., Мацко Д.Е., Имянитов Е.Н. и др. Гастроинтестинальная стромальная опухоль пищевода // Арх. патол. 2010. Т. 69, №1. С. 47-48 [Bratanchuk S.Y., Macko D.E., Imyanitov E.N. i dr. Gastrointestinal'naya stromal'naya opuhol' pishchevoda // Arh. patol. 2010. 69(1). P. 47-48 (In Russ.)]

Обследование молочных желез в рамках программ раннего выявления рака с использованием классификации ACR BI-RADS®

Геращенко Я.Л.

Учреждение:
Международный медицинский центр «СОГАЗ»

Email автора:
9119736687@mail.ru

Ключевые слова:
Обследование Молочных Желез, Узи Молочных Желез , Маммография , Маммолог , Мрт Молочных Желез , Классификация Bi-Rads.

Актуальность:
При обследовании молочных желез (МЖ) у женщин врач направляет пациентку на обследование. Для правильной интерпретации данных необходимо в совершенстве владеть лексиконом BI-RADS®. Публикаций результатов применения системы BI-RADS® в программах ранней диагностики рака молочной железы в России крайне мало.

Цель:
представить данные об использовании международной системы BI-RADS® в работе врача онколога-маммолога, осветить особенности применения данной методики при принятии решений на лечебно-диагностическом приеме.

Материалы и методы:
ретроспективно проанализированы МК 213 пациенток за период с 03.2018 по 03.2019гг. Методы обследования: анамнестический, осмотр, пальпация, ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез (МЖ), маммография (МГ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Женщинам старше 35 лет выполняли МГ и УЗИ МЖ. женщинам младше 35 лет выполнялось УЗИ МЖ. По показаниям выполняли МРТ МЖ с внутривенным контрастированием. Все исследования МЖ у женщин с регулярным менструальным циклом проводили с 5 по 10 день цикла. Регистрация данных в электронной МК и анализ показателей проводились в медицинской информационной системе «МЕДИАЛОГ», версия 2.5. Статистические данные представлены в виде абсолютных цифр и среднего арифметического.

Результаты:
Инструментальное обследование в объеме УЗИ МЖ выполнено 197 (92,5%) пациенткам. МГ МЖ выполнена 145 (68%) пациенткам. МРТ МЖ выполнена 8 (3,7%) пациенткам. МРТ МЖ назначалось пациенткам в заключениях МГ которых были выявлены изменения 0 и 3 категории, но по данным протокола УЗИ установлена 2 категория ,у данных пациенток МГ находки не подтверждались и не могли быть уточнены при УЗИ. Так же МРТ выполнена пациентке, у которой были установлены импланты и МГ не могла быть выполнена. В оформленных по системе ACR BI-RADS® протоколах УЗИ МЖ 1 категории- у 25(12,7%), 2 категории у 150(76%) ,3 категории- у 19(9,6%) ,5 категории-1(0,5%) женщины. МГ 0 категории- у 21(14,5%) , 1 категории- у 14(9,6%) , 2 категории- у 79(54,4%) , 3 категории- у 23(15,9%) , 4 категории- у 1(0,7%) , 5 категории- у 1(0,7%) женщины. МРТ МЖ 2 категории- у 4(50%) , 3 категории- у 4(50%) женщин.По результатам обследования у 48 (22,5%) женщин патологии МЖ не выявлено. В заключение МГ и УЗИ у них категория BI-RADS® 1 и 2. 1 пациентке с 5 категорией выполнена трепан-биопсия образования МЖ под УЗ контролем – получена морфологическая верификация процесса, выявлена аденокарцинома. Пациентка направлена на оперативный этап лечения в специализированное онкологическое учреждение.

Выводы:
Использование классификации BI-RADS® значительно улучшает взаимопонимание специалистов между собой, упрощает алгоритм принятия решений в пользу выполнения биопсии, или динамического контроля и лечения.

Список литературы:
1. Геращенко Я. Л. и др. Роль клинического обследования молочных желез в скрининге рака у женщин //Research'n Practical Medicine Journal. – 2018. – Т. 5. – №. S1. 2. McLelland R. et al. The American College of Radiology Mammography Accreditation Program //AJR. American journal of roentgenology. – 1991. – Т. 157. – №. 3. – С. 473-479. 3. https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/BIRADS-Atlas-Preface.pdf?la=en

Определение уровня биомаркеров в сочетании с методами лучевой диагностики в диагностике опухолей почки

Иливанов С.Ю., Хасанов Р.Ш.

Учреждение:

Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань; ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, г. Казань , Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань; Приволжский филиал «НМИЦ Онкологии им Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Email автора:

sergeyilivanov@rambler.ru, rustem.hasanov@tatar.ru

Ключевые слова:

Опухоли Почки, Дифференциальная Диагностика, Биомаркеры, Лучевая Диагностика

Актуальность:

До настоящего времени из маркеров показал улучшения диагностики рака почки.

Цель:

Определение рациональной комбинации биомаркеров и методов лучевой диагностики рака почки.

Материалы и методы:

Проведен анализ данных обследования 133 пациентов, поступивших в ГАУЗ РКОД МЗ РТ на оперативное лечение с подозрением на рак почки в 2017 году. Пациенты были разделены на подгруппы : 1) группа сравнения - пациенты с подозрением на рак почки, у которых были выявлены доброкачественные новообразования - 15 человек (11,3%); 2) группа исследования - пациенты с подозрением на рак почки, подтвержденным гистологически- 118 человек (88,7%). Определение содержания фактора роста эндотелия сосудов и опухолевой пируваткиназы осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа.Ультразвуковая картина была систематизирована до 4 показателей в зависимости от ультразвуковой картины: изоэхогенное, гиперэхогенное, гипоэхогенное, неоднородное образования.Картина компьютерной томографии оценивалась по 4 параметрам: степень васкуляризации, плотность новообразования, характер накопления контраста и максимальный размер опухоли.

Результаты:

У большинства пациентов с раком почки диагностируется гиперваскулярное образование (74,5 %), у пациентов с доброкачественной опухолью такой картины всего 26,7 %. У пациентов с доброкачественной опухолью гораздо чаще встречаются картины гиповаскулярного образования (40 %) или умеренной васкуляризации образования (33,3 %). По характеру контрастирования в группе пациентов с доброкачественной опухолью однородность встречается в 47 % случаев, а в группе с раком почки 20 %. Группы статистически значимо различаются по показателям опухолевой пируваткиназы и фактора роста эндотелия сосудов. Самые большие значения биомаркеров наблюдались в случае гиперваскулярных и умеренной васкуляризации опухолей.Был выполнен анализ по формированию диагностических признаков рака почки.Можно заключить, что наиболее важными переменными для диагностики рака почки являются «Васкуляризация» уровень опухолевой пируваткиназы больше или равно 15 ед/л. Несколько меньшее диагностическое значение имеют характер контрастирования и уровень фактора роста эндотелия сосудов.

Выводы:

Опухолевая пируваткиназа является наиболее информативной по сравнению с фактором роста эндотелия сосудов в дифференциальной диагностике рака почки и доброкачественных новообразований.Определение васкуляризации новообразования имеет такое же диагностическое значение в дифференциальной диагностике рака почки и доброкачественных новообразований, как и определение уровня опухолевой пируваткиназы.В качестве первичного обследования пациента с подозрением на рак почки следует проводить исследование уровня опухолевой пируваткиназы в плазме крови с последующим проведением компьютерной томографии.

Список литературы:

Kluger H.M., Siddiqui S.F., Angeletti C. et al. Classification of renal cell carcinoma based on expression of VEGF and VEGF receptors in both tumor cells and endothelial cells // lab. Invest. – 2008. – V.88, - I.9, - P.962-72 Ronkainen Hanna-Leena. Novel Prognostic Biomarkerg For Renal Cell Carcinoma // Acta Universitatis Ouluensis D Medica. – 2012. – 140P. Горелов А. И., Солдатенков А. В., Горелов Д. С., Селиванов А. С. Современные аспекты прогнозирования рака почки (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2018.

Сер.11, вып. 4. С. 153-165. Носов Д. А., Яковлева Е. С., Атаева Д. А., Любченко Л. Н., Тюляндин С. А. Молекулярно-биологические факторы прогноза и эффективности лекарственного лечения при диссеминированном раке почки // Онкоурология. 2010. № 4. С. 23-31 Попков В.М., Никольский Ю.Е., Чехонацкая М.Л., Захарова Н.Б., Понукалин А.Н., Зуев В.В. Лучевые методы диагностики рака почки (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 834–841.

Органосохраняющее лечение рака нижнеампулярного отдела прямой кишки

Августинович А.В., Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Усова А.В.

Учреждение:
Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

Email автора:
aov862@yandex.ru, Afanasievsg@oncology.tomsk.ru, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, anna_tarasova@sibmail.com, afina.tsk@gmail.com

Ключевые слова:
Рак Нижнеампулярного Отдела Прямой Кишки, Химиолучевая Терапия, Консолидирующая Химиотерапия

Актуальность:
Мультидисциплинарный подход к лечению больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки, включающий химиолучевую терапию (ХЛТ) и оперативное вмешательство, позволяет улучшить онкологические результаты. Однако, в случае полной регрессии опухоли после ХЛТ выполнение радикальной операции до сих пор является спорным моментом, что побуждает к поиску альтернативных методов лечения.

Цель:
Изучить результаты лечения у больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки с полной регрессией опухоли после неоадьювантной ХЛТ и консолидирующей химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы:
В НИИ онкологии Томского НИМЦ проведено проспективное исследование, в которое было включено 22 больных с морфологически верифицированным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки с полной регрессией опухоли после неоадьювантной ХЛТ и консолидирующей ХТ. Исходная распространенность опухолевого процесса mrT1–3N0–1M0. Лучевая терапия проводилась по 2 Гр до суммарной очаговой дозы 46 Гр на фоне приема капецитабина в суточной дозе 825 мг/м2 (в дни облучения). Нежелательные явления ХЛТ оценивались по критериям RTOG и EORTC. Комплексное обследование, включающее пальцевое ректальное исследование, видеоректоскопию и магнитно-резонансную томографию (МРТ) малого таза, выполняли через 6 недель после завершения ХЛТ. При регистрации полной клинико-морфологической регрессии опухоли проводили 2 курса консолидирующей ХТ капецитабином в дозе 3500 мг/м2 в течение 14 дней (перерыв между курсами ХТ 7 дней).

Результаты:
Медиана наблюдения за больными с полным клиническим ответом составила 26 месяцев, при этом у 2 (9,1±6,1%) больных в первый год наблюдения был выявлен рецидив заболевания, что потребовало хирургического лечения в объеме экстирпации прямой кишки. У остальных 20 (90,9±6,1%) больных при тщательном динамическом наблюдении каждые 3 месяца признаков прогрессирования заболевания не выявлено.

Выводы:
Неоадъювантная ХЛТ и консолидирующая ХТ у больных с раком нижнеампулярного отдела прямой кишки стадии T1–3N0–1M0 позволяет добиться полной регрессии опухоли. Предварительные результаты нашего исследования показали онкологическую безопасность выжидательной тактики с активным динамическим наблюдением, однако для окончательных выводов требуются дальнейшие исследования.

Список литературы:
Власов О.А., Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Гордеев С.С., Царюк В.Ф., Алиев В.А. Редукция стадии заболевания и показатели лечебного патоморфоза при различных вариантах программы полирадиомодификации в схемах комбинированного лечения больных раком прямой кишки // Онкологическая колопроктология. 2018;8(2):63-72. doi.org/10.17650/2220-3478-2018-8-2-63-72 Карачун А.М., Синенченко Г.И., Самсонов Д.В., Алиев И.И. Полный патоморфологический ответ на неоадъювантную терапию и его роль в стратегии лечения рака прямой кишки // Онкологическая колопроктология. 2013;(3): 27-31. doi.org/10.17650/2220-3478-2013-0-3-27-31 Ferrari L., Fichera A., Neoadjuvant chemoradiation therapy and pathological complete response in rectal cancer // Gastroenterol Rep 2015;3(4):277–88. DOI: 10.1093/gastro/gov039 Renehan A. G., Malcomson L., Emsley R. et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis // Lancet Oncol 2016;17(2):174–83. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00467-2 Spatola C., Privitera G., Milazzotto R. et al. Trends in combined radio-chemotherapy for locally advanced rectal cancer: a survey among radiation oncology centers of Sicily region on behalf of AIRO // Radiol. Med. 2019 Feb 26. doi: 10.1007/s11547-019-01007-x

Первый опыт применения противоопухолевых дендритно-клеточных вакцин у больных метастатическими формами ЗН и исчерпанными возможностями стандартной терапии

Замятин А.В.

Учреждение:
ГБУЗ СО Свердловский областной онкологический диспансер, ГБУЗ СО "СООД"

Email автора:
zamyatin.av@gmail.com

Ключевые слова:
Хирургия, Лекарственная Терапия, Онкоурология, Онкоиммунология, Клеточных Технологии, Селективная Доставка Лекарственных Препаратов, Проводники Лекарственных Препаратов, Нанотехнологии

Актуальность:
Клинический успех иммунотерапии злокачественных новообразований (ЗН), достигнутый при применении ингибиторов контрольных точек, способствовал возобновлению интереса исследователей к противоопухолевым дендритно-клеточным вакцинам (ДКВ) [1,2].

Цель:
Оценить безопасность, переносимость и клиническую эффективность (КЭ) противоопухолевой ДКВ у больных с метастатическими формами ЗН и исчерпанными возможностями стандартной терапии.

Материалы и методы:
С октября 2018 по март 2019 года в проспективное клиническое исследование I-II фазы включено 10 больных с различными метастатическими формами ЗН и исчерпанными возможностями стандартной терапии. Для производства и клинического применения противоопухолевой ДКВ использовали медицинскую технологию, разработанную в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова (г. Санкт-Петербург). Производство ДКВ осуществляли в условиях ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий» (г. Екатеринбург) - для нагрузки аутологичных дендритных клеток использовали аллогенные раково-тестикулярные антигены. Оценку результатов клинического применения ДКВ проводили на базе ГБУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» (г. Екатеринбург). Введение ДКВ осуществляли внутрикожно: первые 2 введения - с интервалом в 2 недели, далее - 1 раз в 3-4 недели. Безопасность и переносимость терапии оценивали согласно критериям CTCAE v. 4. КЭ лечения оценивали на основании критериев iRECIST. Все пациенты перед включением в исследование подписали информированное согласие.

Результаты:
Побочные эффекты лечения, включая гриппоподобный синдром и реакцию гиперчувствительности замедленного типа в месте введения ДКВ, во всех случаях не превышали I-II степени токсичности, серьезных побочных эффектов в ходе лечения не зарегистрировано. На момент проведения анализа КЭ применения ДКВ составила 30%: у одной (10%) больной наблюдается частичная регрессия заболевания в течение 5 мес. терапии, у двух (20%) больных – стабилизация процесса в течение 3 и 2 мес., соответственно. Три пациента выбыли из исследования в связи с прогрессированием заболевания. У 4 пациентов оценка эффективности лечения не проводилась: 2 пациента получили 1-2 введения ДКВ, 2 пациента ожидают начала лечения.

Выводы:
у больных с метастатическими формами ЗН и исчерпанными возможностями стандартной терапии установлена удовлетворительная безопасность и переносимость противоопухолевой ДКВ, при этом ее КЭ ограничена стабилизацией заболевания, реже - частичной регрессией.

Поддерживающие организации:
Министерство здравоохранения Свердловской области

Список литературы:
1. Saxena1M., Bhardwaj N. Re-Emergence of Dendritic Cell Vaccines for Cancer Treatment. Trends in Cancer, February 2018, Vol. 4, No. 2. p. 118-137. 2. Балдуева И.А., Новик А.В., Нехаева Т.Л., Данилова А.Б. Проценко С.А. с соавт. Перспективы активной специфической иммунотерапии аутологичными незрелыми костномозговыми клетками с фотодинамической терапией и циклофосфамидом у больных диссеминированной меланомой, резистентных к стандартным методам лечения. Вопросы онкологии, 2017, №2 (63), с. 336-345.

Обзор результатов отечественных клинических исследований противоопухолевых дендритно-клеточных вакцин у больных солидными формами злокачественных новообразований

Замятин А.В.

Учреждение:
ГБУЗ СО Свердловский областной онкологический диспансер, ГБУЗ СО "СООД"

Email автора:
zamyatin.av@gmail.com

Ключевые слова:
Хирургия, Лекарственная Терапия, Онкоурология, Персонализированная Терапия, Нанотехнологии, Клеточные Технологии, Селективная Доставка Лекарственных Препаратов.

Актуальность:
несмотря на наличие многочисленных обзорных статей, посвященных анализу результатов зарубежных клинических исследований (КИ) по оценке эффективности и переносимости противоопухолевых дендритно-клеточных вакцин (ДКВ), сводный анализ отечественного опыта их применения у больных солидными формами злокачественных новообразований (ЗН) в литературе не представлен [1,2].

Цель:
проанализировать результаты и обобщить опыт отечественных КИ по применению противоопухолевых ДКВ у больных солидными формами ЗН.

Материалы и методы:
в качестве базы для сбора данных использовали научную электронную библиотеку eLIBRARY.RU [3]. В результате систематического отбора в окончательный анализ включили девять КИ, проведенных в России, Украине и Белоруссии, в которых изучалась эффективность, переносимость и побочные эффекты противоопухолевых ДКВ в различных модификациях у больных меланомой (4 исследования) и по одному исследованию у больных раком молочной железы, раком яичников, раком легкого, раком почки, колоректальным раком и раком мочевого пузыря [4-12]. Оценка эффективности противоопухолевых ДКВ проводилась на основании частоты развития объективного ответа (полной или частичной регрессии) и стабилизации заболевания, и времени до прогрессирования/рецидива заболевания.

Результаты:
установлено, что в большинстве КИ эффективность ДКВ ограничена стабилизацией заболевания, частичные регрессии встречаются редко, полный регресс – в единичных случаях. Наибольшая эффективность достигнута при адъювантном применении противоопухолевых ДКВ - в комбинации с химиотерапией и хирургическим лечением. Безопасность и переносимость терапии противоопухолевыми ДКВ - удовлетворительная. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) и лабораторный иммунологический ответ являются маркерами ответа на терапию.

Выводы:
несмотря на удовлетворительную переносимость, клиническая эффективность противоопухолевых ДКВ, как самостоятельного метода лечения, в целом ограничена, что требует поиска новых способов и методик, направленных на ее повышение: отбор больных, выбор таргетного антигена, комбинация с другими методами лечения ЗН (лекарственным, лучевым, хирургическим).

Список литературы:
1. Boll Kalijn F., Schreibelt G. Dendritic Cell–Based Immunotherapy: State of the Art and Beyond. Clin Cancer Res; 22(8) April 15, 2016. p. 1897-1906. 2. О. В. Марков, Н. Л. Миронова, В. В. Власов, М. А. Зенкова. Противоопухолевые вакцины на основе дендритных клеток: от экспериментов на животных моделях до клинических испытаний. ACTA NATURAE. ТОМ 9 № 3 (34) 2017, с. 29-41. 3. Научная электронная библиотека eLIBRARY. URL: https://elibrary.ru/defaultx.asp (дата обращения 06.12.2018). 4. Балдуева И.А., Новик А.В., Нехаева Т.Л., Данилова А.Б. Проценко С.А. с соавт. Перспективы активной специфической иммунотерапии аутологичными незрелыми костномозговыми клетками с фотодинамической терапией и циклофосфамидом у больных диссеминированной меланомой, резистентных к стандартным методам лечения. Вопросы онкологии, 2017, №2 (63), с. 336-345. 5. К.С. Титов, Л.В. Демидов, И.Ж. Шубина с соавт. Технологии клеточной иммунотерапии в лечении больных со злокачественными новообразованиями. Вестник РГМУ, 2014, №1, с. 42-47. 6. Н.Н. Храновская, И.А. Крячок, В.Л. Ганул с соавт. Разработка, обоснование и оценка эффективности противоопухолевой вакцинотерапии на основе дендритных клеток у больных со злокачественными новообразованиями. Клиническая онкология, № 2 (14), 2014. С. 1-8. 7. Гончаров А.Е., Титов

Л.П., Кошелев С.В., Путырский Л.А., Дубровский А.Ч., Романова И.В., Кошелева М.И., Шаповал Е.В., Смолякова Р.М., Бесман Е.В. Противорецидивная иммунотерапия рака молочной железы вакциной на основе аутологичных дендритных клеток. Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. 2014. № 3. С. 4-19. 8. Д.А. Носов, А.А., Борунова, Г.З. Чкадуа, В.Б. Матвеев, Е.С. Яковлева, М.Ю. Федянин, З.Г. Кадагидзе, Т.Н. Заботина, С.А. Тюляндин. Вакцинотерапия на основе дендритных клеток у больных почечно-клеточным раком. Онкоурология. 2010, №2. С. 22-31. 9. М.И. Лукашина, А.В. Смирнова, В.А. Алиев, И.В. Самойленко с соавт. Дендритные вакцины в терапии колоректального рака. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, т. 19, №3, 2008. с. 35-42. 10. Нехаева Т. Л. Оптимизация технологии и стандартизация получения противоопухолевых вакцин на основе аутологичных дендритных клеток. дис. …канд. мед. Наук: СПб., 2014. – 174 с. 11. Петенко Н.Н. Клиническое применение аутологичных дендритных клеток в вакцинотерапии меланомы кожи. Автореф. Дис. …канд. мед. наук. М., 2012. – 26с. 12. Шоуа А. Б. Иммунотерапия с использованием дендритных клеток в лечении рецидивного инвазивного переходно-клеточного рака мочевого пузыря. Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2009. – 23

Оценка прогностического и предиктивного значения нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (НЛИ) у больных метастатическим колоректальным раком (КРР)

Котова З.С., Новик А.В., Юрлов Д.О., Семенова А.И., Телетаева Г.М., Проценко С.А., Семиглазова Т.Ю., Балдуева И.А., Латипова Д.Х.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России

Email автора:

dockot@bk.ru, alexey.viktorovich.novik@gmail.com, arschtritt95@mail.ru, mirannia@yandex.ru, drteletaeva@yahoo.com, s.protsenko@list.ru, tsemiglazova@mail.ru, biahome@mail.ru, dilat77@mail.ru

Ключевые слова:

Колоректальный Рак, Нейтрофильно-Лимфоцитарный Индекс, Гемосорбция, Общая Выживаемость, Химиотерапия

Актуальность:

НЛИ показало свою прогностическую и предиктивную значимость у больных солидными опухолями (1). Однако, КРР наблюдалась выраженная гетерогенность результатов.

Цель:

Оценка прогностического и предиктивного значения НЛИ у пациентов с метастатической формой КРР, получавших 1 линию лекарственного лечения.

Материалы и методы:

В исследование был включено 48 больных с гистологически верифицированным КРР, получавшие лечение на базе ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава Российской Федерации с 2015 по 2017 г. Пациенты получали 1 линию химиотерапию по схеме FOLFOX6 в сочетании с гемосорбцией в объеме 1 объема циркулирующей плазмы на Д4 лечения с или без введения бевацизумаба.Исследуемые группы были сопоставимы по основным клиническим, патоморфологическим, молекулярно-генетическим характеристикам (полу, возрасту, статусу ECOG, локализации первичной опухоли, дифференцировке опухоли, мутациям в генах RAS и т.д.), p>0.05.НЛИ рассчитывался как отношение нейтрофилов к лимфоцитам. Оценивали показатели общей выживаемости (ОВ) и времени до прогрессирования заболевания (ВДП). Для оценки влияния НЛИ на общую выживаемость пациентов была построена модель Кокса. В анализ включены такие факторы как пол, возраст, локализация процесса, статус мутаций (KRAS/NRAS, BRAF), сторона первичной опухоли и группа лечения.

Результаты:

Нами проведена попытка шкалирования НЛИ. Основываясь на литературных данных, было сформировано две группы больных: группа низкого (НЛИ <= 4.0) и высокого (НЛИ > 4.0) риска.При однофакторном анализе ОВ в группе низкого риска медиана не была достигнута, для больных в группе высокого риска составила 342 дней, p=0.002. При оценке ВДП была выявлена тенденция к лучшим показателям в группе низкого риска, однако она не достигла статистической значимости: в группе низкого риска медианы времени до прогрессирования составила 145 дней и 70 дней соответственно, p=0.315.При анализе не было выявлено связи НЛИ с полом, возрастом, локализацией процесса, статус мутаций, стороной поражения и группой лечения.При многофакторном анализе ОВ использовались первичные значения НЛИ. Данный показатель являлся единственным независимым прогностическим фактором в нашем исследовании. Повышение уровня индекса на 1 увеличивало относительный риск смерти пациента в 2,4 раза (p= 0.000009)

Выводы:

НЛИ является значимым независимым прогностическим, но не предиктивным, фактором прогнозирования ОВ у больных КРР. Данный фактор следует учитывать при планировании дальнейших исследований у больных КРР.

Список литературы:

1) Zubing Mei,Lu Shi,Bo Wang,Jizhen Yang,Zhihong Xiao,Peixin Du,Qingming Wang,Wei Yang: Prognostic role of pretreatment blood neutrophil-to-lymphocyte ratio in advanced cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of 66 cohort studies, Cancer Treatment Reviews, July 2017. DOI: 10.1016/j.ctrv. 2017.05.005

Аудит истории скрининга у пациенток с диагностированным раком шейки матки

Терентьева В.В., Ахметзянова А.Ф., Кацюба М.С., Хасанов Р.Ш., Фахрутдинова Г.Р., Хасанова Г.И., Миндубаев Э.Ю.

Учреждение:
ГАУЗ РКОД МЗ РТ, ГАУЗ РКОД, КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Email автора:
dr.vera@bk.ru, dr.vera@bk.ru, mkatsuba@mail.ru, dr.vera@bk.ru, dr.vera@bk.ru, dr.vera@bk.ru, dr.vera@bk.ru

Ключевые слова:
Рак Шейки Матки, Скрининг, Аудит

Актуальность:

Заболеваемость раком шейки матки (РШМ) и смертность от него остаются высокими в России. Несмотря на то, что истинный охват цитологическим скринингом в России не оценивался, многие женщины подвергаются цитологическому тесту спорадически как на приеме у акушера-гинеколога, так и на различных видах профилактических медицинских осмотров. В последние годы цитологический тест выполняется также в рамках правительственной программы, направленной на профилактику хронических неинфекционных заболеваний, называемой диспансеризацией определенных групп взрослого населения (ДОГВН). Однако, не ясно каков реальный вклад каждой из перечисленных выше модальностей в профилактику или доклиническую диагностику РШМ. Также неизвестна структура дефектов скрининговой цепи (охват-забор и выполнение цитологического теста - последующие действия), приводящих к развитию и запоздалой диагностике РШМ.

Цель:

Оценить структуру дефектов в противораковой борьбе, приводящих к развитию или запоздалой диагностике РШМ в регионе.

Материалы и методы:

50 последовательных пациенток в возрасте до 65 лет с гистологически подтвержденным инвазивным РШМ, поступивших на лечение в ГАУЗ РКОД МЗ Республики Татарстан (г. Казань), были опрошены на предмет истории их заболевания, персональной истории скрининга, истории цервикальных мазков, истории посещения врача акушера-гинеколога и других аспектов с целью выяснения причин, по которым РШМ не был предотвращен или диагностирован раньше. В случае необходимости анализировалась первичная медицинская документация из лечебно-профилактических учреждений, куда обращалась или была прикреплена пациентка в течение последних пяти лет.

Результаты:

В течение трех лет до установления диагноза РШМ из 50 пациенток только 7 (14%) не посещали ни врача акушера-гинеколога, ни профилактические осмотры, ни смотровой кабинет в рамках ДОГВН, 24 (48%) посещали различные виды профилактических осмотров, включающих цитологическое исследование цервикального мазка, при этом РШМ или цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН) диагностированы у них не были, 24 (48%) посещали врача акушера-гинеколога по различным поводам, при этом РШМ или ЦИН, требующая лечения, диагностированы у них не были. Ни одна из 50 пациенток не была пропущена при ДОГВН. Результаты цитологического исследования цервикальных мазков в течение двух лет до установления диагноза удалось проанализировать у 21 пациентки. Ни у одной из них в течение двух лет не был получен нормальный (NILM) результат цитологического исследования.

Выводы:

Недостаточный охват спорадическим скринингом не является ведущей причиной развития или запоздалой диагностики РШМ. Спорадический скрининг в рамках профилактических осмотров не отвечает современным требованиям. ДОГВН является наилучшей организационной платформой для организованного скрининга РШМ в современных Российских условиях

Список литературы:

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018., 250 с.

Непосредственные результаты задних декомпрессивно-стабилизирующих операций у пациентов с метастатическим поражением позвоночника

Касюк А.А., Зарецкий С.В.

Учреждение:
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Email автора:
Alexander_on@tut.by, rnpsw@mail.ru

Ключевые слова:
Метастазы, Позвоночник, Хирургическое Лечение

Актуальность:
Метастазы в позвоночнике развиваются у 5-10% онкологических пациентов, что часто приводят к выраженному ухудшению качества их жизни [1, 2, 3] .

Цель:
Оценить непосредственные результаты задних декомпрессивно-стабилизирующих операций у пациентов с метастазами в позвоночнике.

Материалы и методы:
Материалом для исследования послужили данные о 52 онкологических пациентах, которым были выполнены задние декомпрессивно-стабилизирующие операции на позвоночнике в 2014-2017 гг. Мужчин было 31 (59,6%), женщин – 21 (40,4%). Возраст пациентов варьировал от 28 до 76 лет (медиана – 59 лет). Основное заболевание: рак почки – 14 (26,9%), рак легкого – 14 (26,9%), рак молочной железы – 8 (15,4%), рак предстательной железы – 6 (11,5%), метастазы рака из неустановленного первичного очага – 4 (7,7%), другие – 6 (11,5%). У 44 (84,6%) пациентов была установлена 4-винтовая металлоконструкция, у 2 (3,8%) – 5-винтовая, у 3 (5,5%) – 6-винтовая, у 3 (5,5%) – 8-винтовая.Непосредственные результаты хирургического лечения были оценены по динамике болевого синдрома (использовалась цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ)) и неврологического дефицита (использовалась шкала H.Frankel (1969)).Выраженный болевой синдром (степень выраженности по ЦРШ 7-10 баллов) до операции имелся у 30 (57,7%) пациентов, неврологический моторный дефицит (Frankel A-D) – у 25 (48,1%) пациентов. Распределение пациентов в зависимости от уровня исходного моторного неврологического дефицита (Frankel): B – 4 (16,0%), C – 10 (40,0%), D – 11 (44,0%).

Результаты:
Хирургическое лечение привело к уменьшению степени выраженности болевого синдрома у 42 (80,8%) пациентов. Улучшение в неврологическом статусе было отмечено у 15 (60,0%) пациентов с исходным неврологическим дефицитом: у 2 (50,0%) пациентов с нижней параплегией (Frankel B), у 8 (80,0%) пациентов с глубоким нижним парапарезом (Frankel C), у 5 (50,0%) пациентов с умеренным нижним парапарезом.Продолжительность лечения пациентов в стационаре варьировала от 8 до 64 суток (медиана – 20). Послеоперационный койко-день варьировал от 6 до 59 (медиана – 14).

Выводы:
1. Выполнение задних декомпрессивно-стабилизирующих операций у пациентов с метастазами в позвоночнике привело к уменьшению степени выраженности болевого синдрома у 80,8% пациентов и уменьшению неврологического дефицита у 60,0% пациентов. 2. Медиана продолжительности нахождения в стационаре после выполнения задних декомпрессивно-стабилизирующих операций составила 14 суток.

Список литературы:
1. Gerszten PC, Welch WC. Current surgical management of metastatic spinal disease. Oncology (Williston Park). 2000;14(7):1013-24. 2. Jacobs WB, Perrin RG. Evaluation and treatment of spinal metastases: an overview. Neurosurg Focus. 2001; 11 (article 10). 3. Ciftdemir M, Kaya M, Selcuk E, Yalniz E. Tumors of the spine. World J Orthop. 2016; 7(2):109-16.

Географическая вариабельность заболеваемости и смертности раком пищевода в Казахстане

Дархан К.Б., Кобландин С., Игисинов Н.С., Кожахметов С.К.

Учреждение:
НАО"Медицинский университет Астана"/ОО"Central Asian Cancer Institute", НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан

Email автора:
darkhankerimkulov@gmail.com, koblandin@mail.ru, n.igissinov@gmail.com, s.k.kozhakhmetov@gmail.com

Ключевые слова:
Рак.пищевод.эпидемиология.заболеваемость.смертность.

Актуальность:
Проблемы рака пищевода(РП) актуальны по всему миру. Рак пищевода является восьмой наиболее распространенной причиной рака во всем мире, что приводит к примерно 900 000 смертей в год[1,2,6].Научный и практический интерес представляет изучение данного вопроса и в Казахстане, особенно в региональном разрезе с учетом их трендов.

Цель:
Изучить заболеваемость и смертность от РП в Казахстане с учетом административно-территориального деления.

Материалы и методы:
Материалом для ретроспективного исследования послужили данные государственной регистрации пациентов (МКБ 10 – С15) из сводной отчетной формы 7 Министерства здравоохранения Республики Казахстан за 2009-2018 годы. Для пространственной оценки применяется метод отображения[4,5], основанный на определении стандартного отклонения (σ) от среднего значения (x).

Результаты:
В Казахстане за 2009-2018 годы зарегистрировано 12 946 новых случаев. Среднегодовая заболеваемость РП в республике в целом составила 8,3±0,3 (95% ДИ=7,7-8,8) на 100 000. В динамике уровень заболеваемости снизился с 9,2±0,30/0000 в 2009 году до 6,9±0,20/0000 в 2018 году.Пространственно-временная заболеваемость оценивается в следующие регионах: Регионы с низкими показателями (с 3,1 до 7,10/0000) – Алматы (3,9), Северо-Казахстанская (5,7), Павлодарская (6,0), Костанайская (6,2), Алматинская область (6,4), Восточно-Казахстанская (6,4), Карагандинская (6,5), Акмолинская (6,9).Регионы со средними показателями (с 7,1 до 11,10/0000) – Астана(8,8), Жамбылская (8,8), Кызылординская (9,4), Южно-Казахстанская (10,1).Регионы с высокими показателями (от 11,10/0000 и выше) - Западно-Казахстанская (12,0), Актюбинская (15,0), Атырауская (15,7) области, а также Мангистауская (17,4).Пространственно-временная смертность оценивается в следующих регионах:Регионы с низкими показателями (с 1,1 до 5,10/0000) - Северо Казахстанская (1,3), Алматы (3,2), Костанайская (3,5), Павлодарская (4,6), Карагандинская (4,7), Алматинская область (5,0).Регионы со средними показателями (с 5,1 до 9,20/0000) - Акмолинская (5,2), Восточно-Казахстанская (5,4), Астана (7,1), Кызылординская (7,1), Южно-Казахстанская (7,6), Жамбылская (8,8), Западно-Казахстанская (8,8).Регионы с высокими показателями (от 14,50/0000 и выше) - Актюбинская (11,1), Атырауская (14,8), Мангистауская (15,9).

Выводы:
Таким образом, пространственная и временная оценка заболеваемости среди всего населения республики показывает разные уровни распространения болезней внутри страны и более четко отражает их территориальное распределение. Выявленные медико-географические особенности заболеваемости РП рекомендуется использовать при проведении адресных мероприятий для дальнейшего снижения этой патологии в Казахстане. В то же время необходимо учитывать изменения в показателях заболеваемости РП в регионах, которые произошли в динамике.

Список литературы:
1. Чекини А.К., Серебрянская М.В., Любченко Л.Н., Давыдов М.М. РАК ПИЩЕВОДА: МОЛЕКУЛЯРНО - ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.; 2. Treatment strategy for and clinical results in patients with recurrent esophageal cancer / H.Saeki et al. // Nippon Geka Gakkai Zasshi.- 1999,- Vol.100, № 2,- P. 185190. 3. Cancer epidemiology: principles and methods/ Isabel dos Santos Silva. – Lion, France: IARC, 1999 4. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с. 5. https://www.iarc.fr/media-centre-iarc-news-drinking-very-hot-beverages/

Комбинированная платиносодержащая химиотерапия с митомицином при рецидивах BRCA1-ассоциированного рака яичника

Котив Х.Б., Городнова Т.В., Соколенко А.П., Смирнова О.А., Скрябин М.В., Лисянская А.С., Михеева О.Н., Григорьева Т.Г., Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Имянитов Е.Н., Михайлюк Г.И., Сидорук А.А., Берлев И.В.

Учреждение:

ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, Россия Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет г. Санкт-Петербург, Россия, Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» г. Санкт-Петербург, Россия, Ленинградский областной онкологический диспансер г. Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, Россия Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова г. Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gamail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com, kotiv.onc@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Яичника, Химиотерапия, Brca1

Актуальность:

В настоящее время не определена наиболее эффективная схема лекарственной терапии при рецидивах BRCA1-ассоциированного рака яичника (РЯ).

Цель:

изучить эффективность платиносодержащей химиотерапии с митомицином при рецидивах BRCA1-ассоциированного РЯ.

Материалы и методы:

В исследование включено 12 больных с рецидивом BRCA1-ассоциированного РЯ, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2015 по 2017 гг. У 9/12 больных (76%) выявлен палтиночувствительный рецидив заболевания, у 3/12 пациенток (24%) -платинорезистентный. Пациенты получали химиотерапию по схеме цисплатин (100 мг/м2) и митомицин (10 мг/м2) каждые 21-28 дней. Клиническую эффективность терапии оценивали в соответствии с критериями RECIST1.1 и GCIG.

Результаты:

В среднем пациентки получили 6,3±1,4 цикла (диапазон от 5 до 10 циклов) химиотерапии. Объективный клинический ответ зарегистрирован у всех больных исследуемой группы, случаев прогрессирования заболевания на фоне лечения не выявлено. Полный клинический регресс выявлен в 42% случаев (у 5 из 12 пациенток), частичный регресс также в 42% случаев (у 5 из 12 пациенток), стабилизация заболевания – в 16% (у 2 из 12 пациенток). На фоне химиотерапии у всех больных выявлено снижение уровня онкомаркера СА-125, средний уровень СА-125 после завершения терапии составил 21,05±25,2 ед/мл (диапазон от 8 до 100 ед/мл). Медиана выживаемости без прогрессирования составила 11,5 месяцев. Токсичность 3–4-й степени, согласно критериям NCI CTC выявлена в 33% случаев (у 4 из 12 больных). В 8% (у 1 из 12 пациенток) развилась тромбоцитопения 3-й степени. Применение Г-КСФ потребовалось в 33% случаев (у 4 из 12 больных) в связи с развитием лейкопении 3-й степени, нейтропении 4-й степени.

Выводы:

комбинация цисплатина и митомицина является эффективной схемой химиотерапии при рецидивах BRCA1-ассоциированного рака яичника.Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 19-15-00168

Проспективная оценка результатов применения иммунотерапии ниволумабом в рутинной клинической практике

Лядов В.К.

Учреждение:
Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы (ГКОБ №1 ДЗМ); ФГБОУ ДПО РМАНПО, кафедра онкологии; ГАУЗ "РКОБ МЗ РБ"

Email автора:
vlyadov@gmail.com

Ключевые слова:
Иммунотерапия, Ниволумаб, Токсичность, Солидные Опухоли

Актуальность:
Терапия солидных опухолей ингибиторами контрольных точек стремительно переходит из области клинических исследований в реальную клиническую практику. В то же время, российские данные о переносимости и эффективности данного метода лечения достаточно ограниченны, что требует проспективного анализа и аудита результатов рутинного клинического применения иммунотерапии, в частности, препаратом ниволумаб.

Цель:
разработать проспективно заполняемую базу данных (регистр) для оценки эффективности и токсичности иммунотерапии ниволумабом вне рамок клинических исследований.

Материалы и методы:
В ежедневную клиническую практику отделения онкологии КБ1 «МЕДСИ» и, в последующем, отделения химиотерапии ООО «МЦВЛ» иммунотерапия ниволумабом была внедрена в февр. 2018 г. Учитывая принципиально новый принцип лекарственного лечения солидных опухолей ингибиторами контрольных точек и недостаток российских данных о профиле безопасности препарата ниволумаб, нами была разработана электронная база данных для внутреннего аудита результатов лечения пациентов. Заполнение полей базы данных проводится на проспективной основе медицинскими регистратором, не знакомым с результатами ведения пациентов, на основании записей в историях болезни. В базу данных заносятся общие сведения о пациенте, сведения о течении основного заболевания до начала иммунотерапии,дата начала и окончания курсов терапии, информация о токсических реакциях и эффективности (в рамках критериев iRECIST).

Результаты:
С февр. 2018 г. до янв. 2019 г. в базу данных занесена информация о 208 пациентах в возрасте от 21 до 94 лет, мужчин было 62%. Наиболее часто проводили лечение по поводу меланомы (78 – 38%), рака легкого (43 – 21%), опухолей головы и шеи (34 – 16%), рака почки (16 – 8%). Более 8 курсов лечения получили 36% пациентов. Наиболее распространенными осложнениями лечения были анемия (56 пациентов – 27%), астения (40 – 19%), гепатит (18 – 9%), нефрит (10 – 5%). Дерматологическая токсичность развилась лишь у 4 пациентов (2%). Осложнения 3 ст. токсичности также отмечены лишь у 4 пациентов (2%) – по 2 случая гепатита и деструктивного тиреоидита. Короткий период наблюдения (большинство пациентов прошли однократное контрольное обследование через 3-6 месяцев после начала лечения) не позволяет оценить ответы опухоли на лечение.

Выводы:
применение электронного онлайн-регистра облегчает анализ результатов применения нового метода лечения (иммунотерапии ниволумабом) в клинической практике. Монотерапия ниволумабом обладает хорошей переносимостью и сопровождается минимальным числом (2%) токсических реакций 3-4 степени.

Список литературы:
Ahn BC и соавт. Comprehensive analysis of the characteristics and treatment outcomes of patients with non-small cell lung cancer treated with anti-PD-1 therapy in real-world practice. J Cancer Res Clinical Oncol 2019 Mar 25. doi: 10.1007/s00432-019-02899-y. [Epub ahead of print] Johnson DB и соавт. Immune checkpoint inhibitors in challenging populations. Cancer. 2017 June 01; 123(11): 1904–1911. doi:10.1002/cncr.30642

Пневмонэктомия при немелкоклеточном раке легкого: доступ торакоскопический или торакотомный?

Аллахвердян А.С.

Учреждение:
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Email автора:
allakhverdyan@rambler.ru

Ключевые слова:
Рак Легкого, Торакоскопия, Пневмонэктомия

Актуальность:
Пневмонэктомия является самым травматичным хирургическим вмешательством при раке легкого. Обоснованное уменьшение хирургической травмы в этих случаях может принести большое количество преференций.

Цель:
Сравнительный анализ результатов пневмонэктомий при раке легкого торакоскопическим доступом.

Материалы и методы:
При немелкоклеточном раке легкого в 2015-19 гг. было выполнено 79 пневмонэктомий: 51 торакоскопическим доступом, 28 – торакотомным. Для создания торакоскопического доступа вводили 3 торакопорта и выполняли минидоступ 5-6 см в 4-5 межреберье по переднеаксиллярной линии. В 23,5% (12 из 51) случаях торакоскопически была выполнена резекция перикарда, в 1 случае резекция адвентиция аорты, в 2-х – резекция верхней полой вены по устью v. azygos. Выполнялась широкая медиастинальная лимфодиссекция. Мобилизация больных после торакоскопической операции происходила в первые сутки после операции.

Результаты:
При торакоскопическом доступе резекция R0 была выполнена 50 (98,0%) больным. При «открытом», торакотомном, доступе резекция R0 была выполнена 26 (92,9%) больным. Разница статистически не достоверна (p>0,05). После операций, выполненных торакоскопическом доступом, гистологически, в среднем, было исследовано 25,3±3,1 лимфатических узлов, после «открытых» - 21,7±5,1 лимфатических узла (p>0,05).Послеоперационные осложнения были отмечены всего у трех больных: пневмония единственного легкого, токсический гепатит и нагноение минидоступа. Средняя продолжительность операции составила 151±9 мин. В 100% случаев экстубация в операционной. Средняя продолжительность нахождения в реанимации составила 17±1 ч. Средний послеоперационный койко-день составил: после торакоскопических операций 8±1,5 суток, после торакотомных - 13±2,6.

Выводы:
Торакоскопический доступ не ограничивает возможности выполнения расширенных и комбинированных пневмонэктомий при раке легкого. Отсутствие возможности мануальной ревизии можно компенсировать тщательным предоперационным обследованием с использованием современных методов визуализации (РКТ, МСКТ, ПЭТ-КТ) в том числе с трехмерной реконструкцией. Преимущества выполнения пневмонэктомии торакоскопическим доступом при раке легкого очевидны: четкость визуализации, хороший контроль гемостаза, удобство прецизионной мобилизации, ранняя активизация больных в послеоперационном периоде, меньшее потребление опиоидов, сокращение сроков стационарного лечения.

Список литературы:
1. Аллахвердиев А.К., Давыдов М.М., Давыдов М.И., Торакоскопическая лобэктомия с медиастинальной лимфодиссекцией – стандарт в хирургическом лечении больных немелкоклеточным раком легкого T1-2N0M0.// Вопросы онкологии – 2015 - 61(3) – с. 413-417. 2. McKenna R.Jr., Houck W., Fuller C. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1100 cases.// Ann Thorac Surg. – 2006 - 81 (2) – p. 421-425. 3. Murakawa T., Ichinose J., Hino H., Kitano K. et al. Long-term outcomes of open and video-assisted thoracoscopic lung lobectomy for the treatment of early stage non-small cell lung cancer are similar: a propensity-matched study. // World J Surg. – 2015 - 39 (5) – p. 1084-1091. 4. Whitson B., Groth S., Duval S., Swanson S. et al. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy. // Ann Thorac Surg. – 2008 - 86 (6) – p. 2008-2016. 5. Louie B.E. Robotic pneumonectomy. //Thorac Surg Clin. – 2014 – № 24(2) – p. 169-175. 6. Detterbeck F., Egan T. Thoracoscopy using a substernal hand-port for palpation.// Ann Thorac Surg. – 2004 – V 78 – p. 1031-1036. 7. Кононец П.В. Торакоскопическая пневмонэктомия при раке. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. - 2017 -. № 2. - с. 6-13. 8. David E.A., Cooke D.T., Chen Y. et al. Does Lymph Node Count Influence Survival in Surgically Resected Non-Small Cell Lung Cancer? //Ann Thorac Surg. - 2017 -

V103(1) – p. 226-235. 9. Riquet M., Legras A., Mordant P. et al. Number of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer: a Gaussian curve, not a prognostic factor. //Ann Thorac Surg. – 2014- V 98(1) – p. 224-31 10. Osarogiagbon R.U., Decker P.A., Ballman K. et al. Survival Implications of Variation in the Thoroughness of Pathologic Lymph Node Examination in American College of Surgeons Oncology Group Z0030 (Alliance). //Ann Thorac Surg. - 2016 - V 102(2) – p. 363-369. 11. Пищик В.Г., Зинченко Е.И., Оборнев А.Д., Коваленко А.И. Видеоторакоскопические анатомические резекции легких: опыт 246 операций// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова – 2016 г. - № 1(2) – с. 10-15. 12. Liu Y., Gao Y., Zhang H. et al. Video-assisted versus conventional thoracotomy pneumonectomy: a comparison of perioperative outcomes and short-term measures of convalescence.// J Thorac Dis.-2016- № 8(12) - p. 3537-3542. 13. Gonzalez-Rivas D., Yang Y., Ng C. Advances in uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: pushing the envelope. Thorac Surg Clin. – 2016 - № 26 (2) - 187-201.

Фотодинамическая терапия преинвазивного рака шейки матки

Женило (Кравцова) О.Е., Никитина В.П., Вереникина Е.В., Крузе П.А., Иванова В.А.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ Минздрава России, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Email автора:
zhenilo_mihail@mail.ru, vera_nikitina_00_@bk.ru, ekat.veren@yandex.ru, Pollykruze@rambler,ru, i.v.a.12.115@gmail.com

Ключевые слова:
Флюоресцентная Диагностика, Фотодинамическая Терапия, Фотодитазин

Актуальность:
Фотодинамическая терапия (ФДТ) –это эффективный метод лечения рака различных локализаций, примененме которого обеспечивает максимальное сохранение жизнеспособности окружающих опухоль здоровых тканей.

Цель:
изучить эффективность ФДТ при лечении преинвизивного рака шейки матки.

Материалы и методы:
В основу исследований положен анализ результатов ФДТ у 45 больных преинвазивным раком шейки матки от 22 до 53 лет. Две группы в зависимости от типа зоны трансформации и локализации процесса: на эктоцервиксе (I-II типа) - 24 больных (1 группа), на эндоцервиксе (III типа) -21 больная (2 группа). Процесс гистологически верифицирован. У 37 (82 %) женщин установлена инфицированность высокоонкогенными генотипами ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 45, 56). Идентификация ВПЧ исследовалась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Пациенткам проводили сеансы ФДТ с использованием полупроводникового лазера «Латус» мощностью до 3 Вт., световод диффузионного типа с рассеивающим диффузором однократного применения для облучения эктоцервикса и световод диффузионного типа с цилиндрическим диффузором однократного применения при локализации процесса в цервикальном канале. В качестве фотосенсибилизатора применяли препараты «Фотодитазин» и «Фотолон». Сеансы проводили на 7-10 день м.ц. Эффективность терапии оценивалась методом расширенной кольпоскопии перед очередным сеансом. Критериями эффективности являлись нормализация кольпоскопической картины, отсутствие атипических клеток, элиминация возбудителя по данным ПЦР-теста. Для восстановления нормального пласта многослойного плоского эпителия требовалось от 4 до 8 процедур.

Результаты:
По данным цитологического исследования, проведенного через 3 месяца после ФДТ в 1-ой группе больных нормальная цитограмма была у 84% больных, во 2-ой группе – у 88% больных. После ПЦР теста на ВПЧ через 3 месяца положительная реакция была у 9,1%. Через 6 и 12 месяцев после ФДТ отрицательных изменений в цитограмме не выявлено в обеих группах. Повторное выявление ДНК ВПЧ отмечено у 2,8% -I группы, и у 3,2% больных II группы. Отличий в эффективности ФДТ в зависимости от применяемого фотосенсибилизатора отмечено не было. Максимальный срок наблюдения составляет 4,5 года. Наиболее значимым критерием эффективности органосохраняющего подхода является реализация репродуктивной функции. За данный период две молодые женщины, успешно родили здоровых детей. Рецидивов заболевания не отмечено.

Выводы:
ФДТ - альтернативным методом лечения предопухолевой и начальной опухолевой патологии шейки матки с сохранением анатомической и функциональной целостности органа, что немаловажно у женщин в реализации репродуктивной функции. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование ФДТ при лечении преинвазивного рака шейки матки.

Список литературы:
Новикова Е.Г., Трушина О.И. Фотодинамическая терапия в профилактике ВПЧ-ассоциированных рецидивов начального рака шейки матки. Акушкрство и гинекология: новости, мнения, обучение.2018. №1.С.34-43. Аминодова И.П., Аминодов С.А. Оптимизация параметров лечения при фотодинамической терапии предрака и рака шейки матки. Фотодинамическая терапия и фотодиагностика . 2015;4(2):17-21.https://doi.org/10.24931/2413-9432-2015-4-2-17-21

Иммунологическое микроокружение опухолей эндометрия

Женило (Кравцова) О.Е., Никитина В.П., Никитин И.С., Златник Е.Ю.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ Минздрава России, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Email автора:
zhenilo_mihail@mail.ru, vera_nikitina_00_@bk.ru, rnioi@list.ru, elena-zlatnik@mail.ru

Ключевые слова:
Миома Матки, Рак Эндометрия, Локальный Иммунитет, Т-Лимфоциты, Натуральные Киллеры

Актуальность:
Роль факторов иммунной системы в патогенезе рака эндометрия привлекает внимание исследователей; при этом факторы локального иммунитета, присутствующие в опухоли и прилежащей к ней ткани, остаются малоизученными, а сведения о них немногочисленны и противоречивы.

Цель:
изучение некоторых факторов локального иммунитета у больных раком эндометрия и миомой матки.

Материалы и методы:
В исследование включены 50 больных раком эндометрия (РЭ) T1-2N0M0 (50 больных), миомой матки (ММ, 20 больных), а также раком эндометрия в сочетании с миомой матки (РЭ+ММ, 20 больных). Состояние локального иммунитета изучали в образцах тканей опухоли и здоровой ткани. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов определяли на проточном цитометре FACSCantoII (BD) с панелью антител Т-, В-, NK (CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56).

Результаты:
Установлено, что содержание Т-лимфоцитов исследованных субпопуляций статистически достоверно выше в ткани РЭ по сравнению с тканью ММ, а содержание натуральных киллеров, напротив, выше в ткани ММ. Характеристики непораженной ткани также имеют статистически значимые различия: при РЭ в ее образцах уровни CD3+ и CD3+CD8+ лимфоцитов были выше, а уровень CD16+/56+ клеток, напротив, ниже, чем при ММ.При одновременном наличии ММ и РЭ большинство этих различий нивелируется (касающиеся содержания CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ клеток); статистически значимые различия сохраняются только для NK-клеток . Непораженная ткань эндометрия у больных ММ и у больных РЭ+ММ, также имела ряд различий по составу лимфоцитов исследованных субпопуляций, а именно, в первом случае ткань содержала меньше Т- и В-лимфоцитов и больше NK-клеток (59,24±4,76, 0,76±0,11 и 38,0±4,8% против 71,4±1,89, 2,98±0,97 и 19,4±1,4% соответственно; для всех показателей $p<0,05$). Напротив, при РЭ лимфоцитарный состав как опухоли, так и немалигнизированной ткани вне зависимости от наличия или отсутствия у больных ММ был аналогичен.

Выводы:
Таким образом, при ММ, развивающейся вместе с РЭ, в формировании иммунологического окружения доминирует влияние последнего. Обнаружены черты как сходства, так и различий показателей локального иммунитета в доброкачественных и злокачественных опухолях эндометрия. К первым относится выраженное преобладание лимфоцитов Т-ряда над В-клетками в ткани обеих опухолей и немалигнизированных образцов. Вторые определяются преимущественным накоплением CD3+CD4+ и CD3+CD8+ клеток в ткани злокачественной опухоли, а NK-лимфоцитов – в ткани доброкачественной. Частично такие различия найдены и в непораженной ткани, что, по нашему мнению, свидетельствует о дистантном влиянии РЭ на состав иммунологического микроокружения, о чем также говорит приближение характеристик последнего в ткани ММ и прилежащей к ней здоровой ткани к характеристикам, наблюдаемым при РЭ, в случае развития обоих новообразований у одной больной.

Список литературы:
Златник Е.Ю., Никитин И.С., Никитина В.П., Новикова И.А., Кравцова О.Е., Бахтин А.В., Селютина О.Н. ФАКТОРЫ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ И МИОМЕ МАТКИ // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4.

Неоадъювантная полихимиотерапия в комплексном лечении больных распространенным раком яичников

Женило (Кравцова) О.Е., Крузе П.А., Никитин И.С., Пустовалова А.В., Франциянц Е.М., Женило М.В., Никитина В.П., Черкасова А.А.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ Минздрава России, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Email автора:
zhenilo_mihail@mail.ru, Pollykruze@rambler,ru, rnioi@list.ru, rnioi@list.ru, rnioi@list.ru, zhenilo_mihail@mail.ru, vera_nikitina_00_@bk.ru, rnioi@list.ru

Ключевые слова:
Рак Яичников, Витамины А, Е, Супероксиддисмутаза (Сод)

Актуальность:
Проблема рака яичников (РЯ) самая актуальная и трудная в онкогинекологической практике. В нашем исследовании изучено влияние неоадъювантной полихимиотерапии (НАПХТ) на показатели свободнорадикальных процессов в ткани пораженного злокачественной опухолью и контрлатеральном, непораженном яичнике. В условиях организма, пораженного опухолью, морфологически здоровая ткань контрлатерального яичника имеет признаки дисбаланса антиокислительных факторов сходных с тканью яичника пораженного опухолью. Неоадъювантная полихимиотерапия приводит к нормализации измененных показателей метаболизма, как в яичнике пораженном злокачественной опухолью, так и в контрлатеральном яичнике.

Цель:
изучить влияние НАПХТ на показатели свободнорадикальных процессов в ткани злокачественных опухолей яичников.

Материалы и методы:
Первая группа – ткань яичников 124 больных раком яичников, 2-я группа – ткань контралатерального, не пораженного опухолью яичника у 119 больных РЯ, данные сопоставлялись со здоровой тканью яичников 50 пациенток.

Результаты:
В ткани рака яичников (РЯ) уровень вит. Е в 2,6 раза снижен, вит. А – в 4,1 раза по сравнению со здоровым. Уровень витаминов А и Е в ткани контралатеральных яичников снижен относительно показателей в здоровой ткани в 5 раз и в 2,8 раза. В ткани РЯ СОД увеличена на 46% относительно здоровой ткани. В здоровой ткани медь – цинк – СОД составило 15,7% от общей активности, а в опухоли – 8,2%. Диеновые конъюгаты в неоплазии увеличены на 42% относительно ткани здоровых яичников. В ткани контралатерального яичника найдено увеличение активности общей СОД в 2,1 раза относительно контрольных величин; активность каталазы снижена на 35%. Диеновые конъюгаты в ткани контралатерального морфологически неизмененного яичника увеличены на 38% и не отличаются от показателей злокачественной опухоли. Уровень МДА снижен в 4,1 раза. После НАПХТ в ткани РЯ отмечено увеличение содержания вит. А и Е в 1,8 раза и 3,2 раза соответственно относительно показателей без лечения, активность медь – цинк – СОД увеличилась на 40,3%. После НАПХТ изменилось содержание ПОЛ: уровень диеновых конъюгат возрос на 24,7%, МДА – снизился на 47,7% относительно фоновых величин. В контралатеральном яичнике после НАПХТ активность основных антиокислительных ферментов – СОД, каталазы не имели отличий от здоровой ткани. Диеновые конъюгаты приближены к нормативным значениям, содержание МДА не изменилось.

Выводы:
Морфологически здоровая ткань контралатерального яичника отличается дисбалансом антиокислительных факторов, сходных с тканью РЯ. НАПХТ приводит к нормализации измененных показателей метаболизма как в ткани РЯ, так и в контралатеральном яичнике.

Список литературы:
1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология – 2015. -№ 1- С.6-15. 2. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Современные принципы эффективной терапии рака яичников // Опухоли женской репродуктивной системы – 2015. - № 2. - С. 68-74. 3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М."Наука". 1972. 252 с. 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗНЫХ СХЕМ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ // Неродо Г.А., Кравцова О.Е., Никитина В.П., Вереникина Е.В., Никитин И.С. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. Т. 12. № 2. С. 215-216.

К вопросу о гормональной состоятельности больных распространенным раком яичников

Женило (Кравцова) О.Е., Франциянц Е.М., Женило М.В., Никитин И.С., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Пустовалова А.В.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ Минздрава России, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Email автора:
zhenilo_mihail@mail.ru, rnioi@list.ru, zhenilo_mihail@mail.ru, rnioi@list.ru, ekat.veren@yandex.ru, vera_nikitina_00_@bk.ru, rnioi@list.ru

Ключевые слова:
Рак Яичников, Фертильность, Гиперэстрогенизация.

Актуальность:
Уровень фертильности больных раком яичников (РЯ) репродуктивного возраста зависит от соотношения синтезируемых в яичнике половых стероидов.

Цель:
Изучить уровень фертильности больных раком яичников (РЯ) репродуктивного возраста в зависимости от соотношения синтезируемых в яичнике половых стероидов.

Материалы и методы:
Исследована ткань яичников, полученная во время операции от 38 пациентки в возрасте 43 ± 2,15 лет с двусторонним злокачественным поражением гонад (Т 3-4 N1-2 M 0). Морфологически – серозные цистаденокарциномы. В качестве условно здоровой ткани исследовали визуально неизмененные яичники, удаленные во время операции по поводу миомы матки у 31 женщины аналогичного возраста.

Результаты:
Не обнаружено различий в уровне эстрадиола (Е2) и прогестерона (Р4) между тканью опухоли в обоих яичниках независимо от фазы цикла. В гонадах, находящихся в I фазе менструального цикла, содержание Е2 было в среднем в 3,7 раза ниже, чем в доминантном интактном яичнике и в 2 раза выше, чем в неовулирующем. Уровень Р4 в ткани опухоли в I фазе был в 2,6 раза выше, чем в обоих интактных яичниках, а во II фазе – в 35,8 раза ниже, чем в доминантном и в 6,9 раза ниже, чем в пассивном. Концентрация тестостерона (Т) в злокачественной ткани не отличалась от содержания в условно интактных яичниках в I фазе цикла, соответствовала доминантному – во второй фазе. Т.е. фазы менструального цикла теряли свою гормональную специфичность. При рассмотрении коэффициентов соотношения Е2 /Р4 отмечено, что в I-ю фазу цикла показатель соответствовал значениям в пассивном визуально неизмененном яичнике. Коэффициент соотношения Е2/ Т указывал на дисбаланс половых гормонов в сторону гиперэстрогенизации ткани – в 2,2 раза выше, чем в условно интактной ткани пассивного яичника. Во вторую фазу цикла в опухолевой ткани произошло увеличение соотношения Е2 /Р4 в 5,3 раза по отношению как пассивному, так и доминантному яичникам. Соотношение Е2/Т, оказалось сниженным в 3,3 раза, по сравнению с тканью пассивного яичника.

Выводы:
Рост злокачественных опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста происходит на фоне дисбаланса в соотношении эстрогенов и прогестинов, а так же эстрогенов и андрогенов на местном уровне. У обследованных больных, распространенным РЯ, менструальная функция была сохранена. Уровень синтезируемых тканевых половых гормонов, ни в одном яичнике не обеспечивал детерминированную физиологическую функцию.

Поддерживающие организации:
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09014/18 от 04.09.2018

Список литературы:
1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология – 2015. -№ 1- С.6-15. 2. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Современные принципы эффективной терапии рака яичников // Опухоли женской репродуктивной системы – 2015. - № 2. - С. 68-74. 3.НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОИММУНОТЕРАПИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ФОРМ РАКА ЯИЧНИКОВ Неродо Г.А., Златник Е.Ю., Новикова И.А., Арджа А.Ю., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Кравцова О.Е., Бондаренко Е.С., Золотарёва Е.И. Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99. № 1. С. 10-16. 4. ЛОКАЛЬНАЯ БИОГЕННАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ В ТКАНЯХ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ, ОСТАВЛЕННЫХ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Мягкова Т.Ю., Пустовалова А.В., Кравцова О.Е., Вереникина Е.В., Черкасова А.А. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 8-1. С. 63-65.

Скрининг рака молочной железы в Республике Беларусь: анализ нежелательных последствий

Трусова О.В., Шаповал Е.В., Русович В.З., Сильченко А.Б., Смелов В.Е., Хоревич Е.Н., Романович О.Н.

Учреждение:

РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова, Минск, РБ, РНПЦ ОМР им.Н.Н.Александрова, РБ, Страновой офис ВОЗ, Минск, Беларусь, РНПЦ ОМР им.Н.Н.Александрова, Международное агентство по изучению рака, Лион, Франция

Email автора:

o.trusova@tut.by, jaklin60@rambler.ru, rusovichv@who.int, vsmu-2006@mail.ru, smelovv@iarc.fr, ehorevich@gmail.com, oromanovich161@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Молочной Железы, Скрининг, Ложноположительные Результаты, Повторный Вызов.

Актуальность:

Среди женского населения рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости (18,1%) и смертности (16,3%). Успешное лечение опухолевого процесса возможно при выявлении его на ранних стадиях, в связи с этим во многих странах мира реализуются программы скрининга РМЖ. В Республике Беларусь (РБ) такая программа запущена с 2016 г в рамках проекта БЕЛМЕД (при поддержке международных агентств: ООН, ПРООН, ВОЗ, МАИР).Для реализации программы скрининга в стране необходимы: парк маммографического оборудования, подготовленный персонал, национальные руководства, система контроля качества процесса (в т.ч. интерпретацию результатов маммографии), программное обеспечение, скрининг-регистр, информационные материалы.

Цель:

Оценить нежелательные последствия скрининга РМЖ в процессе реализации программы скрининга РМЖ в Минском районе.

Материалы и методы:

Целевую группу скрининга РМЖ в РБ составляют женщины 50-69 лет, интервал между раундами 2 года, интерпретация результатов проводится двумя врачами-рентгенологами. При расхождения заключений осуществляется третье чтение и принимается решение о необходимости повторного вызова женщины для дообследования. Оценка изменений при рентгеновской маммографии (РМ) осуществляется по адаптированной для использования в рамках скрининга в РБ системе BIRADS (категории B0, B1, B2, B4 и B5).Неодинаковый уровень профессиональной подготовки врачей-рентгенологов и рентгенлаборантов влечет за собой погрешности позиционирования, разброс в интерпретации маммограмм, обусловливая высокий процент повторного вызова.Нежелательным аспектом скрининга являются ложноположительные результаты, которые повышают тревожность женщины и снижают ее доверие к скринингу, увеличивают затраты из-за ненужных диагностических мероприятий, в т.ч. биопсий.

Результаты:

В Минском районе РБ с сентября 2017 по март 2019 г скрининговая маммография выполнена 1232 женщинам. Из них на дообследование приглашены 205 человек (из которых 18 отказались от него и были исключены из анализа), дополнительные диагностические процедуры выполнены 175 женщинам с категорией B0 (14,2%), 24 – с категорией B4 (1,9%), 8 – с категорией B5 (0,6%). В группе B0 выявлен РМЖ у 4 женщин (2,3%), в B4 – у 6 (25%), в B5 – у 6 (75%).Ложноположительные результаты в анализируемый период составили 14,0%, частота повторного вызова - 15,4%. Выявляемость РМЖ в РБ при скрининге достигла 1,2%, что сопоставимо с другими странами Европы.

Выводы:

Высокий процент повторного вызова и ложноположительных результатов в скрининге РМЖ обусловлен неодинаковым и недостаточно высоким уровнем подготовленности врачей и рентген-лаборантов. Для повышения эффективности функционирования системы скрининга РМЖ в стране и минимизации вреда от него необходимо непрерывное улучшение системы контроля качества на всех этапах процесса, повышение квалификации персонала (в т.ч. в рамках международного сотрудничества).

Список литературы:

Суконко О.Г. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь / О.Г. Суконко.- Минск, 2019.

Features of the subpopulation composition of peripheral blood B lymphocytes in patients with gastric cancer

Чулкова С.В., Колбацкая О.П., Тупицын Н.Н., Шолохова Е.Н., Гривцова Л.Ю.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" МЗ РФ, ФГБУ НМИЦ онкологии им.Н.Н. Блохина МЗ РФ, ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, МРНЦ им. А.Ф. Цыба

Email автора:
chulkova@mail.ru, helgaopk69@yandex.ru, nntca@yahoo.com, enshell@mail.ru, grivtsova@mail.ru

Ключевые слова:
B- Lymphocytes, Templatevalue Antigens, Humoral Immunity, Stomach Cancer

Актуальность:
The histological unit, which is the site of B2-cell concentration, is the lymphoid follicle. These cells make up the vast majority of circulating B lymphocytes. B2 cells undergo selection in the bone marrow and are involved in the formation of an adaptive humoral immune response to thymus-dependent antigens.

Цель:
To study the B-cell humoral immunity in patients with gastric cancer.

Материалы и методы:
The study included 50 patients with gastric cancer before surgery. Subpopulations of B lymphocytes were studied in a direct immunofluorescence reaction using a triple fluorescent label. Expression of antigens was analyzed: CD20, CD21, CD23, CD38, HLA-DR, CD71, CD10, CD95, CD25, CD5, CD56, IgG-λ and IgG-κ immunoglobulin light chains.

Результаты:
A study of subpopulations of peripheral blood B lymphocytes in patients with gastric cancer found that all B cells had the immunophenotype of naive, mature B2 cells: CD19+CD20 +HLA-DR+CD10-CD21low/+. In some patients, transient T2B and T3B cells were noted. They are characterized by a pronounced expression of CD23, CD21. The number of CD23 + cells varied from 25 to 40% in different patients. At the same time, as a rule, CD23+ B cells had weaker antigen expression of mature CD20 cells. In 40% of cases, coexpression of CD23 was more than 25%, and in 22.4% of patients, the number of CD23+ B cells exceeded 40% of B cells. In some patients, a small amount of CD23+ B cells was observed. Under normal conditions, CD19+ CD21lowCD23- B-cell (T1) undergoes a positive selection in the process of B-cell ontogenesis. Patients with gastric cancer revealed the presence of a significant number of B-cells with a weak level of expression of CD21+. This phenotype corresponds to the T1 transient stage of B-cell development. The expression of CD21 antigen was characteristic of a larger number of B cells and averaged 82%. Expressed expression of the CD23 antigen is characteristic of the B cells of the embryonic center of the follicle. Follicular B-cells, which constitute the majority and B-cells of the marginal zone, express high levels of IgM, IgD, CD23, lower levels of CD21. These cells lack CD1 or CD5, which distinguishes them from B1 cells and B cells of the marginal zone.

Выводы:
Thus in patients with gastric cancer an interruption of the immunological repertoire of B2 cells was established: the presence of a pronounced proportion of CD21+ B cells with weak expression, a significant number of CD23+ cells, cases of clonal B cells. In most of the studied samples, B cells were polyclonal with a predominance of Ig-κ. When implementing the thymus-dependent pathway of the immune response in such patients, there will be an interruption of antibody production and weakening of antitumor immunity.

Поддерживающие организации:
ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ

Список литературы:
1. L eBien T.W., Tedder T.F. B lymphocytes: how they develop and function. Blood. 2008; 112: 1570–80; PMID:18725575; http:// dx.doi.org/ 10.1182/blood-2008-02-078071 2. Piao X., OzawaT., Hamana H. - TRAIL-receptor 1 IgM antibodies strongly induce apoptosis in human cancer cells in vitro and in vivo. // Oncoimmunology 2016. - №5(5)]: e1131380. 3. Prieto JMB, Felippe MJ B. Development, phenotype, and function of non-conventional B cells. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2017 Oct;54:38-44. doi: 10.1016/j.cimid.2017.08.002. 4. Zhandossov O, Kaussova G, Koten A. Combined treatment for gastric cancer: Immunological approach. Turk J Gastroenterol. 2018 Mar;29(2): 151-156. doi: 10.5152/tjg.2018.17398

Сравнение послеоперационного периода в колоректальной хирургии на фоне превентивной колостомии и илеостомии

Ященко А.В., Коньков Р.В., Александров И.И.

Учреждение:
Краевой онкологический диспансер №1 г. Краснодар, ГБУЗ КОД№1 г. Краснодар, ГБУЗ КОД №1 г. Краснодар

Email автора:
alexandr373@mail.ru, drovosek30@rambler.ru, procto73@rambler.ru

Ключевые слова:
Превентивная Илеостомия, Превентивная Колостомия,

Актуальность:
Вопрос о выборе между толстой и тонкой кишкой для наложения превентивных стом в колопроктологии остаётся открыт до настоящего времени.И причиной этому не вероятность предотвращения несостоятельности анастомоза, которая является примерно одинаковой, а качество течения послеоперационного периода у пациента, удобство выведения и последующего закрытия стомы.

Цель:
Предоставить данные своего опыта выведения превентивных стом и причины приоритетного использования для этой цели толстой кишки относительно качества послеоперационного периода.

Материалы и методы:
Проведён анализ 1445 операций с выведением превентивных стом за период с ноября 2013 по ноябрь 2018. Из них 1283 трансверзостомы и 162 илеостомы. Средний возраст пациентов составил 59,4. Для оценки качества послеоперационного периода нами выбраны были следующие критерии: нагноение послеоперационной раны и парастомальный абсцесс, начало кормления пациента, количество койко-дней госпитализации, водно-электролитные нарушения. Обе группы пациентов сопоставимы по возрасту, полу и стадии опухолевого процесса.

Результаты:
При ретроспективном анализе нами выявлено, что нагноение после операционных ран не различалось статистически достоверно: до 11,5 % (147) при трансверзостомии и 13 % (21) при илеостомии, однако парастомальные дерматиты значительно преобладали в группе илеостом. Причиной этому является как более агрессивный химически хумус илеостомы, так и более высокие требования к пациенту в плане ухода за илеостомой. Начало кормления пациента при трансверзостомии происходило на 2-3 сутки, в то время как при илеостомии только после 3-4 суток. Это мы связываем с более удовлетворительным состоянием пациентов с трансверзостомой в раннем послеоперационном периоде. Срок госпитализации при выведении трансверзостомы достоверно ниже – медиана 10,5 (от 6 до 22) против 13 (от 9 до 24) при илеостомах. Также выявлено значительное различие в количестве пациентов с водноэлектролитными нарушениями, перевес которых наблюдался в группе илеостомии. Данные нарушения выявлялись нами по показателям концентрации ионов K+, Na+и Cl- в крови, терапия проводилась инфузией кристаллоидных растворов – Рингера, Хартманна. Однако даже превентивно более высокая инфузионная нагрузка у пациентов с илеостомой не всегда предотвращала водноэлектролитные нарушения.

Выводы:
в нашем отделение отдаётся предпочтение трансверзостомам в виду более комфортного послеоперационного периода для пациента и врача. Илеостомы выводятся лишь в случаях высокого риска несостоятельности трансверзостомы – короткая брыжейка поперечноободочной кишки, выраженные жировые подвески и значительная толщина подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки при выраженном ожирении.

Список литературы:
Ачкасов С.И., Сушков О.И., Москалёв А.И., Ланцов И.С. Сравнение различных способов ликвидации превентивной илеостомы // Колопроктология №2 (64) 2018, стр. 39-47 Воробьев Г.И., Царьков П.В. Кишечные стомы. М.: МНПИ, 2001. Воробьев Г.И., Царьков П.В. Основы хирургии кишечных стом. -М.: Стольный Град, 2002. Федоров В.Д., Воробьев Г.И. Клиническая оперативная колопроктология. М.: Медицина, 1994. Bell C, Asolati M., Hamilton E. et al. A comparison of complications associated with colostomy reversal versus ileostomy reversal // Am. J. Surg. 2005 - V. 190, N 5.

Отличия уровня инфицирования Streptococcus spp. опухолевой и здоровой ткани при раке вульвы

Женило (Кравцова) О.Е., Никитина В.П., Иванова В.А., Вереникина Е.В., Никитин И.С., Крузе П.А., Зыкова Т.А.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ Минздрава России, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ

Email автора:
zhenilo_mihail@mail.ru, vera_nikitina_00_@bk.ru, i.v/a/12115@gmail.com, ekat.veren@yandex.ru, rnioi@list.ru, Pollykruze@rambler,ru, rnioi@list.ru

Ключевые слова:
Рак Вульвы, Днк- Enterobacteriaceae, Днк- Staphylococcus Spp., Днк- Streptococcu, Инфицирование.

Актуальность:
Высокая заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем, поражение в основном населения репродуктивного возраста, последствия, влияющие на здоровье людей, обусловливают интерес к проблеме изучения их этиологической структуры и закономерностей распространения.

Цель:
установить частоту бактериального инфицирования тканей при раке вульвы.

Материалы и методы:
В 2016-2018гг было обследовано 60 больных плоскоклеточным раком вульвы, из них I стадия была у 18,8%, II – 75,0%, III – 6,2%. В 31,2% определена высокая степень дифференцировки опухолевых клеток, в 68,8% – умеренная; у 68,8% было первичное заболевание, у 31,2% – рецидив. Исследовали интраоперационно взятые образцы опухолевой, перитуморальной и условно здоровой ткани по линии резекции. Для определения ДНК Enterobacteriaceae, Staphylococcus spp. и Streptococcus spp. применяли метод ПЦР-РВ.

Результаты:
Частота выявления ДНК Enterobacteriaceae составила: в здоровой ткани – 53,3% (со средним уровнем обсемененности 8,8x104 ГЭ/мл), в перифокальной зоне – 38,5% (5x106 ГЭ/мл), в ткани опухоли – 43,8% (6,5x105 ГЭ/мл). Для Staphylococcus spp. эти показатели составили: 60,0% (9,4x103 ГЭ/мл), 46,2% (3,7x103 ГЭ/мл) и 37,5% (1,0x105 ГЭ/мл), соответственно. Достоверных отличий уровня инфицирования опухолевой и условно здоровой тканей данными микроорганизмами не выявлено.Частота инфицирования Streptococcus spp. последовательно снижалась по мере продвижения от условно здоровой ткани к опухолевой, различия не были достоверными. Так, в ткани, взятой по линии резекции, ДНК Streptococcus spp. была обнаружена у 40,0%, перифокальной у 38,5%, в опухолевой у 37,5% больных. Отличия уровня бактериальной контаминации, напротив, были значительными и статистически достоверными. Так, среднее количество Streptococcus spp. в условно здоровой ткани составило 7,5x103 ГЭ/мл, в перифокальной – 1,4x105 ГЭ/мл (p=0,083), а в опухолевой – 2,5x106 ГЭ/мл (p=0,020). Частота инфицирования опухолевой ткани при первичных процессах (54,5%) была выше, чем при рецидивах (0% при (p=0,058). Вероятно инфицирование тканей вульвы Streptococcus spp. имеет большее значение при первичных опухолях, чем при ее рецидивах. Достоверной зависимости степени дифференцировки опухоли и ее стадии от частоты и уровня бактериальной обсемененности нами обнаружено не было.

Выводы:
Исследуемые возбудители инфицируют всю ткань вульвы. Достоверное превышение (в 341 раз, p=0,02) уровня бактериальной обсемененности опухолевой ткани по сравнению со здоровой было характерно только для Streptococcus spp., что может свидетельствовать об их вовлеченности в неопластические процессы при раке вульвы.

Список литературы:
1.Ашрафян, Л.А. Рак вульвы и его возможные предшественники / Л.А. Ашрафян, Н.В. Харченко // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. - М.: МЕД-пресс, 1999. С. 340-360. 2.Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. - М., 2003. - 573 с. 3.Рак вульвы: факторы прогноза, лечение / В.В. Кузнецов [и др.] // Современная онкология. - 2000. - Т. 2, № 2. - С. 37-39. 4.64. Vulvar intraepithelial neoplasia: long term follow up of treated and untreated women / J.J. Herod [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. - 1996. - Vol. 103, № 5. - P. 446-52.

Анализ количества вырезаемых образцов из операционного материала молочной железы после неоадъювантной терапии

Газиева Т.В., Михайлов И.А.

Учреждение:
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, МГУ имени М.В. Ломоносова

Email автора:
taisyok33@mail.ru, imihailov@mc.msu.ru

Ключевые слова:
Патологическая Анатомия, Рак Молочной Железы, Лечебный Патоморфоз, Вырезка, Операционный Материал

Актуальность:
Не существует клинических рекомендаций по диагностике рака молочной железы (РМЖ) с описанием стандартных технологических процедур при прижизненном патолого-анатомическом исследовании операционного материала, которое является обязательным для верификации диагноза и стадирования. Оценка лечебного патоморфоза (ЛП) при РМЖ после неодъювантной терапии является одной из ведущих диагностических задач, стоящих перед врачом-патологоанатомом. Одним из этапов исследования является определение размеров ложа опухоли. При неполном лечебном эффекте в препарате обнаруживается остаточный опухолевый узел и сомнений во взятии репрезентативных образцов ткани для исследования не возникает. Однако при выраженном лечебном регрессе опухоли и отсутствии остаточного опухолевого узла возникает необходимость взятия большего числа образцов ткани, что ведет к увеличению себестоимости исследования.

Цель:
Проанализировать количество вырезаемых образцов из операционного материала молочной железы после неоадъювантной терапии и сопоставить эти данные со степенью ЛП в остаточной опухоли, установленной в ходе прижизненного патолого-анатомического исследования.

Материалы и методы:
Ретроспективный анализ проводился на основе базы данных патолого-анатомического отделения ГБУ «Республиканский онкологический диспансер» Чеченской республики по случаям мастэктомии по поводу РМЖ после неодъювантной терапии за 6 месяцев 2018 года. Количество вырезаемых из остаточной опухоли образцов сопоставляли со степенью ЛП (по Лавниковой Г.А., 1979), рассчитывали среднее число вырезаемых образцов на 1 случай ЛП данной степени. Анализ по степеням ЛП проводился с использованием точного теста Фишера.

Результаты:
Среднее количество вырезаемых образцов при ЛП I степени составило 6,67 (n=6); при ЛП II степени – 7,27 образцов (n=15); при ЛП III степени – 8,43 образцов (n=7); при ЛП IV степени – 6,57 образцов (n=3). При наличии остаточного опухолевого узла в препарате молочной железы с морфологическими признаками ЛП 1 и 2 степени берется менее 7 образцов чаще ($p<0,05$), по сравнению со случаями, когда остаточный опухолевый узел макроскопически не определяется (соответствует верификации ЛП 3 степени).

Выводы:
В связи с отсутствием рекомендаций по вырезке операционного материала молочной железы после неодъювантной терапии врачи-патологоанатомы вынуждены эмпирически определять количество вырезаемых образцов. В данном исследовании показано, что при отсутствии в макропрепарате молочной железы четкого остаточного опухолевого узла требуется забор большего числа объектов для верификации степени ЛП, что ведет к увеличению себестоимости исследования до 26%. Однако требуется проведение анализа на большем объеме данных для расчета оптимального количества объектов, необходимого для верификации диагноза при вырезке операционного материала молочной железы после неодъювантной терапии.

Список литературы:
Лавникова Г.А. Гистологический метод количественной оценки терапевтического повреждения опухоли. М.: 1979. Методические рекомендации, 13 с.

Роль пэт/кт в сложных случаях диагностики при опухолях щитовидной железы

Хвостовой В.В., Марусенко А.С., Решетник П.В.

Учреждение:
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России;, Центр ядерной медицины ПЭТ-Технолоджи

Email автора:
XVV555@rambler.ru, nastusha.marusenko@yandex.ru, reshetnikpv@gmail.com

Ключевые слова:
Пэт/кт, Рак Щитовидной Железы, 18F-Фдг

Актуальность:
Рак щитовидной железы (РЩЖ) - мультидисциплинарная патология, с которой могут сталкиваться врачи различных специальностей. В России за период с 2005 по 2015 год прирост показателей заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ) составил 16,53% [1]. Прирост абсолютного числа заболевших составил 8,6% у мужчин и 6,0% у женщин [2]. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) – современный перспективный метод, позволяющий получать уникальную информацию о метаболизме патологически измененных тканей на клеточно-молекулярном уровне [3]. Место его и роль при РЩЖ до конца не изучены.

Цель:
Изучение информативности и диагностической значимости метода ПЭТ/КТ при раке щитовидной железы для дифференциальной диагностики в сложных и неясных случаях, для оценки распространённости опухолевого процесса, скрытых регионарных и отдалённых метастазов, как в процессе первичной диагностики, так и при контроле за эффективностью лечения.

Материалы и методы:
Проведён ретроспективный анализ результатов 67 ПЭТ/КТ исследований, проведённых 60 больным в центре ядерной медицины «Пэт-Технолоджи. В исследование включены 49 (81,66%) женщин и 11 (18,3%) мужчин. Средний возраст больных составил 52,8 года. У 56 больных (93,3%) больных имел место рак щитовидной железы, по 1 (1,6%) случаю, требовавшему дифференциальной диагностики при подозрении на рак, были представлены зоб, В-клеточная лимфома с поражением щитовидной железы, рак лёгкого, 1 случай (1,6%) без патологии

Результаты:
Информативный диагностический результат получен в 20 (29,8%) ПЭТ/КТ исследованиях. Из них в 12(63,1%) ПЭТ/КТ диагностировались отдалённые метастазы, в 3(15,8%) локальный рецидив, в 5(25 %) впервые выявленный очаг. В 7 (25%) случаях было выявлено отдалённое метастазирование в печень, в 7 (25%) в лёгкие, в 3 (15%) случаях в лимфатические узлы, в 3 (15%) случаях в кости.Отрицательный результат (отсутствие других поражений, выявленных без ПЭТ/КТ) получен в 47 (70,1%) исследованиях. Это больные, которым ранее проводилось лечение высокодифференцированного рака щитовидной железы.

Выводы:
Информативный результат, свидетельствующий о прогрессировании заболевания, получен по 20 (29,8%) ПЭТ/КТ исследованиям. Метод ПЭТ/КТ показал высокую чувствительность 86,9%, специфичность 95,5% и точность 93% в выявлении локальных рецидивов и отдалённых метастазов рака щитовидной железы.

Список литературы:
1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность)/Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой . М.: МНИОИ им. П.А. Герцена 58 филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017, 250 с. 2. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г./Под редакцией М.И. Давыдова и Е.М. Аксель/ М.:Издательская группа РОНЦ, 2014, с. 49-50. 3. 3Михнин А.Е. Рак щитовидной железы: диагностика, классификация, стадирование//Практическая онкология, 2007, Т. 8, №1, с. 22. 4. Рак щитовидной железы/ Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. М.: ГЭОТАРМедиа, 2009, с. 29–30. 5. Маколина Н.П, Платонова Н.М. Современная парадигма послеоперационного ведения больных с дифференцированным раком щитовидной железы// Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2011, том 7, №3, с. 17. 6. Nagamachi S1, Wakamatsu H, Kiyohara S, Nishii R, Mizutani Y, Fujita S, Futami S, Arita H, Kuroki M, Nakada H, Uchino N, Tamura S, Kawai K. Jpn J Radiol. 2011 Jul;29(6):413-22. doi: 10.1007/s11604-011-0572-z. Epub 2011 Jul 24. 7. Т.М. Гелиашвили и др. Опыт применения ПЭТ/КТ с С18F-ФДГ в диагностике рецидивов и метастазов дифференцированного рака щитовидной железы// Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2016, Том 61, № 4, с 59-63. 8. Бальцевич Д.Г. [и др.]. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака

щитовидной железы у взрослых// Эндокринная хирургия, 2017, Том 11, с. 59-63 doi: 10.14341/serg201716-274

Результаты применения стандартизированного протокола ускоренного выздоровления после видео-ассистированных резекционных операций на легком

Качур А.К., Лядов В.К., Есаков Ю.С., Ядута Р.Т.

Учреждение:

Клиническая больница №1 ГК "Медси", Заведующий операционным блоком "ГКОБ №1 ДЗМ", доцент кафедры онкологии РМАНПО, зав. отделением торакальной хирургии "ГКОБ №1 ДЗМ" и доцент кафедры хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Отделение торакоабдоминальной онкологии ГБ№1 ГК "Медси"

Email автора:

a.k.kachur@gmail.com, vlyadov@gmail.com, esakov@ixv.ru, yadutarus@me.com

Ключевые слова:

Пув, Резекции Легкого, Торакоскопия, Лобэктомия;

Актуальность:

Многие пациенты нуждаются в хирургическом удалении опухолей легких. Результаты лечения возможно улучшить путем внедрения протокола ускоренного выздоровления (ПУВ).

Цель:

Практическое внедрение и оценка эффективности ПУВ у пациентов после резекционных операциях на легких.

Материалы и методы:

В отделение хирургической онкологии ФГАУ «ЛРЦ» МЗ РФ с 2014 по 2017 и отделение торакоабдоминальной онкологии КБ №1 ГК «Медси» внедрен разработанный нами ПУВ пациентов, после резекционных операции на легких. Ведение пациента разделено на периоды: Предоперационный период: 1) Информирование пациента о всех этапах лечения. 2) Оценка нутритивного статуса, его коррекция при дефиците. 3) Мотивирование к отказу от курения. 4) Коррекция сопутствующей патологии. 5) Амбулаторный осмотр анестезиологом. 6) Госпитализация накануне вмешательства. 7) Стандартизированная подготовка к операции: душ, профилактика тромбоэмболических осложнений, отказ от голодания, механической подготовки кишечника, антибиотикопрофилактика вместо антибактериальной терапии. Интраоперационный период - анестезиологические аспекты ПУВ: 1) Отказ от рутинного применения центральных венозных катетеров. 2) Перидуральный катетер при возможной торакотомии. 3) Мочевой катетер только при времени операции более 2 часов. 4) Раздельная интубация легких. 5) Щадящий режим искусственной вентиляции. 6) Поддержание нормотермии. 7) Индивидуальное поддержание нормоволемии. 8) Ранняя экстубация. Хирургические аспекты ПУВ: 1) 3х портовая торакоскопия с извлечением препарата через отдельный субксифоидальный доступ. 2) Разделение бронхов сшивающими аппаратами, сосудов малого калибра клипсами. 3) Разделение междолевых борозд сшивающими аппаратами. 4) Ведение без дренажа при торакоскопических малых резекциях легкого без дополнительных факторов риска. Послеоперационные аспекты ПУВ: 1) Мультимодальное обезболивание. 2) Активный двигательный режим со дня операции. 3) Обязательная дыхательная гимнастика. 4) Раннее питание. 5) Раннее удаление плеврального дренажа. 6) При продленном сбросе воздуха более 7 суток переход на амбулаторное дренирование клапаном Heimlich. 7) Выписка по достижении следующих критериев: отсутствие потребности в наркотических и парентеральных анальгетиках, первичное заживление раны, желание пациента.

Результаты:

Летальных исходов за 30 суток после операции не было. У 137 ВАТС-резекций легкого отмечено 5 осложнений II ст, и по 2 осложнения степени IIIB и 4A ст (классификация Dindo-Clavien). Медиана послеоперационного койко-дня после ВАТС резекции составила 4 суток (от 2 до 14). После 79 ВАТС-лобэктомий развилось 13 (18,7%) осложнений: 12-II, 5-IIIA, 2 IIIB, 1 IVB ст. Медиана послеоперационного койко-дня составила 5 суток (от 2 до 26).

Выводы:

внедрение ПУВ позволяет улучшить результаты операций на легких, уменьшив число осложнений и сократив среднюю длительность лечения пациентов.

Список литературы:

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES 1. Амиралиев А.М., Багрова С.Г Болотина Л.В., Бойко А.В., Борисова Т.Н., Бредер В.В., Бычков М.Б., Глушко В.А., Горбунова В.А., Колбанов К.И., Коломейцева А.А, Королева Л.А., Лактионов К.К., Маренич А.Ф., Мещерякова И.А., Михина З.П., Пикин О.В., Полоцкий Б.Е., Реутова Е.В.,Тюляндин С.А., Трахтенберг А.Х., Черниченко А.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком легкого. Москва: Общероссийский союз общественных

объединений Ассоциация онкологов россии, 2015. [Amiraliev AM, Bagrova SG, Bolotina LV, Boiko AV, Borisova TN, Breder VV, Bychkov MB, Glushko VA, Gorbunova VA, Kolbanov KI, Kolomeitseva AA, Koroleva LA, Laktionov KK, Marenich AF, Meshcheryakova IA, Mikhina ZP, Pikin OV, Polotskii BE, Reutova EV,Tyulyandin SA, Trakhtenberg AKh, Chernichenko AV. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom legkogo. Moskva: Obshcherossiiskii soyuz obshchestvennykh ob'edinenii Assotsiatsiya onkologov rossii, 2015. (In Russ.).] http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2013/small-cell-lung-cancer/ 2. Bozzone A, Romanelli A, Magrone G. Pulmonary rehabilitation: pre-and postoperative treatment. Rays. 2004;29(4):431—433. https://doi.org/10.1201/b13288-29 3. Guinard S, Falcoz P-E, Olland A. Évolution de la prise en charge chirurgicale des cancers pulmonaires en France: lobectomie mini-invasive versus lobectomie par thoracotomie d'après la base de données nationale Epithor. J Chir Thor et Cardiovasc. 2015;19(1):27—31. https://doi.org/10.1016/j.purol.2013.08.190 4. Killoran A, Crombie H, White P. NICE public health guidance update. Journal of public health (Oxford, England). 2010;32(3):451—453. https://doi.org/10.1093/pubmed/fdu025 5. Gregor JI, Schwenk W, Mall J. "Fast-track" rehabilitation in thoracic surgery. First experiences with a multimodal, interdisciplinary, and proven perioperative treatment course. Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizen. 2008;79(7):657—664. https://doi.org/10.1007/s00104-008-1533-7 6. Freixinet JL, Rodriguez PM. Fast track in thoracic surgery. Asian cardiovascular & thoracic annals. 2008;16(3):187—188. https://doi.org/10.1177/021849230801600302 7. Edvardsen E, Skjonsberg OH, Holme I. High-intensity training following lung cancer surgery: a randomised controlled trial. Thorax. 2015;70(3):244—250. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205944 8. Satherley LK, Luckraz H, Rammohan KS. Routine placement of an intercostal chest drain during video-assisted thoracoscopic surgical lung biopsy unnecessarily prolongs in-hospital length of stay in selected patients. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2009;36(4):737—740. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.04.067 9. Kondrup J, Allison SP, Elia M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clinical nutrition. 2003;22(4):415—421. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2003.09.016 10. Макарова М.Р., Турова Е.А., Куликов А.Г. Лечебная физкультура как базовый компонент технологии Fast-Track Surgery. Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация. 2015;15(116)—16(117):81—86. [Makarova MR, Turova EA, Kulikov AG. Exercise Therapy as Key Component of Fast-Track-Surgery Approach. Anesteziologiya i reanimatologiya. Meditsinskaya reabilitatsiya. 2015;15(116)—16(117):81—86. (In Russ.).] http://fast-track.pro/public/files/library/0/Lechebnaya_fizkultura_kak_bazovyi_komponent_tehnologii_Fast-Track_Surgery_(M.R._Makarova,_E.A._Turova,_A.G._Kulikov,_pdf 11. Singh F, Newton RU, Galvao DA. A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients. Surgical oncology. 2013;22(2):92—104. https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.01.004 12. Missel M, Pedersen JH, Hendriksen C. Exercise intervention for patients diagnosed with operable non-small cell lung cancer: a qualitative longitudinal feasibility study. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2015;23(8):2311—2318. https://doi.org/10.1007/s00520-014-2579-3 13. Coats V, Maltais F, Simard S. Feasibility and effectiveness of a home-based exercise training program before lung resection surgery. Canadian respiratory journal: journal of the Canadian Thoracic Society. 2013;20(2):6. https://doi.org/10.1155/2013/291059 14. Mason DP, Subramanian S, Nowicki ER. Impact of smoking cessation before resection of lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database study. The Annals of thoracic surgery. 2009;88(2):362—370; discussion 370—371. https://doi.org/10.1016/j.ypdi.2011.01.020 15. Qiao X. Qiu Q. Zho. Pulmonary rehabilitation in the management of patients with lung cancer. Zhongguo fei ai za zhi = Chinese journal of lung cancer. 2011;14(9):744—748. https://doi.org/10.1097/mcp.0b013e32833a897d 16. Muehling BM, Halter GL, Schelzig H. Reduction of postoperative pulmonary complications after lung surgery using a fast track clinical pathway. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2008;34(1):174—180. 17. Turan A, Mascha EJ, Roberman D. Smoking and perioperative outcomes Anesthesiology. 2011;114(4):837—846. https://doi.org/10.1097/aln.0b013e318210f560 18. Luckraz H, Rammohan KS, Phillips M. Is an intercostal chest drain necessary after video-assisted thoracoscopic (VATS) lung biopsy? The Annals of thoracic surgery. 2007;84(1):237—239. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.03.007 19. Chen K-C, Cheng Y-J, Hung M-H. Nonintubated thoracoscopic lung resection: a 3-year experience with 285 cases in a single institution. Journal of thoracic disease. 2012;4(4):347—351. https://doi.org/10.21037/asvide.2017.029 20. Barrera R, Shi W, Ama D. Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. Chest. 2005;127(6):1977—1983. https://doi.org/10.1016/s0090-3671(08)70590-1 21. Deng B, Tan Q-Y, Zhao Y-P. Suction or non-suction to the underwater seal drains following pulmonary operation: meta-analysis of randomised controlled trials. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2010;38(2):210—215. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.050 22. Das-Neves-Pereira J-C, Bagan P, AP. Fast-track rehabilitation for lung cancer lobectomy: a five-year experience. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2009;36(2):383—391; discussion 391—392. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.02.020 23. Hung MH, Hsu HH,

Cheng YJ, Chen JS. Nonintubated thoracoscopic surgery: state of the art and future directions. Journal of thoracic disease. 2014;6(1):2—9. https://doi.org/10.1016/j.fjs.2014.08.003 24. Gonzalez-Rivas D, Bonome C, Fieira E. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung resections: the future of thoracic surgery? European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2016;49(3):721—731. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv136 25. Firstenberg MS. Principles and practice of cardiothoracic surgery. InTech; 2013. https://doi.org/10.5772/56726 26. Smith CB, Kale M, Mhango G, et al. Comparative outcomes of elderly stage I lung cancer patients treated with segmentectomy via video-assisted thoracoscopic surgery versus open resection. Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2014;9(3):383—389. https://doi.org/10.1097/jto.0000000000000083 27. Hwang Y, Kang CH, Kim H-S. Comparison of thoracoscopic segmentectomy and thoracoscopic lobectomy on the patients with non-small cell lung cancer: a propensity score matching study. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2015;48(2):273—278. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu422 28. Ghosh-Dastidar MB, Deshpande RP, Rajagopal K. Day surgery unit thoracic surgery: the first UK experience. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2011;39(6):1047—1050. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.09.032 29. Lang-Lazdunski L. Surgery for nonsmall cell lung cancer. European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society. 2013;22(129):382—404. https://doi.org/10.1183/09059180.00003913 30. Prokakis C, Koletsis EN, Apostolakis E. Routine suction of intercostal drains is not necessary after lobectomy: a prospective randomized trial. World journal of surgery. 2008;32(11):2336—2342. https://doi.org/10.1007/s00268-008-9741-3 31. Jones NL, Edmonds L, Ghosh S, Klein AA. A review of enhanced recovery for thoracic anaesthesia and surgery. Anaesthesia. 2013;68(2):179—189. https://doi.org/10.1111/anae.12067 32. Bjerregaard LS, Jensen K, Petersen RH, Hansen HJ. Early chest tube removal after video-assisted thoracic surgery lobectomy with serous fluid production up to 500 ml/day. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2014;45(2):241—246. https://doi.org/10.1093/icvts/ivt288.32 33. Granger CL, Chao C, McDonald CF. Safety and feasibility of an exercise intervention for patients following lung resection: a pilot randomized controlled trial. Integrative cancer therapies. 2013;12(3):213—224. https://doi.org/10.1177/1534735412450461

Опыт работы ЦАХ в условиях ГБУЗ КО ОКОД по оказанию специализированной помощи пациенткам с доброкачественными опухолями молочных желёз

Демченко Д.О., Брежнев Е.В., Луценко В.А.

Учреждение:
ГБУЗ КО Областной Клинический Онкологический Диспансер, ГБУЗ КО Областной Клинический Онокологический Диспансер

Email автора:
d-v777@mail.ru, aleks6161@inbox.com, guzokod@yandex.ru

Ключевые слова:
Амбулаторная Помощь, Цах, Молочная Железа

Актуальность:

Рак молочной железы – злокачественное новообразование молочных желёз, которое представляет серьезную медицинскую и социальную проблему. Учитывая рост заболеваемости РМЖ складывается необходимость в доступности онкологической стационарной помощи. Для увеличения охвата населения специализированной помощью и снижения сроков госпитализации пациенток с доказанным раком молочных желёз на базе ГБУЗ КО Областного Клинического Онкологического Диспансера было открыто отделение амбулаторной хирургической помощи (ЦАХ), для оказания хирургической помощи пациентка с доброкачественными образованиями молочных желёз.

Цель:

Оптимизация работы ЦАХ по оказанию помощи пациенткам с доброкачественной патологией молочных желёз

Материалы и методы:

Анализ деятельности Центра Амбулаторной Хирургии в ГБУЗ КО ОКОД за 3-и года

Результаты:

С 2012 года в ГБУЗ КО Областного Клинического Онкологического Диспансера был открыт центр амбулаторной хирургии. В ЦАХ проводятся операции при доброкачественных образованиях молочных желёз. За 3-и последних года объёмы хирургической помощи в ЦАХ распределились следующим образом: За 2016 год выполнено - 600 операций, за 2017 год - 803 операции и в 2018 году - 754 операции. При этом в ЦАХ на оперативное лечение брались пациентки обследованные по стандартам, имеющие обязательное цитологическое или гистологическое подтверждение диагноза. Ни у одной пациентки подозрений на злокачественный процесс не было. По результатам окончательной гистологии в 2016 году было выявлено - 6-ть случаев РМЖ, что составило 1% от всех выполненных операций; в 2017 году – 12-ть случаев РМЖ (1,5%) и в 2018 году также 12 случаев (1,6%). Все пациентки с выявленным РМЖ были пролечены в маммологическом отделении ГБУЗ КО ОКОД в кратчайшие сроки после установления диагноза – Рак молочной железы. Средние сроки госпитализации с момента установления диагноза – рак - после секторальной резекции составили 3,2 дня. Большинству 92,5% пациенток проведены органосохраняющие операции. Лечение доброкачественных образований молочных желёз в ЦАХе позволило снизить очередь на лечение в маммогическое отделение для пациенток за 3-и года с доказанным РМЖ с 3-х месяцев до 1-1,5 недель и увеличить количество пролеченных пациенток с доказанным раком молочных желёз.

Выводы:

Открытие ЦАХ позволяет увеличить доступность бесплатной специализированной помощи пациентам с опухолевой патологией молочных желёз в рамках ОМССократить сроки госпитализации пациентов с доказанным ЗНО молочных желёз до 1-1,5 недельПовысить раннюю диагностику рака молочных желёз на 1,6%Улучшить экономические показатели и получить дополнительную прибыль для онкологического диспансера, уменьшив нагрузку на хирургический стационар.

Список литературы:

Канцеррегистр ГБУЗ КО ОКОД

Создание иммуноконъюгатов GD2-специфичных антител с противоопухолевыми препаратами, анализ их цитотоксических свойств in vitro

Холоденко Р.В., Доронин И.И., Кибардин А.В., Деев С.М., Холоденко И.В., Ларин С.С.

Учреждение:

ФГБУН Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (ИБХ РАН) «;» ООО "Реал Таргет" , ФГБУН Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, ООО “Реал Таргет”, Москва, ФГБУ «ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, ФГБУН Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, ФГБНУ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва

Email автора:

khol@mail.ru, doroninii@gmail.com, alexey.kibardin@gmail.com, biomem@mail.ru, irkhol@yandex.ru, sergei_larin@mail.ru

Ключевые слова:

Ганглиозид Gd2, Противоопухолевая Терапия, Клеточная Гибель, Моноклональные Антитела, Иммуноконъюгаты, Химиопрепараты

Актуальность:

Иммунотерапия моноклональными антителами является широко распространенным и эффективным способом борьбы с онкологическими заболеваниями. Одним из быстроразвивающихся направлений иммунотерапии рака является создание конъюгатов антител с препаратами (antibody drug conjugates; ADC). Перспективной мишенью в иммунотерапии рака является ганглиозид GD2. Данный опухолеассоциированный гликосфинголипид гиперэкспрессирован на клеточной поверхности нейробластомы, глиомы, меланомы, различных сарком, мелкоклеточного рака легких. На разных стадиях разработки находятся различные иммунотерапевтические подходы, направленные на GD2-позитивные онкозаболевания. Но в настоящее время нет актуальных исследований по созданию ADC на основе GD2-специфичных антител.

Цель:

Создание конъюгатов GD2-специфичных антител с препаратами, эффективных в элиминации GD2-позитивных опухолевых клеток.

Материалы и методы:

Методами аффинной хроматографии и HPLC были очищены GD2-специфичные антитела, продуцируемые клетками линии CHO. Для получения конъюгатов GD2-специфичных антител с препаратами на основе доластина 10, несущими малеимид-содержащий расщепляемый линкер, была использована сайт-направленная реакция пришивки линкера с цитотоксическим препаратом к рекомбинантным антителам по остаткам цистеинов. Анализ цитотоксических эффектов полученных ADC оценивали на GD2-позитивных и GD2-негативных клеточных линиях нейробластомы, глиомы, лимфомы и остеосаркомы в MTT- и PI-тестах.

Результаты:

Были наработаны и очищены GD2-специфичные антитела для сайт-специфичной конъюгации производных доластина 10. В работе были получены ADC GD2-специфичных антител с препаратами, содержащими стандартный расщепляемый линкер, а также отработаны методики ковалентной пришивки и очистки полученных конъюгатов. Отношение препарата к антителу (DAR) в конъюгате в среднем составляло 1:4. Полученные ADC были оценены на проявление цитотоксических эффектов на GD2-позитивных и GD2-негативных клеточных линиях нейробластомы (IMR-32, SK-N-MC), глиомы (T98G, NGP-127), лимфомы (EL-4, L1210), остеосаркомы (OST) в MTT- и PI-тестах. ADC на основе GD2-специфичных антител проявили крайне высокую цитотоксическую активность в отношении клеточных линий, экспрессирующих данный антиген, так для линий с максимальной экспрессией GD2 IC50% составляла 20-50 пМ. В то же время воздействия ADC на GD2-негативные линии не наблюдалось даже при высоких концентрациях конъюгатов.

Выводы:

Показана высокая и избирательная цитотоксическая активность ADC на основе GD2-специфичных антител и, тем самым, возможность эффективного применения данного класса соединений в таргетной GD2-направленной терапии.Работа поддержана грантом РФФИ № 19-04-00758

Поддерживающие организации:

Работа поддержана грантом РФФИ № 19-04-00758

Список литературы:

Kholodenko RV, Kalinovsky DV, Doronin II, Ponomarev ED, Kholodenko IV. Antibody Fragments as Potential Biopharmaceuticals for Cancer Therapy: Success and Limitations. Curr Med Chem. 2019;26(3):396-426. doi:

10.2174/0929867324666170817152554.
Kholodenko IV, Kalinovsky DV, Doronin II, Deyev SM, Kholodenko RV. Neuroblastoma Origin and Therapeutic Targets for Immunotherapy. J Immunol Res. 2018 Jul 11;2018:7394268. doi: 10.1155/2018/7394268.

Осложнения после задних декомпрессивно-стабилизирующих операций у пациентов с метастатическим поражения позвоночника

Касюк А.А., Зарецкий С.В.

Учреждение:
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Email автора:
Alexander_on@tut.by, rnpsw@mail.ru

Ключевые слова:
Метастазы, Позвоночник, Послеоперационные Осложнения

Актуальность:
Частота развития послеоперационных осложнений у пациентов, прооперированных по поводу метастатического поражения позвоночника, составляет 10%-50% [1, 2, 3].

Цель:
Оценить частоту развития послеоперационных осложнений у пациентов, которым были выполнены задние декомпрессивно-стабилизирующие операции по поводу метастазов в позвоночнике.

Материалы и методы:
Материалом для исследования послужили данные о 52 онкологических пациентах, которым были выполнены задние декомпрессивно-стабилизирующие операции на позвоночнике в 2014-2017 гг. Мужчин было 31 (59,6%), женщин – 21 (40,4%). Возраст пациентов варьировал от 28 до 76 лет (медиана – 59 лет). Основное заболевание: рак почки – 14 (26,9%), рак легкого – 14 (26,9%), рак молочной железы – 8 (15,4%), рак предстательной железы – 6 (11,5%), метастазы рака из неустановленного первичного очага – 4 (7,7%), другие – 6 (11,5%). У 44 (84,6%) пациентов была установлена 4-винтовая металлоконструкция, у 2 (3,8%) – 5-винтовая, у 3 (5,5%) – 6-винтовая, у 3 (5,5%) – 8-винтовая.

Результаты:
Результаты. Послеоперационные осложнения развились у 9 (17,3%) пациентов. У 3 (33,3%) пациентов были осложнения инфекционного характера (нагноение послеоперационной раны, гнойный спондилодисцит, обострение хронического бронхита). У 5 (55,5%) пациентов развились осложнения неинфекционного характера: тромбоз глубоких вен нижних конечностей, нестабильность каудального отдела металлоконструкции, парез сгибателей правой стопы, дисфагический синдром, нарастающая легочно-сердечная недостаточность. У 1 пациента (11,1%) развились осложнения смешанного характера: тромбоз глубоких вен нижних конечностей на фоне нагноения послеоперационной раны, пневмонии, сепсиса.В послеоперационном периоде умерла 1 пациентка, причиной смерти послужила тромбоэмболия легочной артерии.

Выводы:
1. Частота развития послеоперационных осложнений у пациентов, которым были выполнены задние декомпрессивно-стабилизирующие операции по поводу метастазов в позвоночнике, составила 17,3%. 2. Преобладали осложнения неинфекционного характера, удельный вес которых был 55,5%. 3. Самым частым послеоперационным осложнением инфекционного характера была глубокая инфекция области хирургического вмешательства, которая развилась у 3 (5,8%), неинфекционного характера – тромбоз глубоких вен нижних конечностей, который был выявлен у 2 (3,9%) пациентов. 4. В послеоперационном периоде умерла 1 пациентка, послеоперационная летальность составила 1,9%.

Список литературы:
1. Siegal T. Surgical decompression of anterior and posterior malignant epidural tumors compressing the spinal cord: a prospective study. Neurosurgery. 1985; 17(3):424-32. 2. Sundaresan N1, Steinberger AA, Moore F, Sachdev VP, Krol G, Hough L, Kelliher K. Indications and results of combined anterior-posterior approaches for spine tumor surgery. J Neurosurg. 1996; 85(3):438-46. 3. Faciszewski T, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Johnson L: The surgical and medical perioperative complications of anterior spinal fusion surgery in the thoracic and lumbar spine in adults. A review of 1223 procedures. Spine (Phila Pa 1976). 1995; 20: 1592-1599.

Разработка оптимальных режимов термической абляции высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком на модели опухоли Эрлиха

Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Ковалевская Е.И., Змитриченко Ю.Г., Беркович А.Е., Сенчик К.Ю., Ермакова Е.Д.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого", ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

Email автора:

bespalov_niio@mail.ru, gr75@mail.ru, kovalevskayali@yandex.ru, zmitrichenko@gmail.com, aeberkovich@yandex.ru, k-yurivich@bk.ru, helenermakova@mail.ru

Ключевые слова:

Высокоинтенсивный Сфокусированный Ультразвук (Hifu), Противоопухолевое Действие, Лечение Злокачественных И Доброкачественных Опухолей

Актуальность:

В последние годы в онкологии все большее применение находят малоинвазивные щадящие методы лечения. Одним из таких перспективных методов является термическая абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU). HIFU абляция позволяет лечить злокачественные новообразования небольших размеров, а также доброкачественные опухоли. Преимущества HIFU абляции: не нужен «открытый» оперативный доступ, отсутствует повреждение кожных покровов, процедура может проводиться без специальной подготовки больного в амбулаторных условиях. В клинической практике HIFU абляция пока применяется в качестве экспериментального метода лечения и требует разработки оптимальных режимов

Цель:

Разработать оптимальные режимы и дозы энергии ультразвукового излучения, доставляемого транскутанно, на модели перевиваемой опухоли Эрлиха у мышей.

Материалы и методы:

Работа проведена на опытно-промышленном аппарате для HIFU терапии, собранном в СПбПУ Петра Великого и состоящем из ультразвукового диагностического модуля и источника HIFU излучения, при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (уникальный идентификатор RFMEFI57818X0263). В качестве перевиваемой опухоли была выбрана опухоль Эрлиха у нелинейных мышей, по происхождению – рак молочной железы. Опухоль была получена из спонтанного рака молочной железы мыши и у экспериментальных животных поддерживалась в асцитном варианте. В экспериментах использовали 50 мышей: 20 самцов и 30 самок из разводки Федерального государственного унитарного предприятия «Питомник лабораторных животных «РАППОЛОВО» (Ленинградская область). Асцитическую жидкость от одной мыши разводили стерильным физиологическим раствором до концентрации 1 × 106 клеток в 0,2 мл 10% взвеси опухолевых клеток и перевивали мышам под кожу правого бока. По достижении подкожного опухолевого узла 1 см в наибольшем измерении мышь брали для HIFU терапии. Перед HIFU воздействием мышей вводили в наркоз раствором: медитомедин 0,1% и телитамин-золезепам 50 мг в соотношении 2/1, в дозе 0,75 мл/кг массы тела. HIFU воздействие на опухоль Эрлиха проводили при напряжении (U) от 15 В до 24 В, времени воздействия (t) от 100 мс до 500 мс, шаге между точками воздействия (l) от 0,5 до 1 мм. В качестве критерия эффективности HIFU абляции проводилось гистологическое исследование обработанных опухолевых тканей.

Результаты:

HIFU терапия при U=15 В, t=100–400 мс, l=0,5 или 1 мм не вызывала видимого некроза опухолевой ткани, не поражала кожу (100–300 мс) или поражала слабо (400 мс), тогда как HIFU терапия при U=20–24 В, t=100 мс и l=0,5 или 1 мм вызывала полный некроз опухолевой ткани и слабо поражала кожу. При этом существенной разницы между шагом 0,5 и 1 мм не было.

Выводы:

HIFU абляция у мышей с перевиваемой опухолью Эрлиха наиболее эффективна при напряжении 20–24 В, времени воздействия 100 мс, шаге между точками воздействия 1 мм.

Список литературы:

Hoogenboom M., Eikelenboom D0, den Brok M. et. al Mechanical high-intensity focused ultrasound destruction of soft tissue: working mechanisms and physiologic effects // Ultrasound Med Biol. – Vol. 41. – 2015. – P. 1500–1517. Mirjam C., Feng W. High-intensity focused ultrasound in the treatment of breast tumours. – Ecancermedicalscience. – Vol. 12. – 2018. – P.

794–804. Van den Bijgaart RJ, Eikelenboom DC, Hoogenboom M. et al.Thermal and mechanical high-intensity focused ultrasound: perspectives on tumor ablation, immune effects and combination strategies. Cancer Immunol Immunother. – Vol. 66(2). – 2017. – P. 247–258.

Циркулярная декомпрессия спинного мозга из заднего хирургического доступа у пациентов с метастатическим поражением грудного отдела позвоночника

Касюк А.А.

Учреждение:
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Email автора:
Alexander_on@tut.by

Ключевые слова:
Метастазы, Позвоночник, Спинной Мозг, Циркулярная Декомпрессия.

Актуальность:
Эффективность декомпрессивных операций у пациентов с метастатическим поражением спинного мозга зависит от выраженности исходного неврологического дефицита, длительности его существования и степени полноты выполнения декомпрессии спинного мозга [1, 2, 3, 4].

Цель:
Оценить непосредственные результаты циркулярной декомпрессии спинного мозга у пациентов с метастатическим поражением позвоночника.

Материалы и методы:
Материалом для исследования послужили данные о 6 пациентах, которым была выполнена циркулярная декомпрессия спинного мозга с использованием заднего хирургического доступа. У всех пациентов было метастатическое поражение тела позвонка с передним или переднебоковым стенозом позвоночного канала. Мужчин было 3 (50,0%), женщин – 3 (50,0%). Возраст пациентов варьировал от 22 до 66 лет (медиана – 55 лет). Распределение пациентов в зависимости от диагноза: рак почки – 2 (33,3%), гепатоцеллюлярный рак – 1 (16,7%), рак предстательной железы – 1 (16,7%), метастазы рака из неустановленного первичного очага – 1 (16,7%), нейрогенная саркома мягких тканей шеи – 1 (16,7%).У 4 (66,7%) пациентов после циркулярной декомпрессии спинного мозга была выполнена открытая вертебропластика тела резецированного позвонка. 3 пациентам (50,0%) была выполнена задняя стабилизация позвоночника.Непосредственные результаты хирургического лечения были оценены по динамике болевого синдрома (использовалась цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ)) и неврологического дефицита (использовалась шкала H.Frankel (1969)).Распределение пациентов в зависимости от болевого синдрома до операции (ЦРШ, балл): умеренный (4-6) – 3 (50,0%), выраженный (7-10) – 3 (50,0%). Предоперационный неврологический дефицит (Frankel): A – 1 (16,7%), C – 2 (33,3%), D – 1 (16,7%), E – 2 (33,3%).

Результаты:
Хирургическое лечение привело к уменьшению степени выраженности болевого синдрома у 5 (83,3%) пациентов: у 3 (100,0%) пациентов с умеренным болевым синдромом, у 2 (66,7%) – с выраженным болевым синдромом.У пациентов с исходным неврологическим дефицитом улучшение было отмечено у 3 (75,0%) пациентов. Послеоперационные осложнения развились у 2 (33,3%) пациентов и носили инфекционный характер.

Выводы:
1. Выполнение циркулярной декомпрессии спинного мозга у пациентов с метастазами в позвоночнике привело к уменьшению степени выраженности болевого синдрома у 5 (83,3%) пациентов и улучшению в неврологическом статусе у 4 (75,0%) пациентов с исходным неврологическим дефицитом. 2. Частота развития послеоперационных осложнений составила 33,3%.

Список литературы:
1. Husband, D. Malignant spinal cord compression: prospective study of delays in referral and treatment / D. Husband [et al.] // B.M.J. – 1998. – Vol. 317. – P. 18–21. 2. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative’s Neuro-Oncology Disease Site Group / D. Loblaw [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P. 2028–2037. 3. A 2011 updated systematic review and clinical practice guideline for the management of malignant extradural spinal cord compression / D. Loblaw [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2012. – Vol. 84. – P. 312–317. 4. Minimally invasive versus conventional spine surgery for vertebral metastases: a systematic review of the evidence / Z. Pennington [et al.] // Ann Transl. Med. / // 2018. –Vol. 6(6):103. doi: 10.21037/atm. 2018.01.28. Review.

Диагностика делеции экзона 14 гена MET в опухолях легкого у российских пациентов

Холматов М.М., Яцук О.С., Кулигина Е.Ш., Имянитов Е.Н., Митюшкина Н.В., Тюрин В.И., Романько А.А., Соколова Т.Н., Иванцов А.О., Того А.В., Степанов И.А.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова" Минздрава РФ; ФГБОУ ВО "СПбГПМУ" Минздрава РФ, ФГБУ "НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова" Минздрава РФ, ФГБУ "НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова" Минздрава РФ; ФГБОУ ВО "СПбГПМУ" Минздрава РФ

Email автора:

maksim.holmatov@gmail.com, olga.yaczuk@mail.ru, kate.kuligina@gmail.com, evgeny@imyanitov.spb.ru, nmmail@inbox.ru, tyurinvladislav@gmail.com, romanko.aleksandr.a@gmail.com, stretanya@yandex.ru, shurikiv@mail.ru, a_togo@mail.ru, stepanov.ilya1.0@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Легкого, Молекулярная Диагностика, Met, Альтернативный Сплайсинг

Актуальность:

Делеция экзона 14 в мРНК гена MET ассоциирована с чувствительностью опухолей легкого к ряду ингибиторов тирозинкиназ (кризотиниб, кабозантиниб) [P.K. Paik et al., 2015]. Причиной делеции являются различные мутации (однонуклеотидные замены, делеции и инсерции), затрагивающие сайты сплайсинга экзона 14, приводящие к его вырезанию при созревании транскрипта [G.M. Frampton et al., 2015].

Цель:

Разработать диагностический ПЦР-тест для анализа делеции экзона 14 гена MET и проанализировать частоту данного события в опухолях лёгкого у российских пациентов.

Материалы и методы:

Нами был разработан тест для выявления делеции экзона 14 гена MET, основанный на исследовании кДНК посредством мультиплексной ПЦР в реальном времени. Детекция накопления в ПЦР-реакции фрагментов мутантного и нормального аллелей гена MET производилась с использование специфичных TaqMan-зондов. С помощью данного теста были изучены 1415 образцов рака легкого без активирующих мутаций в гене EGFR. Позитивные образцы были также подвергнуты секвенированию методом Сэнгера для выявления мутаций ДНК, затрагивающих сайты сплайсинга экзона 14 гена MET.

Результаты:

В 35/1415 (2.5%) случаях была обнаружена делеция экзона 14 в мРНК гена MET. Её наличие ассоциировалось с пожилым возрастом пациентов (медианы возраста составляли 69 лет и 62 года среди MET-положительных и отрицательных случаев, соответственно; критерий Манна-Уитни: p = 1.8*10-6).Также наблюдалась ассоциация с отсутствием курения в анамнезе (14/16 и 318/755 среди MET-положительных и отрицательных случаев, соответственно; точный критерий Фишера: p = 0.00039). В 34 из 35 MET-положительных случаев было отмечено преобладание экспрессии мутантного аллеля над нормальным, что было связано со снижением экспрессии аллеля дикого типа. Секвенирование методом Сэнгера подтвердило наличие мутаций в сайтах сплайсинга экзона 14 в 24/35 (68.6%) образцах. В дополнение к уже описанным MET-положительным образцам, некоторые опухоли легкого демонстрировали слабый сигнал, специфичный для мутантного транскрипта. Проанализировав эти образцы при помощи цифровой капельной ПЦР, мы убедились, что доля кДНК гена MET с пропуском экзона 14 в этих случаях, как правило, не превышала 1%. Делеция экзона 14 в мРНК гена MET может осуществляться на некоторых стадиях эмбриогенеза за счет альтернативного сплайсинга [M.J. Gray et al., 2015]; следовательно один лишь факт присутствия подобного транскрипта не обязательно говорит о наличии мутации в гене.

Выводы:

Разработанный в данной работе тест может быть использован для скрининга опухолей лёгкого на наличие делеции экзона 14 гена MET в диагностических целях. При анализе данной мутации следует учитывать то, что малые количества транскрипта с делецией могут наблюдаться в отсутствие мутации за счет альтернативного сплайсинга. Частота делеции экзона 14 гена MET среди EGFR-негативных случаев рака легкого у российских пациентов составляет 2.5%.

Поддерживающие организации:

Работа поддержана грантом РФФИ (18-315-00437).

Список литературы:

Paik PK, Drilon A, Fan PD, Yu H, Rekhtman N, Ginsberg MS, Borsu L, Schultz N, Berger MF, Rudin CM, Ladanyi M. Response to MET inhibitors in patients with stage IV lung adenocarcinomas harboring MET mutations causing exon 14 skipping. Cancer Discov. 2015;

5:842-9. https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-14-1467. Frampton GM, Ali SM, Rosenzweig M, Chmielecki J, Lu X, Bauer TM, Akimov M, Bufill JA, Lee C, Jentz D, Hoover R, Ou SH, Salgia R, Brennan T, Chalmers ZR, Jaeger S, Huang A, Elvin JA, Erlich R, Fichtenholtz A, Gowen KA, Greenbowe J, Johnson A, Khaira D, McMahon C, Sanford EM, Roels S, White J, Greshock J, Schlegel R, Lipson D, Yelensky R, Morosini D, Ross JS, Collisson E, Peters M, Stephens PJ, Miller VA. Activation of MET via diverse exon 14 splicing alterations occurs in multiple tumor types and confers clinical sensitivity to MET inhibitors. Cancer Discov. 2015; 5:850-9. https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-15-0285. Gray MJ, Kannu P, Sharma S, Neyt C, Zhang D, Paria N, Daniel PB, Whetstone H, Sprenger HG, Hammerschmidt P, Weng A, Dupuis L, Jobling R, Mendoza-Londono R, Dray M, Su P, Wilson MJ, Kapur RP, McCarthy EF, Alman BA, Howard A, Somers GR, Marshall CR, Manners S, Flanagan AM, Rathjen KE, Karol LA, Crawford H, Markie DM, Rios JJ, Wise CA, Robertson SP. Mutations preventing regulated exon skipping in MET cause osteofibrous dysplasia. Am J Hum Genet. 2015; 97:837-47. https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.11.001.

Особенности отношения к болезни и лечению пациентов раком предстательной железы, проходящих лучевую терапию

Пестерева Е.В., Одинцова М.В., Котовщикова И.Д., Пестерева М.А., Малышева Л.Г.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава РоссииНИИ онкологии Н.Н. Петрова; Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России , ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» МЗ, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» , ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» МЗ

Email автора:

vi-lena1@mail.ru, agafmariya@yandex.ru, irina.kotovshikova@mail.ru, m.pestereva@mail.ru, lg_malisheva@yandex.ru

Ключевые слова:

Больной Раком Предстательной Железы, Лучевая Терапия, Отношение К Болезни И Лечению

Актуальность:

Одним из основных методов лечения пациентов раком предстательной железы (РПЖ) является лучевая терапия. Лучевая терапия имеет свои специфические особенности: несмотря на безболезненность процедуры, она сопровождается как соматическими, так и психологическими осложнения. Больные нередко испытывают различные страхи, связанные непосредственно с лечением, что мешает им принимать информацию о заболевании и формировать ответственное отношение к лечению. На психологическое благополучие больного в процессе длительного лечения оказывает влияние эффективное взаимодействие врача и больного

Цель:

изучить особенности отношения к болезни и лечению пациентов РПЖ, проходящих лучевую терапию

Материалы и методы:

Обследовано 32 пациента РПЖ в возрасте от 48 до 70 лет в процессе прохождения лучевой терапии. Использовались клинико-психологический метод, методика для диагностики типов отношения к болезни (ТОБОЛ), тест жизнестойкости, семантический дифференциал жизненной ситуации (СДЖС).

Результаты:

Все обследованные пациенты признавали разделение ответственности за лечение между врачом и больным: 13% больных считали, что успешность лечения зависит, прежде всего, от больного, 42% больных разделяли ответственность поровну между врачом и больным, 45% больных указывали, что основная доля ответственности за успех лечения лежит на враче. Изучение особенностей реагирования пациентов на заболевание выявило у 62,5% больных отношение к болезни без признаков нарушения психосоциальной адаптации с преобладанием эргопатического типа реагирования. Несмотря на то, что 47% пациентов на момент обнаружения заболевания не работало и 31% пациентов прервали трудовую деятельность из-за болезни, мужчины стремились воспринимать себя трудоспособными. У 37,5% выявлено дезадаптивное отношение к болезни по диффузному типу с преобладанием сенситивного компонента, указывающего на чувствительность заболевшего к оценкам окружающих. Изучение личностных характеристик, позволяющих человеку адаптироваться к жизненным трудностями (тест жизнестойкости) показало высокие показатели по шкале «принятие риска» (18,5 б): пациенты РПЖ, воспринимая болезнь как «вызов», выражали готовность жить и действовать без гарантий результата, в том числе готовность «на любое лечение, чтобы восстановить привычный образ жизни». Вместе с тем, несмотря на желание участвовать в процессе лечения, изучение оценки пациентами своей жизненной ситуации, изменившейся в связи с заболеванием и лечением (СДЖС), показывает, что у больных большие позитивные ожидания от лечения, наряду с отсутствием контроля над результатом лечения, что вызывает у них противоречивые чувства. В этой связи особенное значение имеет доверие врачу, который осуществляет лучевую терапию.

Выводы:

На адекватное отношение пациента РПЖ к болезни и лечению пациента влияет особенности личности пациента, его готовность лечиться и доверие больного врачу

Список литературы:

Чулкова В.А., Пестерева Е.В., Попов Т.М., Рысенкова Д.М. Исследование отношения к лечению у онкологических пациентов / Онкопсихология для врачей онкологов и медицинских психологов. Издание 2-ое дополненное // А.М. Беляев и коллектив авторов / - СПб.: Издательство АНО "Вопросы онкологии". 2018. -с.160-175

Оценка эффективности системы TIRADS в клинической практике

Новосад С.В., Петунина Н.А., Новичкова И.Г., Мартиросян Н.С.

Учреждение:

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); ФГБУ Поликлиника 2 УДП РФ, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ФГБУ Поликлиника 2 УДП РФ

Email автора:

sophia.novosad@gmail.com, napetunina@mail.ru, Innanov2015@mail.ru, narinarine@list.ru

Ключевые слова:

Tirads, Узловой Зоб, Рак Щитовидной Железы, Уз-Диагностика;

Актуальность:

В последние десятилетия отмечается трехкратное увеличение выявляемости злокачественных новообразований щитовидной железы. В связи с этим необходима оптимизация алгоритмов ведения пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы.

Цель:

Оценка практической и экономической эффективности использования классификации TIRADS в рутинной клинической практике.

Материалы и методы:

В исследование включены пациент ФГБУ Поликлиника 2 УДП РФ, которым проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ ЩЖ) по протоколу TIRADS в период с января 2016 г. по декабрь 2018 г. Всем пациентам был выполнено стандартное клиническое обследование, при наличии показаний: ТТГ, Т4 св, Т3 св, АТ к ТПО, ТГ и рТТГ. При выявлении узловых образований, подозрительных на злокачественные, пациентам проводилась ТАБ с цитоморфологией пунктата. Окончательный диагноз подтвержден гистологически.

Результаты:

Всего было проведено 6156 ультразвуковых исследований щитовидной железы (УЗИ ЩЖ).Возраст пациентов: мин. - 24 года, макс. - 76 лет, ср.- 53 года.Женщины 4545 (74%), мужчины 1611 (26%). Определение уровня ТТГ выполнено 3672 пациентам.По категориям TIRADS пациенты были распределены следующим образом:TIRADS 1 – 18%, TIRADS 2-75%, TIRADS 3- 5,5%, TIRADS 4а – 0,5%, TIRADS 4б-0,1%, TIRADS 4с – 0,03%, TIRADS 5- 0,08%, TIRADS 6 – 0,01%. При проведении повторного УЗИ ЩЖ у 79 (1,2 %) пациентов выявлена положительная динамика и они были переведены в категории с более низким риском рака щитовидной железы (РЩЖ), преимущественно во 2 и 3.У 55 (0,9 %) пациентов выявлена отрицательная динамика, присвоена более высокая категория TIRADS.За время наблюдения 102 пациентам проведена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАБ), пунктированы 132 узла.По результатам цитологического исследования у 8 пациентов выявлены признаки папиллярного рака, у 10 пациентов цитограмма фолликулярной аденомы. Проведено 12 тиреоидэктомий. 4 пациента с фолликулярными аденомами и 2 пациента с подозрением на папиллярный рак воздерживаются от оперативного лечения и находятся под наблюдением эндокринолога. Диагноз подтвержден в 100% случаев.Показатель впервые выявленных злокачественных новообразований ЩЖ на 100 000 чел. составил 28,2 .По результатам анализа выявлено снижение количества проведённых УЗИ ЩЖ на 35% (2014 г. n-4136, 2018г. n-2688), количество проведенных ТАБ снизилось на 42,5% (2014 г. n-106, 2018г. n-58), количество выявленных РЩЖ в 2014 г .- 4 , в 2018г. -5. Экономия составила 3 188 264 руб.

Выводы:

TIRADS коррелирует с результатами цитологического и гистологического исследования. Внедрение в рутинную клиническую практику первичного звена позволяет на 35% снизить количество УЗИ ЩЖ и до 42% необоснованных ТАБ, при этом увеличив выявляемость РЩЖ.

Список литературы:

1. Horvath E. [и др.]. An Ultrasonogram Reporting System for Thyroid Nodules Stratifying Cancer Risk for Clinical Management // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2009. № 5 (94). С. 1748–1751. 2. Kitahara C.M. [и др.]. Anthropometric Factors and Thyroid Cancer Risk by Histological Subtype: Pooled Analysis of 22 Prospective Studies // Thyroid. 2016. № 2 (26). С. 306–318. 3. Kwak J.Y. [и др.]. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk // Radiology. 2011. № 3 (260). С. 892–899. 4. Leonard Wartofsky Increasing world incidence of thyroid cancer: Increased detection or higher radiation exposure? 5. Panagiotou G. [и др.]. Association between lifestyle and anthropometric parameters and thyroid nodule features // Endocrine. 2017. № 3 (56). С. 560–567. 6. Pellegriti G. [и др.]. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on

epidemiology and risk factors. // Journal of cancer epidemiology. 2013. (2013). С. 965212. 7. Remonti L.R. [и др.]. Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // Thyroid. 2015. № 5 (25). С. 538–550. 8. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections. // Ultrasonography (Seoul, Korea). 2016. № 1 (35). С. 25–38. 9. Schonfeld S.J., Lee C., Berrington de González A. Medical Exposure to Radiation and Thyroid Cancer // Clinical Oncology. 2011. № 4 (23). С. 244–250.

Влияние диоксадэта на динамику изменений цитоморфометрических и биоинформационных характеристик раковых клеток на модели диссеминированного рака яичника

Жилинская Н.Т., Александров В.А., Михетько А.А., Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Семенов А.Л.

Учреждение:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.Н.Н.Петрова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО), Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

jilinskie@mail.ru, 79110112333@yandex.ru, amikhetko@mail.ru, bespalov_niio@mail.ru, gr75@mail.ru, genesem7@gmail.com

Ключевые слова:

Экспериментальный Рак Яичника, Диоксадэт, Компьютерная Цитоморфометрия, Биоинформатика

Актуальность:

Рак яичника (РЯ) является седьмой по частоте причиной смерти женщин от всех видов рака. Использованный в экспериментальном исследовании отечественный противоопухолевый лекарственный препарат разработан в НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова, прошел полное доклиническое и клиническое изучение, разрешен для медицинского применения под названием «Диоксадэт».

Цель:

На экспериментальной модели канцероматоза брюшной полости при РЯ у крыс изучить возможность применения методов компьютерного цитоморфометрического и биоинформационного анализа раковых клеток асцитической жидкости с целью оценки степени воздействия диоксадэта.

Материалы и методы:

Эксперимент проведен на модели перевиваемого штамма РЯ у половозрелых самок лабораторных крыс линии Wistar. РЯ вызывал асцит и приводил к гибели животных на различных сроках после перевивки и лечения диоксадэтом.Фиксированные мазки клеток асцитической жидкости, образовавшейся на 7, 14 и 17 сутки после инокуляции РЯ животным, окрашивали гематоксилин-эозином, изучали при увеличении в 400 раз. Цитоморфометрические характеристики раковых клеток животных I группы (контрольная, без применения диоксадэта) и II группы (с применением диоксадэта) получены с применением компьютерной программы «Image J» светооптического видеомикроскопа «Nicon». Вычисляли следующие характеристики клетки: общая площадь, площадь ядра, площадь цитоплазмы, коэффициент ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО), максимальный и минимальный диаметры, объем клетки.Биоинформационные характеристики обеих групп раковых клеток получены с применением компьютерной программы, на основании данных цитоморфометрии: H - информационная энтропия; H max - информационная емкость; R (%) – коэффициент информационной избыточности, характеризует степень резистентности клеточной биосистемы.

Результаты:

Получены данные динамики изменений морфометрических и биоинформационных характеристик раковых клеток на 7, 14 и 17 сутки после инокуляции РЯ животным. Наиболее выраженное воздействие диоксадэт проявил на 14-е сутки после инокуляции: достоверное уменьшении в 2,19 раза площади раковых клеток (152,01± 6,23 кв.мкм – контроль; 69,14± 2,22 кв. мкм – опыт); достоверное уменьшение в 3,32 раза объем раковых клеток (1488,22± 109,08 куб.мкм – контроль; 447,97± 22,97 куб.мкм– опыт). Диоксадэт оказал влияние на уменьшение в 1,20 раза значений коэффициента R: 75,07 % - контроль, 63,19 % - опыт, что указывает на снижение степени резистентности раковых клеток.На 17 сутки после инокуляции РЯ животным воздействие диоксадэта на раковые клетки было менее выраженным по сравнению с данными, полученными на 14-е сутки.

Выводы:

Методы компьютерной цитоморфометрии и биоинформационного анализа раковых клеток могут применяться для оценки терапевтического эффекта противоопухолевых

препаратов в экспериментальных и клинических исследованиях.

Список литературы:

1. Morphological changes in ovarian carcinoma cells of Wistar rats induced by chemotherapy with Cisplatin and Dioxadet. A.A.Zhikhoreva, A.V.Belashov, V.G.Bespalov, A.L.Semenov, I.V.Semenova, G.V.Tochilnikov, N.T.Zhilinskaya, O.S.Vasyutinskii. Biomed Opt Express (2018). doi.org/10.1364/BOE.9.005817. 2. Detection of morphological changes in cisplatin-treated ovarian cancer cells by digital holographic microscopy. A.A. Zhikhoreva, A.V. Belashov, V.G. Bespalov, V.A. Romanov, A.L. Semenov, N.T. Zhilinskaya, I.V. Semenova, O.S. Vasyutinskii International Conference Laser Optics (2018). doi:10.1109/LO.2018.8435576 3. БИОИНФОРМАТИКА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА МОДЕЛИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО РАКА ЯИЧНИКА Жилинская Н.Т., Красильникова Л.А., Романов В.А., Альвовский И.К., Точильников Г.В., Семенов А.Л., Беспалов В.Г. В книге: Материалы IV Петербургского международного онкологического форума "Белые ночи 2018". Тезисы. Автономная некоммерческая научно-медицинская организация «Вопросы онкологии». - 2018.- С. 64.

Предиктивное значение экспрессии микроРНК при меланоме кожи

Хожовец М.В., Рукша К.Г., Жуковец А.Г., Субоч Е.И., Портянко А.С., Хоревич Е.Н.

Учреждение:

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

Email автора:

yakimovamary@gmail.com, kseniyaruksha@yandex.ru, zhukavets@tut.by, helen_suboch@mail.ru, a_port@mail.ru, ehorevich@gmail.com

Ключевые слова:

Меланома, Микрорнк, Молекулярно-Генетическая Диагностика, Дакарбазин

Актуальность:

Рост заболеваемости меланомой кожи (МК) во всем мире и неудовлетворительные результаты её лечения обуславливают актуальность поиска новых маркеров чувствительности к лекарственным средствам при данной патологии [1].В настоящее время представлены немногочисленные результаты исследований, в которых выявлена значимая роль микроРНК в развитии и прогрессии МК [2,3,4,5]. Полученные данные позволяют проводить дальнейшее изучение указанных эпигенетических регуляторных молекул РНК для оценки потенциальной возможности их применения в диагностике, прогнозировании течения заболевания и ответа на терапию.

Цель:

Установить взаимосвязь между профилем экспрессии микроРНК в опухоли и чувствительностью к системной противоопухолевой терапии с использованием дакарбазина/дакарбазин-содержащих режимов у пациентов с метастатической МК.

Материалы и методы:

Материалом для проведения молекулярно-генетических исследований явилась ткань меланомы, фиксированная формалином и заключенная в парафин. Уровень экспрессии панели микроРНК (микроРНК-15b, микроРНК-21, микроРНК-181, микроРНК-182, микроРНК-200b, микроРНК-214, микроРНК-221, микроРНК-222) определен в 49 образцах опухолевой ткани пациентов с метастатическими формами МК. В зависимости от характера клинического ответа пациенты исследуемой когорты были разделены на группы наличия (n=31) и отсутствия (n=18) чувствительности к лечению. Молекулярное тестирование выполняли методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» на амплификаторе «C1000 Touch Thermal Cycler» CFX96 (BioRad, США) с использованием набора реагентов «miScript SYBR Green PCR Kit» и праймеров (Qiagen, Германия). В качестве референсного гена использовали мяРНК RNU6.

Результаты:

Для оценки взаимосвязи характера ответа на лекарственную терапию и уровней экспрессии протестированной панели микроРНК проведена бинарная логистическая регрессия. Установлена значимость влияния на наличие потенциальной чувствительности для микроРНК-221 (p=0,0370), микроРНК-200b (p=0,0303) и отмечен тренд в отношении значимости использования микроРНК-221 (p=0,0524). Диагностическая точность определения данного признака при рассчитанных пороговых значениях для каждого маркера (ROC-анализ) составили: для микроРНК-21 – AUC 0,672, p=0,0307; для микроРНК-200b – AUC 0,585, p=0,3464; для микроРНК-221 – AUC 0,574, p=0,3989. При совместном использовании комбинаций 3-х маркеров отмечено повышение AUC до 0,708 при показателях диагностической чувствительности и специфичности 78,1%, и 58,8%, соответственно (p=0,0086).

Выводы:

Характер экспрессии панели микроРНК (микроРНК-221, микроРНК-200b, микроРНК-221) у пациентов с метастатической МК может быть использован для определения потенциальной чувствительности опухоли к системной терапии дакарбазин/дакарбазин-содержащими режимами с целью индивидуализации противоопухолевого лечения.

Список литературы:

1 Океанов, А.Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008–2017) / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин ; под ред. О. Г. Суконко. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2018. – С. 67–68. 2 Inada, T. Hair shaft miRNA-221 levels as a new tumor marker of malignant melanoma / T. Inada [et al.] // J. Dermatol. – 2015. – Vol. 42, № 2. – P. 198–201. 3 Glud, M. MicroRNAs in the pathogenesis of malignant melanoma / M. Glud, R. Gniadecki // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2013. – Vol. 27. – P. 142–150. 4 Kunz, M. MicroRNAs in melanoma biology / M. Kunz // Adv. Exp. Med. Biol. – 2013. – Vol. 774. – P. 103–120. 5 Melnik, B.C. MiR-21: an environmental driver of malignant melanoma? / B.C. Melnik // J. Transl. Med. – 2015. –Vol. 13. – P. 202.

Прямая цитотоксическая активность GD2-специфичных антител и их фрагментов на клетках опухолевых линий глиом

Холоденко И.В., Деев С.М., Холоденко Р.В., Доронин И.И., Гречихина М.В., Буздин А.А.

Учреждение:

ФГБНУ Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, ФГБУН Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, ФГБУН Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН; ООО “Реал Таргет”

Email автора:

irkhol@yandex.ru, biomem@mail.ru, khol@mail.ru, doroninii@gmail.com, marygrec@mail.ru, buzdin@oncobox.com

Ключевые слова:

Ганглиозид Gd2, Противоопухолевая Терапия, Моноклональные Антитела, Фрагменты Антител, Глиома.

Актуальность:

Наиболее распространенными и опасными опухолями ЦНС являются опухоли нейроэктодермального происхождения. Они составляют до 60% всех опухолей мозга и характеризуются крайне неблагоприятным прогнозом лечения. Общей характеристикой опухолей нейроэктодермального происхождения является высокая экспрессия ганглиозида GD2 на поверхности клеток. В ряде работ было доказано, что GD2-специфичные антитела и их фрагменты обладают прямым цитотоксическим действием на опухолевые клетки, экспрессирующие ганглиозид GD2 [1, 2]. В своей предшествующей работе мы показали, что ганглиозид GD2 при взаимодействии с GD2-специфичными антителами и их антиген-связывающими фрагментами выступает рецептором клеточной гибели, а прямая индукция клеточной гибели является одним из основных механизмов противоопухолевого действия GD2-специфичных антител [3, 4, 5]. В то же время возможность индукции прямой клеточной гибели в клетках глиом GD2-специфичными антителами и их фрагментами остается не изученной.

Цель:

Определить способность GD2-специфичных антител индуцировать прямую клеточную гибель в клетках различных линий глиом и определить сигнальные пути гибели клеток под действием GD-связывающих соединений.

Материалы и методы:

Методами генной инженерии, молекулярной биологии и химического синтеза были созданы рекомбинантные GD2-специфичные антитела, scFv-фрагменты и мультимерные scFv-фрагменты GD2-специфичных антител. Методами клеточной биологии был проведен анализ GD2-связывающих соединений на клеточных линиях глиом in vitro. Для анализа молекулярных механизмов цитотоксических эффектов антител и фрагментов был использован широкий спектр молекулярных, биоинформационных и биохимических подходов.

Результаты:

На панели GD2-негативных (U87MG, U373) и GD2-позитивных (T98G, 1321N1, U251) клеточных линий глиом с помощью MTT- и PI-тестов были показаны значимые цитотоксические эффекты 3-х типов GD2-связывающих соединений на клетках глиом, несущих онкомаркер ганглиозид GD2. Клетки линии T98G с наибольшим уровнем экспрессии GD2 проявили максимальный цитотоксический ответ на эффекторы и были взяты на полногеномный транскриптомный анализ. С использованием биоинформатических подходов были выявлены сигнальные пути, активированные и ингибированные под действием GD2-связывающих соединений. Одним из наиболее сильно ингибированных путей под действием GD2-связывающих соединений оказался Akt сигнальный путь. Данные биоинформатического подхода были подтверждены на белковом и клеточном уровне с использованием методов клеточной биологии.

Выводы:

Показана возможность индукции значимых цитотоксических эффектов различными типами GD2-связывающих соединений на клетках глиом, несущих ганглиозид GD2. Определены механизмы клеточной гибели опухолевых линий глиом, индуцированные воздействием на онкомаркер ганглиозид GD2.

Поддерживающие организации:

Работа поддержана грантами РФФИ № 19-04-00758 и № 18-29-01029

Список литературы:

1. Kholodenko RV, Kalinovsky DV, Doronin II, Ponomarev ED, Kholodenko IV. Antibody Fragments as Potential Biopharmaceuticals for Cancer Therapy: Success and Limitations. Curr Med Chem. 2019;26(3):396-426. doi: 10.2174/0929867324666170817152554. 2. Kholodenko IV, Kalinovsky DV, Doronin II, Deyev SM, Kholodenko RV. Neuroblastoma Origin and Therapeutic Targets for Immunotherapy. J Immunol Res. 2018;2018:7394268. doi:

10.1155/2018/7394268. 3. Doronin II, Vishnyakova PA, Kholodenko IV, Ponomarev ED, Ryazantsev DY, Molotkovskaya IM, Kholodenko RV. Ganglioside GD2 in reception and transduction of cell death signal in tumor cells. BMC Cancer. 2014;14:295. doi: 10.1186/1471-2407-14-295. 4. Doronin II, Kholodenko IV, Zubareva AA, Yarygin KN, Deev SM, Kholodenko RV. Involvement of Actin Filaments in the Cytotoxic Effect of GD2-Specific Antibodies. Bull Exp Biol Med. 2019;166(4): 541-547. doi: 10.1007/s10517-019-04389-0. 5. Doronin II, Kholodenko IV, Molotkovskaya IM, Kholodenko RV. Preparation of Fab-fragments of GD2-specific antibodies and analysis of their antitumor activity in vitro. Bull Exp Biol Med. 2013;154(5):658-663.

Оценка показателей выживаемости при неоплазиях яичников у женщин Санкт-Петербурга в 1994-2013

Дубровская А.Б., Хижа В.В., Мовчан К.Н., Хижа В.В., Чернов К.Е., Белышева А.Н., Русакевич Ксения Игоревна4 К.И.

Учреждение:

СПб ГБУЗ городская поликлиника 54, Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия, Спб ГБУЗ "Клиническая больница святителя Луки", Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия, ФГБОУ ВПО «Кубанский Государственный университет» МЗ РФ, Краснодар, СПБ ГБУЗ "Клиническая больница святителя Луки", Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

gyndocalex@yandex.ru, HizhaV@spbmiac.ru, gyndocalex@yandex.ru, HizhaV@spbmiac.ru, gyndocalex@yandex.ru, HizhaV@spbmiac.ru, HizhaV@spbmiac.ru

Ключевые слова:

Рак Яичников, Выживаемость, Оценка Качества Лечения

Актуальность:

Злокачественные новообразования (ЗНО) яичников на протяжении многих лет занимают третье место среди всех онкологических заболеваний репродуктивной системы у женщин [1,2]. Изменение алгоритмов лечения у больных ЗНО яичников, в связи с внедрением современных лекарственных препаратов, а также увеличение числа случаев неоплазий, регистрируемых в последние годы в Санкт-Петербурге (СПб) среди пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО, обуславливают необходимость проведения оценки параметров выживаемости при данной патологии.

Цель:

Оценить показатели 5-летней кумулятивной наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости у женщин Санкт-Петербурга больных ЗНО яичников.

Материалы и методы:

Показатели 5-летней кумулятивной НВ, СВ и ОВ проанализированы у 7 729 женщин больных ЗНО яичников (с единственной опухолью) в 1994-2013 на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб с помощью программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в % (P±m).

Результаты:

Показатель 5-летней кумулятивной НВ у женщин СПб при ЗНО яичников в 1994-1998 составил 33,2±1,2, в 1999-2003 – 34,8±1,1. В 2004-2008 и 2009-2013 аналогичный параметр составил 39,9±1,1 и 42,2±1,1 соответственно.Параметр 5-летней кумулятивной СВ при ЗНО яичников среди женского населения СПб составил 34,7±1,2 в 1994-1998. В 1999-2003 показатель 5-летней кумулятивной СВ составил 37,4±1,2, в 2004-2008 - 43,1±1,2. Данный параметр в 2009-2013 составил 46,1±1,2.Показатель 5-летней кумулятивной ОВ в 1994-1998 при ЗНО яичников у жительниц города составил 36,8±1,3, в 1999-2003 – 38,7±1,2. В 2004-2008 и 2009-2013 аналогичный параметр составил - 43,5±1,2 и 45,4±1,2 соответственно.Медиана продолжительности жизни у женщин больных ЗНО яичников в 1994-1998, 1999-2003, 2004-2008 и 2009-213 составила – 1,9; 2,1; 2,6 и 3,3 года соответственно.

Выводы:

Положительная динамика показателей 5-летней выживаемости свидетельствует о правильности выбора тактики и алгоритмов лечения больных ЗНО яичников, и в целом об улучшении качества оказания медицинской помощи жителям Санкт-Петербурга при этой патологии. Проведение комплекса мероприятий, которые направлены на борьбу с онкологическими заболеваниями, согласно федеральному и региональному проектам, безусловно, позволит увидеть в ближайшее время еще более положительные результаты в лечении больных, в том числе и с данным видом неоплазий.

Список литературы:

1.Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2018. – 250 с. 2.Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2018. – 235 с.

Опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова выполнения радикальных трахелэктомий

Сидорук А.А., Берлев И.В., Микая Н.А., Бондарев Н.Э., Роговская Т.Т., Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Городнова Т.В., Некрасова Е.А., Матвеева Н.С.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:

sidoruk_ann@mail.ru, iberlev@gmail.ru, nmikaya@mail.ru, nbondarev@mail.ru, t.rogovskaya@gmail.com, elenaulrikh@yahoo.com, adaurm@mail.ru, t.gorodnova@mail.ru, ekaterina_neks@mail.ru, ns_matveeva@mail.ru

Ключевые слова:

Радикальная Трахелэктомия, Органосохраняющее Лечение, Инвазивный Рак Шейки Матки, Лапароскопия

Актуальность:

Одной из важнейших задач современной онкогинекологии является реализация органосохраняющего лечения у пациенток молодого возраста и сохранение репродуктивной функции.

Цель:

Оценить результаты радикальных трахелэктомий у больных инвазивным раком шейки матки.

Материалы и методы:

За период с 2008 по 2019 годы в онкогинекологической клинике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова выполнено 43 радикальных трахелэктомии больным раком шейки матки IA1-IB1 стадий: 27 – абдоминальных трахелэктомий и 13 - влагалищных трахелэктомий с эндовидео-ассистированной тазовой лимфодиссекцией (операция Даржена) и 3 – лапароскопические трахелэктомии. Средний возраст пациенток – 30,2 ± 4 года (от 21 до 38 лет). По результатам гистологического исследования в 90% случаев верифицирован плоскоклеточный рак, в 10% - аденокарцинома. Все больные до начала лечения сохраняли намерение иметь детей. Репродуктивная функция не была реализована на момент постановки диагноза рак шейки матки у 33-х больных (76%), 10 женщин имели одного ребенка и планировали вторую беременность.

Результаты:

Длительность радикальных трахелэктомий составляла от 150 до 360 мин., объем кровопотери варьировал от 50 – 1600 мл. Этапы хирургического лечения и раннего послеоперационного периода у всех пациенток протекали без осложнений. Среди поздних послеоперационных осложнений зафиксированы: бессимптомные лимфокисты в зонах тазовой лимфодиссекции (n=6), лимфедема (n=2), стеноз цервикального канала (n=5). У всех пациенток после операции восстановление менструального цикла произошло в период от 2-х до 2,5 месяцев. Заживление маточно-влагалищного анастомоза наступило через 3 месяца. Период наблюдения составил от 3-х месяцев до 11 лет. Установлено 4 рецидива рака шейки матки после органосохраняющего лечения при IB1 стадии заболевания через 5 (зона анастомоза), 6 (стенка таза), 11 (канцероматоз) и 13 (стенка таза) месяцев. Три больные погибли от прогрессирования заболевания. Общая выживаемость составила 92% при выполнении радикальных трахелэктомий, что соответствует общей выживаемости при радикальных операциях. Беременности наступили у 8-ми пациенток. У пяти женщин беременности завершились рождением детей в III триместре путем кесарева сечения, у трех беременных произошли выкидыши в первом триместре. Отказались от беременностей 19 пациенток из-за страха возникновения рецидива заболевания, отсутствия партнера. Девять женщин планируют беременность в будущем.

Выводы:

Радикальные трахелэктомии являются эффективным видом органосохраняющего лечения больных раком шейки матки начальных стадий, который позволяет сохранить репродуктивную функцию у молодых женщин и обеспечивает хирургическую радикальность лечения.

Список литературы:

1. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Некрасова Е.А., Сидорук А.А., Козлова Е.Н., Гусейнов К.Д., Бондарев Н.Э., Сапаров А.Б., Ибрагимов З.Н., Трифанов Ю.Н., Роговская Т.Т., Хаджимба А.С., Микая Н.А., Урманчеева А.Ф., Беляев А.М. Эндовидеохирургия (минимальная инвазивная хирургия) в лечении злокачественных опухолей женских половых органов: 5-летний опыт клиники ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. ПЕТРОВА» Минзрава России // Вопросы онкологии. – 2016. – Том. 62. – стр. 196-207.

Сравнение послеоперационного периода после устранения превентивной колостомы и илеостомы

Ященко А.В., Александров И.И., Коньков Р.В.

Учреждение:
Краевой онкологический диспансер №1 г. Краснодар, ГБУЗ КОД №1 г. Краснодар

Email автора:
alexandr373@mail.ru, procto73@rambler.ru, drovosek30@rambler.ru

Ключевые слова:
Устранение Колостомы, Превентивная Колостома, Превентивная Илеостома

Актуальность:
Вопрос о приоритетном виде кишки для превентивной стомы является актуальным и спорным. Одной из причин этого является разница в их устранении.

Цель:
Предоставить данные своего опыта устранения превентивных стом и, как следствие, причины приоритетного использования для данного вида стом толстой кишки.

Материалы и методы:
Проведён анализ 1327 операций с устранением превентивных стом за период с ноября 2013 по ноябрь 2018. Из них 1154 трансверзостомы и 173 илеостомы. Средний возраст пациентов составил 61,1. В качестве критериев оценки результатов операций выбраны были: нагноение послеоперационной раны, послеоперационные грыжи, стеноз анастомоза, несостоятельность анастомоза. Обе группы пациентов сопоставимы по возрасту, полу и стадии опухолевого процесса. Закрытие трансверзостом проводили внебрюшинным методом, илеостом преимущественно лапаротомным доступом с наложением полноценного анастомоза.

Результаты:
При анализе было выявлено, что нагноение послеоперационных ран было однозначно выше в группе трансверзостом: до 37,9 % (438) при трансверзостомии и 19 % (33) при илеостомии. Однако в группе устранения трансверзостом есть отличие количества осложнений по годам – от 56% в 2013 году до 21% в 2018. Данный факт, по нашему мнению, является следствием изменения принципов ведения ран после устранения трансверзостом – со временем в нашем отделения все такие послеоперационные раны стали вестись полуоткрытым методом (1-2 наводящих шва на рану с превентивным её тампонированием и дальнейшим заживлением вторичным натяжением). По послеоперационным грыжам преобладали также трансверзостомы - 9% (104) против 7% (12). Стеноз анастомоза фактически проявлялся лишь в группе илеостом 9,8% (17), проявлялся симптомами тонкокишечной непроходимости (рвота, боли в животе, вздутие живота). В 16 случаях проблема была решена консервативно и в 1 случае потребовалось выполнить резекцию анастомоза. Несостоятельность анастомоза была в группе трансверзостом в 1,7 % (20) случаях и проявлялась кишечным свищём, который закрывался впоследствии самостоятельно. В группе илеостом – 5% (9) и проявлялась каловым перитонитом, что требовало разобщения анастомоза, выведения концевой илеостомы, программных релапаротомия

Выводы:
В итоге, несмотря на убедительное преобладание нагноений послеоперационной раны после устранения трансверзостомы и незначительное преобладание послеоперационных грыж, мы склоняемся к данному виду превентивных стом ввиду того что данные осложнения не являются значительными и фатальными. В отличие от стеноза и несостоятельности внутрибрюшного анастомоза требующего значительных усилий, временных и финансовых затрат для спасения пациента.

Список литературы:
Ачкасов С.И., Сушков О.И., Москалёв А.И., Ланцов И.С. Сравнение различных способов ликвидации превентивной илеостомы // Колопроктология №2 (64) 2018, стр. 39-47 Воробьев Г.И., Царьков П.В. Кишечные стомы. М.: МНПИ, 2001. Воробьев Г.И., Царьков П.В. Основы хирургии кишечных стом. -М.: Стольный Град, 2002. Федоров В.Д., Воробьев Г.И. Клиническая оперативная колопроктология. М.: Медицина, 1994. Bell C, Asolati M., Hamilton E. et al. A comparison of complications associated with colostomy reversal versus ileostomy reversal // Am. J. Surg. 2005 - V. 190, N 5.

Доброкачественные и пограничные сосудистые опухоли у детей

Абушкин И.А.

Учреждение:
Центр медицинских лазерных технологий

Email автора:
ivanabushkin@mail.ru

Ключевые слова:
Детская Хирургия, Лазерные Технологии, Уз-Диагностика

Актуальность:
Гемангиомы младенческие (МГ) и врожденные (ВГ), гемангиоэндотелиомы (ГАЭ) характеризуются большим разнообразием клинических форм и подходов к лечению, что создает определенные трудности для врачей.

Цель:
Анализ эффективности индивидуального подхода к лечению доброкачественных и пограничных сосудистых опухолей у детей.

Материалы и методы:
В 2016-2019 годах лечили 987 детей в возрасте от 20 дней до 15 лет. Преобладали пациенты с МГ – 823 (83,4%). ВГ были выявлены у 84 (8,5%) детей, пиогенная гранулема – у 72 (7,3%), а ГАЭ у 8 (0,8%) больных, в том числе у одного – капошиформная с синдромом Казабах-Меррит. МГ у 14 (1,7%) пациентов изъязвилась. Диагностика и выбор метода лечения проводились с учетом клиники и данных УЗИ, тепловидения, спектроскопии. Обязательно проводили анализ параметров локальной гемодинамики (ЛГД): количество и диаметр сосудов, наличие гипертермии, объемный кровоток. Методами лечения были наблюдение, терапия пропранололом внутрь и местно (оригинальная мазь), 1,56 и (или) 1,94 мкм-лазерная бесконтактная и внутритканевая термотерапия.

Результаты:
Наблюдали 263 (31,9%) детей с МГ при незначительном повышении ЛГД, 41 (48,8%) пациентов с ВГ. 465 (56,5%) детей с МГ с повышенной ЛГД лечили пропранололом, из них у 285 (61,3%) препарат применяли местно. Эффективность лечения МГ пропранололом внутрь или местно не отличалась между собой, но при этом мазь не приводила к изменениям ЭКГ больного. У 95 (11,5%) детей с интенсивной ЛГД или наличием язвы лечение дополняли лазерной термотерапией. Эффективность лечения пропранололом врожденных неинволюирующих (NICH) или частично инволюирующих (PICH) гемангиом была ниже, чем МГ. У 7 (36,8%) больных с NICH и PICH ВГ эффекта не наблюдали. Основным и высокоэффективным методом лечения NICH и PICH ВГ, а также ГАЭ была лазерная термотерапия. У ребенка с капошиформной ГАЭ с синдромом Казабах-Меррит уже после первого сеанса внутритканевой лазерной термотерапии наблюдали нормализацию количества тромбоцитов в крови. Пиогенные гранулемы удаляли 1,94 мкм-лазерной абляцией под местным обезболиванием. Все больные выздоровели с хорошим косметическим эффектом. Удовлетворительные результаты (рубцы) были получены у 1,5% детей с МГ, осложненной изъязвлением. Поэтому образование язвы являлось показанием к экстренной лазерной термотерапии, как к единственному методу лечения, позволяющему быстро остановить разрушение тканей.

Выводы:
Подход к лечению доброкачественных и пограничных сосудистых опухолей у детей должен быть индивидуальным с учетом показателей локальной гемодинамики и вероятности развития осложнений.

Список литературы:
1. Greene A.K. Management of hemangiomas and other vascular tumors. Clinics in plastic surgery. 2011; 38 (1); 45-63.

Влияние тиреоидного статуса на выживаемость больных метастатическим раком молочной железы

Глушаков Р.И.

Учреждение:
Военно-медицинская академия

Email автора:
glushakovruslan@gmail.com

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Гипотиреоз

Актуальность:

Негеномные эффекты тиреоидных гормонов, опосредованные через воздействие на мембранный рецептор CD51/CD61, выражаются в активации клеточной пролиферации, стимуляции опухолевого ангиогенеза и клеточной миграции, а также в системном провоспалительном действии избыточных концентраций йодотиронинов. В связи с данными клеточными эффектами тиреоидный статус онкологических пациентов может иметь прогностическое значение.

Цель:

Изучить влияние тиреоидного статуса (гипотиреоз vs эутиреоз) на продолжительность времени до прогрессирования у пациентов с метастатическим раком молочной железы

Материалы и методы:

В исследование включено 54 больных метастатическим тройным-негативным раком молочной железы (мРМЖ). Все пациентки получали антрациклиновые или таксановые режимы противоопухолевого лекарственного лечения и, в случае метастатического поражение костей, ингибиторы костной резорбции. У 22 пациенток с мРМЖ в момент начала первичного лечения диагностирована недостаточность щитовидной железы (уровень тиреотропного гормона (ТТГ) > 4,0мЕД/л), остальные пациентки (n=32) имели лабораторно подтвержденный верифицированный эутиреоз (уровень ТТГ был в пределах референсных значений от 0,1 до 4,0 мЕД/л). Уровень антител к тиреоглобулину (ТГ) и тиреопероксидазе (ТПО) выше референсных значений определялись у 21 (80,8 %) и 19 (73,1 %) пациенток с гипотиреозом. За период наблюдения гормонозаместительная терапия химическими аналогами тиреоидных гормонов у пациентов с гипотиреозом не проводилась. Мониторинг за состоянием пациенток проводился согласно действующим рекомендациям.

Результаты:

Частота наступления объективных ответов составила 40,1 % (n=9) и 21,9 % (n=7) в гипотиреоидной и эутиреоидной группе соответственно (p>0,05). Медиана времени до прогрессирования заболевания у всех пациенток с эутиреозом составила 6,7 мес, у пациенток с гипотиреозом – 9,3 мес (p=0,0431).

Выводы:

Медиана времени до прогрессирования в группе больных РМЖ с гипотиреозом достоверно превосходит данный показатель в эутиреоидной группе. Таким образом, тиреоидный статус, может быть одним из прогностически значимых факторов течения тройного-негативного мРМЖ.

Список литературы:

Артамонова Е.В. НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЮМИНАЛЬНОГО HER2-НЕГАТИВНОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Медицинский совет. 2017; 6: 30-37. Глушаков Р.И., Прошин С.Н., Тапильская Н.И. ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИНДУЦИРОВАННОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013; 156 (8): 212-214. Копп М.В. КЛИНИЧЕСКОЕ МЫШЛЕНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ: ГДЕ ЗОЛОТАЯ СЕРЕДИНА В ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Эффективная фармакотерапия. 2017; 6: 16-19.

Дренирование параметриев после лимфодиссекции у больных раком тела матки: профилактика или фактор риска возниконовения лимфатических кист?

Роговская Т.Т., Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Микая Н.А., Мкртчян Г.Б., Мешкова И.Е., Берлев И.В., Сидорук А.А., Ибрагимов З.Н.

Учреждение:

ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова , ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова2

Email автора:

t.rogovskaya@gmail.com, adaurm@mail.ru, elenaulrikh@mail.ru, nmikaya@mail.ru, mhaik89@gmail.com, meshkova.62@bk.ru, iberlev@gmail.com, sidoruk_ann@mail.ru, namigogli@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Эндометрия, Лимфатические Кисты, Тазовая Лимфодиссекция

Актуальность:

В структуре осложнений после гистерэктомий с тазовой лимфодиссекцией по поводу рака тела матки лимфатические кисты занимают ведущее место. Необходимость дренирования параметриев с целью профилактики данного осложнения в настоящее время вызывает сомнения и широко обсуждается в отечественной и зарубежной литературе.

Цель:

Определить влияние фактора дренирования параметриев на частоту возникновения лимфатических кист у больных раком тела матки после гистерэктомий с тазовой лимфодиссекцией.

Материалы и методы:

Проанализированы данные о 773 больных раком эндометрия, которым в период с 2010 по 2018 гг. проводилось хирургическое лечение в объёме экстирпации матки с придатками с двусторонней тазовой лимфодиссекцией в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Лапароскопическим доступом было прооперировано 430 больных, 343 пациенткам операцию выполнили открытым доступом. По типу дренирования и перитонизации операции параметриев больные распределены на четыре группы сравнения. Лапароскопический доступ: 290/430 – без перитонизации с установкой одного пассивного дренажа в малый таз, 140/430 – без перитонизации и дренирования. Лапаротомный доступ: 100/343 - полная перитонизация тазового дна и установка двух активных дренажей в параметрии, 243/100 – без пертонизации, один пассивный дренаж в малый таз. Для диагностики лимфатических кист в послеоперационном периоде выполняли ультразвуковое исследование органов малого таза.

Результаты:

Общая частота формирования лимфатических кист составила 43,5%, из них 89,3% имели бессимптомное течение. В лапароскопической группе лимфатические кисты встречались с частотой 184/430 (42,8%), в группе открытой хирургии - в 196/343 (57,1%) случаев (p=0,01). При анализе частоты формирования лимфатических кист в группах сравнения в зависимости от типа дренирования и перитонизации, получены следующие данные: в группе лапаротомии с полной перитонизацией и установкой двух дренажей – 65% (симптомные 17%), в группе открытой хирургии без перитонизации с установкой одного дренажа – 52,3% (симптомные 8,4%); среди пациенток, оперированных лапароскопическим доступом: при наличии дренажа – 42,4% (симптомные 4,5%), у больных без дренирования – 15%, при этом ни у одной больной этой группы не были диагностированы симптомные лимфатические кисты.

Выводы:

Дренирование параметриев и перитонизация малого таза после лимфодиссекции являются фактором риска формирования лимфатических кист. Изменение периоперационной тактики ведения больных без установки дренажа снижает частоту возникновения симптомных лимфатических кист (p<0,001).

Список литературы:

1. Берлев И.В., Некрасова Е.А., Урманчеева А.Ф. и др. Результаты лапароскопической хирургии рака эндометрия: опыт ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» // Вопр. онкол. – 2015. – Т. 61. - № 3. – С. 362 – 368. 2. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Некрасова Е.А. и др. Эндовидеохирургия (минимальная инвазивная хирургия) в лечении злокачественных опухолей женских половых органов: 5-летний опыт клиники ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России // Вопр. онкол. – 2016. – Т. 62. - № 2. – С. 196 – 207. 3. Новикова Е.Г., Анпилогов С.В. Современный подход к хирургическому лечению рака эндометрия с применением лапароскопического доступа // Онкохирургия – 2014. - Т.6. - №1. – С. 64-71. 4.

Францев Д.Ю. Послеоперационные лимфатические кисты таза: аналитический обзор // Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского - 2015. - № 4. С. 113-120. 5. Charoenkwan K., Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with gynaecological malignancies // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. – Issue 6. 6. Frost J.A., Webster K.E., Bryant A., Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – Issue 9. 7. Zikan M., Daniela F., Pinkavova I. et al. A prospective study examining the incidence of asymptomatic and symptomatic lymphoceles following lymphadenectomy in patients with gynecological cancer // Gynecol. Oncol. – 2015. - V. 137. – P. 291–298.

Экспериментальная модель раковой кахексии

Глушаков Р.И.

Учреждение:
Военно-медицинская академия

Email автора:
glushakovruslan@gmail.com

Ключевые слова:
Синдром Анорексии-Кахексии, Перевиваемый Рак Яичника, Гипертиреоз

Актуальность:

Синдром анорексии-кахексии у онкологических больных, характеризуется снижением массы скелетных мышц и жировой ткани в результате меньшего потребления пищи и дисбаланса метаболических процессов в организме. При этом имеются данные о том, что лечение данного синдрома увеличивает выживаемость онкологических больных. Однако до настоящего времени нет модели для изучения синдрома анорексии-кахексии. Гормоны щитовидной железы разобщают процессы внутриклеточного окисления и фосфорилирования, системно вызывая преобладание катаболических процессов над анаболическими. Поэтому их добавление в субмаксимальных дозах к стандартным опухолевым моделям может вызывать раковую кахексию.

Цель:

Разработать экспериментальную модель раковой кахексии с использованием культуры клеток внутрибрюшинно перевиваемого рака яичника.

Материалы и методы:

Экспериментальное исследование проведено на 48 половозрелых лабораторных самках белых беспородных крыс (возраст 7-8 недель, масса 200–250 г) с перевитыми клетками рака яичника. Работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Лабораторные животные получали L-тироксин в дозе 200 мкг/100 г в сутки и трийодтиронин в дозе 100 мкг/100 г в сутки, начиная за 5 дней до инокуляции и в течение 5-ти дней после инокуляции опухолевых клеток. Субстанция, растворенная в 2 мл индифферентного геля, вводилась внутрижелудочно через атравматичный зонд ежедневно. Культуру опухолевых клеток рака яичника разводили в стерильном растворе Хенкса до концентрации 3,5x106 клеток в 0,1 мл, далее вводили крысам внутрибрюшинно в стерильном физиологическом растворе. Различия в клинических формах течения опухолевого процесса (кахексическая или асцитная) были различимы с пятого дня после инокуляции опухолевых клеток.

Результаты:

Кахексическая форма заболевания зарегистрирована в 42 (87,5%) случаях, асцитная – в 6 (12,5%) случаях ($p<0,05$). Медиана продолжительность жизни лабораторных животных с кахексичной формой заболевания составила 8,7±2,1, с асцитной формой – 14,3±2,7 ($p<0,05$).

Выводы:

Таким образом, добавление йодотиронинов в субмаксимальных дозах у лабораторных животных с внутрибрюшинно перевиваемым раком яичника приводит к статистически достоверному возникновению кахексической формы течения опухолевого процесса.

Список литературы:

Соболев И.В., Семенов А.Л., Глушаков Р.И. и др. Лекарственное моделирование тиреоидного статуса и длительности жизни крыс с перевитой асцитной опухолью яичника. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2017; 80 (5): 16-21. Argilés JM, López-Soriano FJ, Stemmler B, Busquets S. Novel targeted therapies for cancer cachexia. Biochem J. 2017; 474(16): 2663-2678. Milgrom DP, Lad NL, Koniaris LG, Zimmers TA. Bone Pain and Muscle Weakness in Cancer Patients. Curr Osteoporos Rep. 2017;15(2):76-87

Оценка показателей 5-летней выживаемости у мужчин Санкт-Петербурга больных злокачественными новообразованиями предстательной железы в 1994-2013

Юркова Ю.П., Хижа В.В., Хижа В.В., Чернов К.Е., Мовчан К.Н., Гусейнов Р.Г., Курылев А.А., Русакевич К.И.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России , Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия, ФГБОУ ВПО «Кубанский Государственный университет» МЗ РФ, Краснодар, Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург, Россия, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

yurkova@niioncologii.ru, HizhaV@spbmiac.ru, mail@spbmiac.ru, mail@spbmiac.ru, mail@spbmiac.ru, mail@spbmiac.ru, mail@spbmiac.ru

Ключевые слова:

Выживаемость, Предстательная Железа

Актуальность:

В структуре злокачественных новообразований (ЗНО) неоплазии предстательной железы (ПрЖ) занимают первое место у мужчин. В Санкт-Петербурге (СПб), ежегодно отмечается увеличение числа случаев неоплазий данной локализации (350 случаев –1994 г., 1606 наблюдений – 2018 г.). Увеличение числа случаев ЗНО ПрЖ в 4,6 раза в течение 20 лет обусловливают необходимость проведения анализа показателей 5-летней выживаемости, которые на фоне процессов модернизации здравоохранения города и страны в целом являются объективным критерием оценки качества оказания медицинской помощи при этой патологии.

Цель:

Оценить показатели 5-летней кумулятивной наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости у мужчин СПб больных ЗНО ПрЖ.

Материалы и методы:

Показатели 5-летней кумулятивной НВ, СВ и ОВ проанализированы у 11 369 мужчин больных ЗНО ПрЖ в период 1994-2013 с единственной опухолью на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб с помощью программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в % (P±m).

Результаты:

Показатель 5-летней кумулятивной НВ у мужчин Санкт-Петербурга при ЗНО ПрЖ в 1994-1997 составил 34,2±1,4, в 1998-2001 – 42,0±1,2. В 2002-2005, 2006-2009 и 2010-2013 аналогичный параметр составил 42,9±1,1, 55,4±0,9 и 60,2±0,8 соответственно.Параметр 5-летней кумулятивной СВ при ЗНО ПрЖ среди мужского населения Санкт-Петербурга составил 36,6±1,5 в 1994-1997. В 1998-2001 показатель 5-летней кумулятивной СВ составил 50,3±1,5, в 2002-2005 - 51,6±1,3. Данный параметр в 2006-2009 и 2010-2013 составил 65,2±1,1 и 70,9±1,0 соответственно.Показатель 5-летней кумулятивной ОВ в 1994-1997 при ЗНО ПрЖ у мужчин города составил 49,9±2,1, в 1998-2001 – 61,4±1,7. В 2002-2005, 2006-2009 и 2010-2013 аналогичный параметр составил - 60,5±1,5, 74,5±1,2 и 78,5±1,1 соответственно.Медиана продолжительности жизни больных ЗНО ПрЖ в 1994-1997, 1998-2001 и 2002-2005 составила 2,6 года, 3,5 года и 3,6 года соответственно. С 2006 половина из всех заболевших ЗНО ПрЖ живет более 5-лет.

Выводы:

Повышение показателей 5-летней выживаемости и медианы продолжительности жизни свидетельствуют об улучшении качества оказания медицинской помощи мужчинам Санкт-Петербурга больным ЗНО ПрЖ. Безусловно, достигнутые успехи обусловлены и происходят на фоне модернизации системы здравоохранения города, внедрения федеральных и региональных проектов в области онкологии.

Список литературы:

1.Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2018. – 250 с. 2.Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2018. – 235 с.

Анализ показателей отдаленных результатов лечения при гипофракционированной лучевой терапии в программе комплексного лечения рака молочной железы

Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А.

Учреждение:
НАО "Медицинский Университет города Семей"

Email автора:
eva13.03@mail.ru, adylkhanov.kz@mail.ru

Ключевые слова:
Лучевая Терапия, Рак Молочной Железы, Гипофракционирование, Отдаленные Результаты, Поздние Реакции;

Актуальность:
Лучевая терапия является важным компонентом в комплексном лечении рака молочной железы после оперативного вмешательства. Радиационно-индуцированный дерматит – один из наиболее частых побочных эффектов проведения данного вида лечения, а гипофракционирование дозы является хорошо известным фактором риска для его появления. В связи с широким распространением различных схем проведения лучевой терапии рака молочной железы является весьма актуальным оценка влияния гипофракционированной радиотерапии на показатели отдаленных результатов лечения у пациентов с раком молочной железы.

Цель:
Целью нашего исследования является оценка частоты поздних лучевых реакций кожи после проведения гипофракционированного режима лучевой терапии, при котором разовая очаговая доза (РОД) составляет 2,7 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) составляет 43,2 Гр на область молочной железы.

Материалы и методы:
Дизайн исследования – нерандомизированное клиническое исследование. Нами были проанализированы отдаленные результаты лечения 160 пациенток с раком молочной железы, получившие гипофракционированную лучевую терапию после хирургического лечения за период с 2014 по 2019 гг. Исследовался кожный покров на наличие токсичного эффекта в соответствии с международной шкалой оценки критериев поздних лучевых повреждений, разработанных Американской онкологической группой по радиационной терапии RTOG (Radiation Therapy Oncology Group,1995).

Результаты:
Средний возраст пациенток в контрольной группе составил 59 лет, в основной группе - 58 лет. В конце периода наблюдения в течение 3 лет поздняя токсичность кожи 1-й степени в контрольной группе и основной группе составила 73,6% и 72,7% соответственно, а показатели локо-регионарного контроля в контрольной группе и основной группе составили соответственно 90,5% и 89%.

Выводы:
В нашем опыте проведения гипофракционированной лучевой терапии при раке молочной железы показатели поздней токсичности, а также показатели локо-регионарного контроля, как в контрольной группе, так и в основной группе были почти одинаковы. Однако для проявления некоторых токсических явлений могут понадобиться десятилетия.

Поддерживающие организации:
Центр Ядерной Медицины и Онкологии города Семей, Казахстан.

Список литературы:
Jemal A. и др. Global cancer statistics // CA. Cancer J. Clin. 2011. Т. 61. № 2. С. 69–90 Smittenaar C.R. и др. Cancer incidence and mortality projections in the UK until 2035 // Br. J. Cancer. 2016. Т. 115. С. 1147–1155 Cox, J.D. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/J.D. Cox, J. Stetz, T.F. Pajak//Int J Radiat Oncol Biol Phys. — 1995. — 31(5). — P. 1341-1346

Профили изменения экспрессии группы генов хромосомы 3 и метилирования группы генов микроРНК при раке легкого и их диагностический потенциал

Филиппова Е.А., Брага Э.А., Пронина И.В., Рыков С.В., Карпухин А.В., Ходырев Д.С., Логинов В.И., Бурденный А.М., Казубская Т.П.

Учреждение:

ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, 1. ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ; 2. ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва, РФ, ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, РФ, ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт» - ГосНИИгенетика, Москва, РФ, ФГБНУ Медико-генетический научный центр, Москва, РФ, ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, РФ, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, РФ

Email автора:

p.lenyxa@yandex.ru, eleonora10_45@mail.ru, zolly_sten@mail.ru, enterru@yandex.ru, karpukhin@med-gen.ru, dmkh8@mail.ru, werwolf2000@mail.ru, koldun.pro@mail.ru, oncogene5@ronc.ru

Ключевые слова:

Рак Легкого, Экспрессия, Метилирование, Маркеры

Актуальность:

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) – самый распространенный вид рака среди онкопатологий человека. Отсутствие эффективной диагностики на ранних стадиях заболевания и высокая частота летальных исходов указывают на необходимость поиска новых биомаркеров НМРЛ.

Цель:

Оценить диагностический потенциал изменений экспрессии группы генов хромосомы 3 и изменений статуса метилирования группы генов микроРНК (миРНК) при НМРЛ и его гистологических подвидах.

Материалы и методы:

Исследованы 39 парных (опухоль/норма) образцов НМРЛ, включая 23 образца плоскоклеточного рака легкого (ПРЛ) и 16 образцов аденокарциномы легкого (АК), а также 20 образцов ткани легкого от «доноров» (умерших от неонкологического заболевания). Экспрессия группы белок-кодирующих генов исследована методом количественной ОТ-ПЦР с применением в качестве контрольного гена B2M. Метилирование генов миРНК оценивали методом метил-специфичной ПЦР (МС-ПЦР) с применением в качестве контролей на метилированные и неметилированные аллели #SD1131 (Thermo Scientific, США) и #G1471 (Promega, США).

Результаты:

Показано повышение в 5 и более раз экспрессии нескольких генов хромосомы 3, в частности, RHOA, GPX1 и NKIRAS1, в большинстве образцов НМРЛ и его гистологических подвидов АК и ПРЛ. При использовании комбинации из трех генов RHOA, GPX1 и NKIRAS1 повышение экспрессии детектируется в 85% (33/39) НМРЛ, в том числе в 78% (18/23) ПРЛ и 94% АК (15/16). Интересно, что при анализе пациентов только ранних стадий (I/II) чувствительность предложенного набора генов несколько повышается. На выборке из 39 образцов НМРЛ в сравнении с 20 образцами ткани легкого от «доноров» методом МС-ПЦР проведён сравнительный анализ метилирования группы генов: MIR-125B-1, MIR-129-2, MIR-137, MIR-375. На основе этих генов методом ROC-анализа отобраны 6 потенциально диагностических систем маркеров для НМРЛ, ПРЛ и АК, обладающие высокой чувствительностью (85-92%), специфичностью (90-95%) и величиной AUC 0,89-0,94. Наилучшими показателями обладают системы для ПРЛ и НМРЛ. Таким образом, первый метод наиболее чувствителен при анализе ранних стадий и при анализе АК (до 94%), второй – при анализе ПРЛ и НМРЛ (до 92% при AUC>0.9).

Выводы:

Комбинация двух рассмотренных методов может быть использована для разработки нового высокочувствительного подхода к диагностике НМРЛ и его гистологических подвидов.Работа выполнена в рамках фундаментальных исследований для государственных академий на 2013-2020 годы (№ 0520-2019-0030).

Поддерживающие организации:

Работа выполнена в рамках фундаментальных исследований для государственных академий на 2013-2020 годы (№ 0520-2019-0030).

Уровень плазменного копептина у гипертензивных больных локализованным раком почки

Комарова Е.Ф., Абоян И.А., Осокин Р.А., Комарова Е.Ю.

Учреждение:
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия, МБУЗ КДЦ «Здоровье», г. Ростов-на-Дону, Россия, 1- ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Email автора:
katitako@gmail.com, roman-osokin@mail.ru, roman-osokin@mail.ru, katitako@gmail.com

Ключевые слова:
Рак Почки, Артериальная Гипертензия, Копептин, Вазопрессин

Актуальность:
В настоящее время обнаружено, что вазопрессин, являющийся важным звеном регуляции артериального давления, может участвовать в ангио- и канцерогенезе (Belting M. et al, 2012; Pavo Net al, 2015; Afsar B. 2017). При применении антиангиогенной противоопухолевой терапии происходят нарушения формирования артериол и капилляров, опосредующих повышение периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, артериального давления. Копептин -гликопептид, С-концевая часть провазопрессина, секретируемый в эквимолярных вазопрессину количествах и более стабильный в общем кровотоке.

Цель:
Целью исследования было определить содержание копептина в крови у больных локализованным раком почки и артериальной гипертензией.

Материалы и методы:
Было проведено исследование плазменного уровня копептина у 158 больных (основная группа) локализованным раком почки T1N0M0 (РП) и эссенциальной артериальной гипертензией I-II степени без лечения (АГ) методом иммуноферментного анализа. Группы сравнения составили: 1-я-больные раком почки T1N0M0 (n=64), 2-я –больные эссенциальной артериальной гипертензией без лечения (n=37). Нормативные значения показателей периферической крови выявляли у практически здоровых лиц аналогичного возраста (здоровые доноры, n=49). Забор периферической крови производили у всех обследуемых утром в состоянии покоя.

Результаты:
Анализ связи плазменного уровня копептина и полом/возрастом пациентов корреляций не обнаружил (p >0,05 для всех случаев). У больных всех исследуемых групп уровень копептина был статистически значимо выше, чем в группе здоровых доноров (p<0,05). При этом, сила корреляционных связей возрастала при сочетании рака почки и артериальной гипертензии в отношении групп сравнения при наличии одной патологии (r=0,086 против r=0,045 и r=0,048 соответственно). В основной группе пациентов и 1-й группе сравнения показана положительная корреляция средней силы между содержанием копептина и размерами опухолевого узла (r=0,043). При опухолях размером менее 4 см этот показатель был ниже против такового при размерах опухолей 4-7 см (p<0,05). Уровень копептина в крови пациентов РП не выявил корреляций зависимости от степени дифференцировки и стадии опухоли. У пациентов с АГ I изученный показатель в 1,4 раза ниже в сравнении с АГ II. Также выявлены положительные корреляционные связи средней силы между уровнем копептина и систолическим артериальным давлением (r=0,41, p=0,038).

Выводы:
При локализованном раке почки и артериальной гипертензии повышен плазменный уровень копептина и коррелирует с размерами опухолевого узла и степенью артериальной гипертензии. Более сильные корреляционные связи показаны при сочетании двух патологий. Это позволяет предполагать участие вазопрессина в патогенезе рака почки и гипертензии.

Список литературы:
1.Belting M., Almgren P., Manjer J. et al Vasoactive Peptides with Angiogenesis-Regulating Activity Predict Cancer Risk in Males Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 2012. 21(3); 513–22. 2. Pavo N, Raderer M, Hülsmann M. et al Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. Heart. 2015;101(23):1874-80. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307848. 3. Afsar B. Pathophysiology of copeptin in kidney disease and hypertension. Clinical Hypertension. 2017. 23:13 DOI 10.1186/s40885-017-0068-y

Лапаро-торакоскопическая операция типа Льюиса при раке пищевода

Аллахвердян А.С., Анипченко А.Н.

Учреждение:
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Email автора:
allakhverdyan@rambler.ru, dottor.aleks@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Пищевода, Торако-Лапароскопическая Операция Льюиса

Актуальность:
Хирургический метод также, как и полвека назад, остается главным, а в ряде случаев единственным радикальным методом лечения рака пищевода. Различные варианты торако-лапароскопических операций позволили существенно снизить кровопотерю, частоту послеоперационных осложнений, уменьшить травматичность операции и, следовательно, болевой синдром.

Цель:
Оценить непосредственные и 2-х годичные результаты лапаро-торакоскопической операции типа Льюиса при раке пищевода.

Материалы и методы:
В 2015-19 гг. было выполнено 37 субтотальных резекций пищевода комбинированным лапароскопическим и правосторонним торакоскопическим доступом (типа Льюиса) . В 6 случаях операция выполнялась после предшествовавших абдоминальных вмешательств. В 33 случаях торакоскопический этап завершался формированием неаппаратного ("ручного") двухрядного пищеводно-желудочного анастомоза. В 5 (15,2%) случаях был сформирован аппаратный пищеводно-желудочный анастомоз.

Результаты:
Резекция R0 была выполнена у 35 больных. При гистологическом исследовании в среднем исследовалось 35±4 лимфоузла. Послеоперационные осложнения отмечены у 4 больных. Локальная несостоятельность пищеводного анастомоза возникла у 2-х больных, при этом заживление свища анастомоза было отмечено в течение 4-х недель, после дренирования. Послеоперационная летальность у одного больного. Средняя продолжительность операции составила 7,5±2,3 ч Средняя продолжительность нахождения в реанимации составила 15±2,3 ч. Энтеральное питание после операции начинали на 4-6 сутки. Средний послеоперационный койко-день у больных без несостоятельности шва анасомоза составил 8±2 суток. Двухлетняя выживаемость у пациентов (II-III стадия), оперированных в 01.2015-04.2016 гг., составила 68,8% (11/16).

Выводы:
Преимущества лапаро-торакоскопических субтотальных резекций пищевода по типу Льюиса: четкость визуализации, хороший контроль гемостаза, удобство мобилизации желудка и пищевода, ранняя активизация больных в послеоперационном периоде, минимальное потребление опиоидов, сокращение сроков стационарного лечения. Полноценность резекции и лимфодиссекции не уступает таковым при «открытых» операциях.

Список литературы:
1. Карачун А.М. Радикальные лапароскопические вмешательства в хирургии рака пищевода, ободочной и прямой кишки: текущее состояние проблемы и перспективы / А.М. Карачун, Ю.В. Пелипась, Д.В. Гладышев и др //. Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. – 2014. - № 3. – С. 10 – 18. 2. Левченко Е.В. Миниинвазивные технологии в комплексном лечении рака пищевода / Е.В. Левченко, С.Ю. Дворецкий, А.М. Карачун и др. // Хирургия. – 2015. – №2. – С. 30 – 35. 3. Ecker B.L. Laparoscopic transhiatal esophagectomy improves hospital outcomes and reduces cost: a single-institution analysis of laparoscopic-assisted and open techniques / B.L. Ecker, G.E. Savulionyte, J. Datta et al // Surgical Endoscopy. – 2016. – P. 2535 – 2542. 4. Guo W., Xiao M., Su Y. et al. Combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy versus open esophagectomy: a meta-analysis of outcomes // Surgical Endoscopy. – 2015. – №464. – P. 1 – 9. 5. Jun-Tao T. Comparison of postoperative immune function in patients with thoracic esophageal cancer after video-assisted thoracoscopic surgery or conventional open esophagostomy et al / T. Jun-Tao, Z. Jian-Hong, Y. Yang, // International Journal of Surgery. – 2016. – №30. – P. 155–160. 6. Pennathur A., Awais O., Luketich J.D. Technique of minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy. //Ann Thorac Surg. - 2010 - Jun; 89(6)- S2159-62.

Использование таргетной мультигенной панели для поиска генетических детерминант наследственного рака молочной железы у российских пациенток

Загороднев К.А., Бизин И.В., Кулигина Е.Ш., Имянитов Е.Н., Анисимов М.О., Романько А.А., Суспицын Е.Н., Соколенко А.П.

Учреждение:

ФГБОУ ВО ≪Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет≫ Минздрава России, Санкт-Петербург, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н Петрова» Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ФГБОУ ВО ≪Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет≫ Минздрава России, Санкт-Петербург; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н Петрова» Минздрава России; ФГБОУ ВО ≪Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет≫ Минздрава России, Санкт-Петербург

Email автора:

kirillzag93@gmail.com, bizin@yandex.ru, kate.kuligina@gmail.com, imyanitov@mail.ru, anisimova.med@gmail.com, Romanko.aleksandr.a@gmail.com, evgeny.suspitsin@gmail.com, annasokolenko@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Молочной Железы, Наследственный Рак, Генетика, Молекулярная Онкология

Актуальность:

В связи с открытием ряда новых генов, ассоциированных с раком молочной железы и удешевлением высокопроизводительных методик, концепция генетического тестирования предрасположенности к наследственным формам этого вида рака претерпела изменения. В настоящее время оптимальным решением является высокопроизводительное секвенирование таргетных мультигенных панелей, которые, могут включать в себя до 35 локусов.

Цель:

Целью данного исследования было изучение структуры генетической предрасположенности больных наследственным раком молочной железы, оставшейся за пределами стандартного диагностического теста, рутинно использующегося в лаборатории молекулярной онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Материалы и методы:

В исследование были включены 94 пациентки с РМЖ, проходившие лечение в НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург) с 2015 по 2017 гг. Возраст больных варьировал от 25 лет до 71 года. У пациенток были зафиксированы клинические признаки наследственного ракового синдрома. Авторы сформировали NGS-панель из 31 гена, основываясь на их потенциальной причастности к формированию онкологической предрасположенности и встречаемости патогенных вариантов в российской популяции. В эту группу вошли: BRCA1, BRCA2, BRIP1, PALB2, TP53, ATM, NBN, BLM

Результаты:

Был выполнен скрининг мутаций у 94 пациенток с предположительно наследственным РМЖ неизвестной генетической этиологии, отбор пациенток был произведен согласно критериям соответствия наследственным опухолевым

синдромам.Применение таргетной панели позволило назвать генетическую детерминанту заболевания у 21/94 (22,3%) больных, причем у 19 пациенток причиной заболевания были редкие мутацииBRCA1/2, не относящиеся к российским «фаундер» мутациям, а в оставшихся двух случаях были нарушены функции генов ATM(p.Glu73fs)иPOLE (p.Leu1171fs).

Выводы:

Использование мультигенных панелей имеет некоторые недостатки, затрудняющие их распространение. К числу последних можно отнести сложность лабораторных процедур и процессинга данных, относительно высокую стоимость, и главное - отсутствие стандартов в интерпретации данных. Однако следует признать, что этот подход является мощным диагностическим инструментом и позволяет определить причину заболевания у существенной доли пациентов не относящихся к числу носителей славянских фаундер-мутаций в генах BRCA1/2.Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-00-00171

Поддерживающие организации:

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-00-00171

Список литературы:

1. Afghahi A., Kurian W. A. The changing landscape of genetic testing for inherited breast cancer predisposition // Curr. Treat. Options in Oncol. – 2017. – Vol. 18. – P. 27. 2. Balanovsky O, Rootsi S, Pshenichnov A et al. Two sources of the Russian patrilineal heritage in their Eurasian context // Am J Hum Genet. - 2008. – Vol. 82. - P. 236-250. 3. Chong HK, Wang T, Lu H-M et al. The Validation and Clinical Implementation of BRCAplus: A Comprehensive High-Risk Breast Cancer Diagnostic Assay // PLoS ONE. - 2014. – Vol. 9(5). – P. e97408. 4. Crawford B, Adams SB, Sittler T et al. Multi-gene panel testing for hereditary cancer predisposition in unsolved high-risk breast and ovarian cancer patients // Breast Cancer Res Treat. 2017. – Vol. 163(2). – P. 383-390. 5. Cybulski C, Carrot-Zhang J, Kluzniak W et al. Germline RECQL mutations are associated with breast cancer susceptibility // Nat Genet. – 2015. – Vol. 47. – P. 643-646. 6. Curci A, Capasso I, Romano A. et al. Characterization of 2 novel and 2 recurring BRCA1 germline mutations in breast and/or ovarian carcinoma patients from the area of Naples // Int J Oncol. – 2002. – Vol. 20, N. 5. – P. 963-970. 7. Desmond A, Kurian AW, Gabree M. et al. Clinical Actionability of Multigene Panel Testing for Hereditary Breast and Ovarian Cancer Risk Assessment // JAMA Oncol. – 2015. – Vol. 1(7). – P. 943-951. 8. Gayther SA, Harrington P, Russell P et al. Frequently occurring germ-line mutations of the BRCA1 gene in ovarian cancer families from Russia // Am J Hum Genet. – 1997. – Vol. 60, N. 5. – P. 1239-1242. 9. Graffeo R, Livraghi L, Pagani O et al. Time to incorporate germline multigene panel testing into breast and ovarian cancer patient care // Breast Cancer Res Treat. – 2016. – Vol. 160. – P. 393-410. 10. Hall MJ, Obeid E, Daly MB. Multigene panels to evaluate hereditary cancer risk: reckless or relevant? // J Clin Oncol. – 2016. – Vol. 34. – P. 4186-4187. 11. Hauke J, Horvath J, Groß E et al. Gene panel testing of 5589 BRCA1/2-negative index patients with breast cancer in a routine diagnostic setting: results of the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer // Cancer Med. – 2018. – Vol. 7(4). – P. 1349-1358. 12. Hoyer J, Vasileiou G, Uebe S et al. Addition of triple negativity of breast cancer as an indicator for germline mutations in predisposing genes increases sensitivity of clinical selection criteria // BMC Cancer. – 2018. – Vol. 18(1). – P. 926. 13. Iyevleva AG, Suspitsin EN, Kroeze K et al. Non-founder BRCA1 mutations in Russian breast cancer patients // Cancer Lett. – 2010. – Vol. 298. – P. 258-263. 14. Kast K, Rhiem K, Wappenschmidt B et al. Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21 401 families with breast and ovarian cancer // J Med Genet. – 2016. – Vol. 53. – P. 465-471. 15. Kiiski JI, Pelttari LM, Khan S et al. Exome sequencing identifies FANCM as a susceptibility gene for triple-negative breast cancer // Proc Natl Acad Sci USA. – 2014. – Vol. 111. - P. 15172-15177. 16. Kircher M, Witten DM, Jain P et al. A general framework for estimating the relative pathogenicity of human genetic variants // Nat Genet. – 2014. – Vol. 46(3). – P. 310-315. 17. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers // JAMA. – 2017. – Vol. 317(23). – P. 2402-2416. 18. LaDuca H, Stuenkel AJ, Dolinsky JS et al. Utilization of multigene panels in hereditary cancer predisposition testing: analysis of more than 2,000 patients // Genet Med. – 2014. – Vol. 16. – P. 830-837. 19. Lu HM, Li S, Black MH, Lee S et al. Association of Breast and Ovarian Cancers With Predisposition Genes Identified by Large-Scale Sequencing // JAMA Oncol. – 2018. - Aug 16. doi:10.1001/jamaoncol. 2018.2956. 20. Mainiero MB, Lourenco A, Mahoney MC, et al. ACR appropriateness criteria breast cancer screening // J Am Coll Radiol. – 2013. – Vol. 10. – P. 11–14. 21. Michailidou K, Lindström S, Dennis J et al. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci // Nature. – 2017. – Vol. 551, N. 7678. – P. 92-94. 22. NCCN Guidelines Version 2.2019. 23. Nelson, H.D., Pappas, M., Zakher, B. et al. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer in women: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation // Ann Intern Med. – 2014. - Vol. 160. – P. 255–266. 24. Njiaju UO, Olopade OI. Genetic determinants of breast cancer risk: a review of current literature and issues pertaining to clinical application // Breast J. – 2012. – Vol. 18. – P. 436-442. 25. Palacios J, Robles-Frías MJ, Castilla MA et al. The molecular pathology of hereditary breast cancer // Pathobiology. – 2008. – Vol. 75(2). – P. 85-94. 26. Park JS, Lee ST, Nam EJ et al. Variants of cancer susceptibility genes in Korean BRCA1/2 mutation-negative patients with high risk for hereditary breast cancer // BMC Cancer. – 2018. – Vol. 18(1). – P. 83. 27. Rosenthal ET, Bernhisel R, Brown K et al. Clinical testing with a panel of 25 genes associated with increased cancer risk results in a significant increase in clinically significant findings across a broad range of cancer histories // Cancer Genet. – 2017. – Vol. 218-219. – P. 58-68. 28. Richards S, Aziz N, Bale S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // Genet Med. – 2015. – Vol. 17. – P. 405–423. 29. Sokolenko A, Imyanitov E. Multigene testing for breast cancer risk assessment: an illusion of added clinical value // Chin Clin Oncol. – 2017. – Vol. 6(2). – P. 15. 30. Sokolenko AP, Iyevleva AG, Preobrazhenskaya EV et al. High prevalence and breast cancer predisposing role of the BLM c. 1642 C>T (Q548X) mutation in Russia // Int J Cancer. – 2012. – Vol. 130. – P. 2867-2873. 31. Sokolenko AP, Rozanov ME, Mitiushkina NV, et al. Founder mutations in early-onset, familial and bilateral breast cancer patients from Russia // Fam Cancer. – 2007. – Vol. 6. – P. 281-286. 32. Stadler ZK, Schrader KA,Vijai J. et al. Cancer genomics and inherited risk // J Clin Oncol. – 2014. – Vol. 32(7). – P. 687-698. 33. Thompson ER, Doyle MA, Ryland GL et al. Exome sequencing identifies rare deleterious mutations in DNA repair genes FANCC and BLM as potential breast cancer susceptibility alleles //

PLoS Genet. – 2012. – Vol. 8. – P. e1002894. 34. Tung N, Battelli C, Allen B et al. Frequency of mutations in individuals with breast cancer referred for BRCA1 and BRCA2 testing using next-generation sequencing with a 25-gene panel // Cancer. – 2015. – Vol. 121(1). – P. 25-33. 35. Tung N, Domchek SM, Stadler Z, et al. Counselling framework for moderate-penetrance cancer-susceptibility mutations. Nat Rev Clin Oncol - 2016. – Vol. 13(9). – P. 581-588. 36. van den Akker J, Mishne G et al. A machine learning model to determine the accuracy of variant calls in capture-based next generation sequencing // BMC Genomics. – 2018. – Vol. 19(1). – P. 263

The human microbiome in relation to cancer risk: a systematic review of epidemiological studies

Huybrechts I., Iguacel I., Loobuyck A., Zouiouich Z., Vogtmann E., Vandenbulcke Z., Michels N., Gunter M., Scalbert A., Smelov V.

Учреждение:
IARC, Ghent University, Division of Cancer Epidemiology & Genetics, National Cancer Institute

Email автора:
huybrechtsi@iarc.fr, IguacelI@students.iarc.fr, Astrid Loobuyck@ugent.be, ZouiouichS@students.iarc.ff, emily.vogtmann@nih.gov, Zeger.Vandenbulcke@ugehnt.be, Nathalie.Michels@ugent.be, GunterM@iarc.fr, ScalbertA@iarc.fr, smelovv@iarc.fr

Ключевые слова:
Cancer Risk, Human Microbiome, Epidemiological Studies

Актуальность:
Dysbiosis in the human microbiome may play a role in a number of chronic diseases, such as obesity, diabetes and cancer. The potential link between the microbiome and cancer development might offer new opportunities for cancer prevention by understanding etiologic pathways as well as for screening, diagnosis, and treatment.

Цель:
The objective of this systematic review was to evaluate strength of the current data on the relationship between the human microbiome and cancer in epidemiologic studies.

Материалы и методы:
Relevant published articles were identified up until 2017 in PubMed and EMBASE. All on-topic case-control studies, cohort studies and RCTs written in English were screened by two independent investigators (excluded: studies in children, in vitro and in animals; Newcastle–Ottawa scale quality assessment; Prospero: CRD42018105860).

Результаты:
This systematic review included 54 articles (Total number of subjects = 5,399). Fifty-three studies were case-control studies (including one nested case-control study) and one was a cohort study. The gut microbiome was the most frequently studied, followed by the oral and then bile duct, cervical, oesophageal and gastric, laryngeal and lung microbiome.All articles (except one), showed specific differences in microbiome cases/controls distribution either based on presence or abundance of certain microbiota. Some findings were consistent between studies but many differences in results were noted since various (un)known factors likely influence the microbiome (e.g. ethnicity, smoking, diet, cancer stage & type). Twenty-six studies linked differences in the gut microbiome with colorectal cancer. The most consistent findings were for Fusobacterium (most important species Fusobacterium nucleatum), Porphyromonas and Peptostreptococcus being significantly enriched in fecal and mucosal samples from colorectal cancer patients.Two studies on the cervical microbiome found a decrease in abundance of the beneficial Lactobacillus crispatus in cervical cancer cases. Concerning the oral microbiome, five articles observed a changed abundance of Streptococcus in oral cancer patients, four reported altered abundance of Prevotella and two a decrease in Rothia. A decrease of Neisseria in the oral microbiome was found for pancreatic cancer in two articles and for oral cancer in one study. Three studies found a decrease in Neisseria and Haemophilus when investigating the tongue coating samples of patients with colorectal, lung and gastric cancer.

Выводы:
This review provides important observations in potential changes in the gut microbiome in relation to (particularly colorectal) cancer. However, for most studies of the microbiome and cancer, the evidence was still too weak to draw firm conclusions. Future prospective studies with pre-diagnostic specimen collections and more uniform high-quality methods and procedures are required to establish causal links.

Поддерживающие организации:
N/A

Список литературы:
N/A

Клиническое применение мезенхимальных стромальных клеток при кардиотоксических эффектах противоопухолевой терапии

Поповкина О.Е.

Учреждение:
МРНЦ им. А.Ф.Цыба - филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России

Email автора:
popovkinaoe@mail.ru

Ключевые слова:
Кардиотоксичность;мезенхимальные Стромальные Клетки;сердечная Недостаточность

Актуальность:
Современные методы лечения онкологических заболеваний повышают выживаемость благодаря новым схемам химиотерапии, применение которых часто сопровождается кардиотоксическими эффектами, приводящими к развитию сердечной недостаточности. Важной задачей является поиск новых методов восстановления перфузионных и функциональных нарушений миокарда.

Цель:
Оценить эффективность и безопасность системного введения мезенхимальных стромальных клеток пациентам с сердечной недостаточностью, развившейся на фоне химиотерапии.

Материалы и методы:
Проведено обследование и лечение 12 пациентов с онкологическими заболеваниями различных локализаций: рак почки, кожи, предстательной железы, сигмовидной кишки, небной миндалины, восходящего отдела толстой кишки. Из них 1 женщина, 11 мужчин. Средний возраст 64 года (27-87). Исходно у 8 пациентов – артериальная гипертония, ИБС, у 4 – СД 2 типа. Всем проводилась химиотерапия основного заболевания, на фоне которой возникли кардиотоксические эффекты - появления признаков сердечной недостаточности. Диагностика : кардиомаркеры, ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда, ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ. С целью регенеративного эффекта проводилась трансплантация культуры кардиомиобластов, полученных из стромальных мезенхимальных клеток костного мозга, путем однократной внутривенной инфузии 2х108 клеток. Состояние миокарда отслеживалось до 3 лет.

Результаты:
Переносимость процедуры была удовлетворительной. У 2 пациентов реакция в виде гипертермии в первые 3 часа после введения, купировавшаяся приемом 1г парацетамола. По данным ЭхоКГ – отмечалось повышение сократительной функции (в среднем на 12%), уменьшение КДО, КСО, ЛП, что коррелировало с показателями сцинтиграфии миокарда, при которой также отмечено улучшение перфузии миокарда (в среднем в 3 сегментах). При проведении анализа кардиомаркеров – NTproBNP, ST2, MB КФК, тропонина I,- также отмечена положительная динамика. На ЭКГ и при холтеровском мониторировании отмечалось уменьшение ишемических и аритмических изменений. У пациентов с исходным сердечно-сосудистым анамнезом через 2,5 года после введения отмечалась отрицательная динамика в виде снижения перфузии и сократительной функции, что соответствует обычному течению сердечной недостаточности. Прогрессирования онкологического процесса не отмечено ни у одного пациента.

Выводы:
Системное применение культуры кардиомиобластов, полученных из стромальных мезенхимальных клеток костного мозга, при лечении кардиотоксических эффектов химиотерапии у онкологических пациентов улучшает состояние и функцию миокарда, при этом не отмечается прогрессирования основного заболевания. Требуется дальнейшее изучение механизмов регенеративного действия клеточной терапии.

Список литературы:
Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевой терапии. Под редакцией И.Е.Чазовой, М.В. Вицени, Ф.Т.Агеева.- М.: ГРАНАТ, 2019. Фундаментальная наука как основа клеточных технологий. Сборник материалов Всероссийской конференции с международным участие "StemCellBio-2018:фундаментальная наука как основа клеточных технологий" г. Санкт-Петербург

Проблема точности кодировки первоначальной причины смерти онкологических больных в формировании показателя смертности – важнейшего индикативного показателя работы онкологической службы региона (на примере Челябинской области)

Аксенова И.А., Новикова Т.С., Доможирова А.С., Буркова Е.Е.

Учреждение:
ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ"; ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России; ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ", ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ"

Email автора:
2443632@mail.ru, 2328033@mail.ru, 2356563@mail.ru, 2328033@mail.ru

Ключевые слова:
Смертность, Раковый Регистр, Индикативный Показатель, Борьба С Онкологическими Заболеваниями

Актуальность:
В соответствии с Глобальным планом действий ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними Глобальной целью №1 провозглашено сокращение смертности от неинфекционных заболеваний на 25% к 2025 году. В Российской Федерации в 2018 году были утверждены паспорта региональных проектов «Борьба с онкологическими заболеваниями», в которых установлены значения целевых показателей смертности до 2024 года. Формирование показателя смертности напрямую зависит от правильности выбора врачом (фельдшером) первоначальной причины смерти пациента, однако существует ряд проблем, который влияет на достоверность данного показателя.

Цель:
Проанализировать случаи смерти онкологических больных в 2018 году как от злокачественных новообразований, так и от прочих причин смерти.

Материалы и методы:
В настоящем исследовании проанализированы данные территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Челябинской области, данные Челябинского популяционного ракового регистра об онкологических пациентах, умерших в 2018 году.

Результаты:
В 2018 году в Челябинской области было зарегистрировано 8 103 смерти от ЗНО среди населения Челябинской области (без учета смертей на территории Челябинской области жителей других регионов РФ или других стран). Из них патологоанатомами (судмедэкспертами) было выдано 52% свидетельств о смерти. Стоит отметить, что одной из важнейших проблем при проведении аутопсии является отсутствие медицинской документации у специалиста, и, в ряде случаев, в графе первоначальной причины смерти указывается локализация, где имелись отдаленные метастазы, которые были приняты экспертом за первичную опухоль (например, С22 – ЗНО печени или С34 – ЗНО бронхов, легких), что искажает структуру смертности онкологических пациентов. С целью искусственного снижения показателя смертности врачами поликлиник в свидетельстве о смерти указывается иная причина смерти, в ряде случаев даже с кодом R54 «Старость», что недопустимо. Имеется значимая проблема выдачи свидетельств о смерти онкологических пациентов, не имевшим прижизненную гистологическую верификацию диагноза с кодами С00-97 без проведения аутопсии (нарушение 323-ФЗ). Также, во избежание проведения аутопсии, в случае смерти пациентов без гистологического подтверждения диагноза, врачами кодируется иная причина смерти. Самой актуальной проблемой является выдача свидетельств о смерти онкологическим пациентам с кодами С00-97, получивших радикальное лечение, у которых не было зарегистрировано ни прогрессирования заболевания, ни осложнений.

Выводы:
Залогом достоверного формирования регионального показателя смертности от ЗНО является четкое следование нормативно-правовой базе, ознакомление с медицинской документацией, знание патогенетических механизмов злокачественного процесса и связь с онкологом первичного онкологического кабинета.

Список литературы:
1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр // Всемирная организация здравоохранения. Женева. 1995. - Т.2. 179 с.

Цитологического исследование смывов с мочевого пузыря при макрогематурии и его эффективность в диагностике рака мочевого пузыря

Круглова И.А., Уткин О.В., Князев Д.И., Зиновьев С.В., Денисенко А.Н.

Учреждение:

ГБУЗ НО Городская больница 35, ФБУН Нижегородский научный исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, ГБУЗ Но "Городская больница 35"

Email автора:

irisha-kruglova@mail.ru, utkino2004@mail.ru, dmitry-kn@yandex.ru, swet.ssk@yandex.ru, host35@inbox.ru

Ключевые слова:

Рак Мочевого Пузыря, Макрокематурия, Цитологическое Исследование, Иммуноцитохимия, Смыв С Мочевого Пузыря

Актуальность:

Рак мочевого пузыря (РМП) в структуре онкологической заболеваемости занимает 8 место у мужчин и 13-е у женщин. Основным, наиболее ранним, а в 30-35% случаях единственным симптомом РМП является макрогематурия, возникающая на фоне «полного благополучия». Входя в группу неотложных состояний, гематурия подразумевает обязательное цитологическое исследование (ЦИ) осадка мочи и смывов с поверхности мочевого пузыря при уточнении причин ее возникновения. Специфичность ЦИ составляет 95 -100%, а чувствительность до 75% в случае уротелиальных карцином высокой степени злокачественности (HGUC) и снижается при неинвазивном раке и уротелиальной карциноме низкой степени злокачественности (LGUC). Дополняя традиционное ЦИ методом иммуноцитохимического окрашивания клеток с МКАТ к СК20, p16, p53 и Ki67, возможно повысить его чувствительность в отношении LGUC.

Цель:

Оценить выявляемость РМП у пациентов с макрогематурией с помощью традиционных и дополнительных методов ЦИ.

Материалы и методы:

Цитологически исследовано 58 образцов смывов с мочевого пузыря и 5 образцов мочи от пациентов, поступивших с диагнозом «Макрогематурия». Контрольную группу (n=30) составили образцы мочи пациентов без патологии уринарного тракта. Все образцы биоматериала дополнительно исследованы методом флуоресцентной иммуноцитохимии (ФИЦХ) с использованием тест-системы «Биочип». Результаты ЦИ опытной группы сопоставлены с данными гистологического исследования у 91% пациентов, а результаты ФИЦХ с данными ИЦХ исследования в 79,8% образцов.

Результаты:

При ЦИ получены следующие данные: LGUC зарегистрирован в 15,5% случаев, HGUC в 10,3%, единичные атипичные клетки (AUC) обнаружены в 1,7%, а подозрение на уротелиальную карциному высказано в 15,5% случаях, метастатическое поражение мочевого пузыря в 3,4 случаев, патология отсутствовала в 53,4% случаев. В контрольной группе из 30 образцов в 10% случаях найденные изменения соответствовали циститу.Рассчитанные показатели эффективности составили: чувствительность – 73,9%, специфичность – 93%, точность – 87%.После проведения ФИЦХ в опытной группе полученные следующие результаты: LGUC – 24,1%, HGUC – 10,3%, негативные в отношении HGUC – 60,3%, AUC - 1,7%, а в 3,4% образцов подтвердился метастатический характер поражения.Показатели эффективности при использовании ЦИ и ФИЦХ составили: чувствительность – 97,8%, специфичность – 97%, точность – 98,9%.Совпадение данных цитологического и гистологического исследований - 96,2%.Сопоставление результатов ФИЦХ с данными ИЦХ исследования расхождений не выявило.

Выводы:

Применение ФИЦХ как дополнительного метода исследования повышает чувствительность ЦИ мочи и смывов с мочевого пузыря более чем на 20%.При совместном использовании цитологического и ИЦХ методов в диагностике патологии мочевыводящих путей выявляемость рака мочевого пузыря составила 37,9% у пациентов с диагнозом «Макрогематурия».

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Рак мочевого пузыря 2. Воробьев А.В. Классификация и диагностика рака мочевого пузыря, вопросыдифференциальной диагностики // Практическая онкология. — 2003 — Т. 4 — №4 — С. 200–201. 3. Леонов М.Г., Алексеенко С.Н., Тхагапсо А.А., Шадринова М.Д., Тесленко Л.Г. Рецидивы рака мочевого пузыря и возможности цитологического метода их диагностики// Международный журнал

прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 9-3. – С. 393-396; 4. СавостиковаМ.В., . КудайбергеноваА.Г, ФедосееваЕ.С.// Цитоморфологическая классификация уринарной патологии. Парижская система 2016 г. Журнал Онкоурология № 4, 2016, С. 110-117 5. Шипилов В. И.//Рак мочевого пузыря М. Медицина1983 г 6. Wojcik E.M. What should not be reported as atypia in urine cytology. J Am Soc Cytopathol 2015;4:30–6. 7. Bardales R.H., Pitman M.B., Stanley M.W. et al. Urine cytology of primary and secondary urinary bladder adenocarcinoma. Cancer 1998;84(6):335–43. PMID: 9915134 8. Amin M.B., Smith S.C., Reuter V.E. et al. Update for the practicing pathologist: the International Consultation On Urologic Disease-European association of urology consultation on bladder cancer. Mod Pathol 2014;28(5)1 9 Rosenthal D.L., Wojcik E.M., Kurtycz D.F.I. The Paris System for reporting urinary cytology. Springer, 2016.

Персонализированный подход к проведению внутриполостной лучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки

Игнатьева Ю.Ю., Ломтева Е.Ю.

Учреждение:
ГБУЗ ЛОКБ

Email автора:
ignatevaonco@gmail.com, lomtevaonco@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Шейки Матки, Лучевая Терапия, Мрт, Персонализированная Медицина.

Актуальность:
Внедрение в клиническую практику современных методов топометрии и внутриполостной лучевой терапии - использование МР-изображений, 3D планирование, режим "online".

Цель:
Оптимизация дозного распределения на целевые объемы облучения и критические органы при проведении внутриполостной лучевой терапии в режиме "online" с использованием МР-изображений и 3D планирования.

Материалы и методы:
Использованы результаты лечения и наблюдения 23 пациенток в период с 05.2016 по 03.2018 г. с гистологической верификацией диагноза плоскоклеточного рака шейки матки. 1 кл. ст. - 8,7 %; 2 В кл. ст. - 56,5 %; 3 А и В кл. ст. - 34,7%. Средний возраст составил 46,3 года. Всем пациенткам (n=23) объемы облучения формировались с использовались МР-изображений. Планирование конформной ЛТ выполнено на рабочей станции XiO 3D с опцией виртуальной симуляции, ВПЛТ — на рабочей станции Onsentra. Конформная лучевая терапия проводилась с применением "box" методики РОД=2 Гр 1 р\д 5 р\нед до СОД=46 Гр на фоне в\в кап введения "Цисплатин" 40 мг\м. кв. 1 р\нед до № 5-6. ВПЛТ на брахитерапевтическом аппарате "Microselectron HDR", источник Ir 192, HDR(высокая мощность дозы) в режиме"online" и использованием совмещения МР-изображений для формирования объемов облучения — GTV(остаточная опухоль), высокий (HR) и промежуточный (IR) риски. РОД(HR D90%)= 7 Гр 1 р\д 1 р\нед до СОД(HR D90%)= 28 Гр (экв. 40 Гр). Суммарные эквивалентные дозы за весь курс лечения составили на область HR D90% 85,0-91 Гр, на область IR 90% 60-62 Гр. Дозы на критические органы не превысили уровень толерантных значений, согласно рекомендациям GEC ESTRO и МЗ РФ 2018 г.

Результаты:
Все пациентки (n=23) закончили лечение. Во время лечения всем пациенткам (n=23) требовалась оптимизация дозного распределения по результатам оценки воспроизводимости установки эндостатов и анатомической топографии органов малого таза непосредственно во время каждого сеанса ВПЛТ. Ранние лучевые реакции возникли у всех пациенток (n=23): лучевой эпителиит 1-2 ст., лучевой ректит 1 ст., лучевой цистит 1 ст., лучевой эпидермит 1-2 ст. За время наблюдения (12-22 мес.) поздние лучевые реакции возникли у 8,7 % (n=2) пациенток через 6 мес. в виде фиброза верхней половины влагалища; местный рецидив выявлен у 8,7 % (n=2) пациенток (лимфоузлы малого таза) через 7 месяцев после окончания лечения; локальный контроль сохраняется у 91,3% (n=21) пациенток. Прогрессирование заболевания выявлено у 8,7 % (n=2) пациенток (mts в кости (n=1) через 30 мес. и mts в надключичные л\у (n=1) на момент окончания лечения.

Выводы:
Проведение КТ-топометрии , формирование целевых объемов с использованием МР изображений, проведение ВПЛТ режиме "online" с контролем установки эндостатов и оценкой топографии органов малого таза при каждом сеансе ВПЛТ позволяет оптимизировать дозное распределение - точно подвести предписанные дозы на целевые объемы, не превысить толерантные дозы на критические органы.

Список литературы:
1. The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. Copyright 2002 by the The Authors and ESTRO. Printed by ACCO, Leuven, Belgium. Lay out consulting by Textware, Leuven, Belgium. Alan Gerbaulet, Richard Potter, Jean-Jaques Mazeron, Harm Meertens, Erik Van Limbergen. ISBN 90-804532-6, 2002 2. The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. Clinical Practice Version I - 25/04/2016 3. Лучевая терапия в онкологии: руководство / Эрик К. Хансен, Мэк Роач III; перевод с англ. под ред. А. В. Черниенко. - М. :ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 992 с. : ил. ISBN 978-5-9704-2931-0 (рус.) 4. Медицинская физика, МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 3D-ПЛАНИРОВАНИЯ / О.А.Кравец, О.В.Козлов, А.А.Федянина, М.А.Кузнецов, М.И.Нечушкин; Российский онкологический научный центр им.

Н.Н.Блохина Минздрава РФ, Москва, №1(73), 2017. - ил. : ISSN 1810-200x.

Влияние опухолевого поражения на функциональное состояние почек больных локализованным почечно-клеточным раком

Величко А.В., Димитриади С.Н., Ушакова Н.Д., Франциянц Е.М., Розенко Д.А.

Учреждение:

ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения онкоурологии Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО Ростовского Государственного Медицинского Университета Минздрава России, доктор биологических наук, профессор, заместитель генерального директора по науке, руководитель лаборатории патогенеза злокачественных опухолей Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Ростовского научно-исследовательского онкологического института Минздрава России, врач-анестезиолог-реаниматолог

Email автора:

lex.vel@mail.ru, dimitriadi@yandex.ru, ndu2000@rambler.ru, super.gormon@yandex.ru, rz67@yandex.ru

Ключевые слова:

Почечно-Клеточный Рак, Маркеры Острого Повреждения Почек

Актуальность:

Ухудшение функции почек в послеоперационном периоде может быть обусловлено не только выбранным подходом для проведения оперативного вмешательства, но и наличием исходных нарушений, связанных непосредственно с развитием злокачественного новообразования в органе.

Цель:

Изучить влияние наличия опухолевого поражения на функциональное состояние почек у больных локализованным почечно-клеточным раком до начала хирургического лечения.

Материалы и методы:

Исследовали 46 больных, проходивших лечение в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ с 2013 по 2017 гг. по поводу локализованного рака почки и 13 здоровых людей в возрасте 62,4 ± 5,7 лет. Нефрометрические характеристики по индексу R.E.N.A.L. составляли 5-10 баллов. В сыворотке крови и моче методом ИФА, используя стандартные тест-системы, исследовали концентрацию цистатина С (BioVendor, Чехия), L-FABP (Hycult Biotechnology, Нидерланды) и ИЛ-18 (BenderMedsystems, США). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКФ = 80,35/цистатин С – 4,32. Больные были разделены на 2 группы: 1 – уровень цистатина С плазмы крови – 1000 нг/мл и ниже при нормальной СКФ (93,1 ± 1,4 мл/мин/1,73м^2), 2 – выше 1000 нг/мл при сниженной СКФ (59,6 ± 1,5 мл/мин/1,73м^2). Статистическую обработку проводили при помощи сертифицированных прикладных программ Statistica 6,0. (StatSoft, USA). Оценку значимости различий средних значений показателя производили по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Статистические гипотезы считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты:

Выявлено, что показатели цистатина С у больных 1 группы в моче были повышены в 1,9 раза от нормальных величин (1961,1 ± 205,3 нг/мл), во 2 группе - находились в пределах нормальных величин (1163,5 ± 198,5 нг/мл). Соотношение цистатин С кровь/моча в 1 группе – в 1,8 раза ниже; во 2 группе – в 1,4 раза выше нормальных величин. Во 2 группе L-FABP в крови был выше нормальных значений в 1,9 раза (0,78 ± 0,09 нг/мл), в моче – в 2,3 раза (0,69 ± 0,06 нг/мл); IL-18 в крови – в 2,6 раз (4,1 ± 9,1 пг/мл), в моче – в 1,5 раза (29,4 ± 1,8 пг/мл).

Выводы:

Развитие локализованного рака почки сопровождается повреждением функциональных структур органа с нарушением локального метаболизма на уровне микроциркуляции и почечной паренхимы. Уменьшение коэффициента соотношения цистатина С в крови и моче при нормальной СКФ и увеличение его значений при сниженной СКФ, а также рост содержания L-FABP и IL-18 в крови указывает на повышенную продукцию цистатина С, L-FABP и IL-18 в зоне формирования опухоли.

Поддерживающие организации:

Исследование было поддержано грантом Президента Российской Федерации для поддержки молодых российских ученых № МД-5060.2018.7 на тему: «Новый подход к

ранней диагностике острого повреждения почек на основе анализа биомаркеров у больных почечно-клеточным раком после резекции почки в условиях тепловой ишемии».

Список литературы:

1. Thompson R. H., Lane B. R., Lohse C. M. Renal functional after nephrectomiy: effect of warm ischemia relative to quantity and of quaiity of kidney. Urology. 2012;79(2):356360. https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.10.031 2. Kadkhodaee M., Sedaghat Z. Novel renoprotection methods by local and remote conditioning. J Renal Inj Prev. 2013;3(2):3738. doi: 10.12861/jrip.2014.12 3. Кит О. И., Франциянц Е. М., Димитриади С. Н., Шевченко А. Н., Каплиева И. В., Трипитаки Л. К. Экспрессия маркеров неоангиогенеза и фибринолитической системы в динамике экспериментальной ишемии почки у крыс. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;1:2023. [Kit O. I., Frantsiyants E. M., Dimitriadi S. N., Shevchenko A. N., Kaplieva I. V., Tripitaki L. K. The expression of markers of neoangiogenesis and fibrinolytic system in dynamics of experimental renal ischemia in rats. – Experimental and clinical urology. 2015;1:2023. (In Russ.)]. 4. Donin N. L., Suh L. K., Barlow L. Tumour diameter and decreased preoperative estimated glomerular filtration rate are independently correlated in patients with renal cell carcinoma. BJU International. 2011;109:379383. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10331.x 5. Fonseca I., Reguengo H., Oliveira J. C., Martins L. S., Malheiro J., Almeida M., Santos J., Dias L., Pedroso S., Lobato L., Henriques A. C., Mendonsa D. A triple-biomarker approach for the detection of delayed graft function after kidney transplantation using serum creatinine, cystatin C, and malondialdehyde. Clin Biochem. 2015; 48(16-17): 1033-8. https://doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.07.007. Epub 2015 Jul 8 6. Hošková L., Franekova J., Málek I., Kautzner J., Szárszoi O., Jabor A., Pinďák M., Viklický O., Melenovský V. Comparison of Cystatin C and NGAL in Early Diagnosis of Acute Kidney Injury After Heart Transplantation. Ann Transplant. 2016;21:329245. https://doi:10.12659/aot.896700 7. Ichikawa D., Kamijo-Ikemori A., Sugaya T., Ohata K., Hisamichi M., Hoshino S., Kimura K., Shibagaki Y. Utility of urinary tubular markers for monitoring chronic tubulointerstitial injury after ischemia-reperfusion. Nephrology (Carlton). 2018;23(4):308316. https://doi: 10.1111/nep.12998. 8. Au V., Feit J., Barasch J., Sladen R. N., Wagener G. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) distinguishes sustained from transient acute kidney injury after general surgery. Kidney Int Rep. 2016;1(1):39. https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0973 9. Forster C. S., Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: utility in urologic conditions. Pediatr Nephrol. 2017;32(3):377381. https://doi: 10.1007/s00467-016-3540-0. 10. Уразаева Л. И., Максудова А. Н. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы. Практическая медицина. 2014;1(4):125130. [Urazaeva L. I., Maksudova A. N. Biomarkers of early kidney injury: literature review. – Practical medicine. 2014;1(4):125130. (In Russ.)].

Лапароскопическая радикальная гистерэктомия у пациенток ранним раком шейки матки: отдаленные онкологические результаты лечения

Смирнова О.А., Микая Н.А., Мкртчян Г.Б., Сорокин П.И., Берлев И.В., Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Сорокина С.М.

Учреждение:

НМИЦ Онкологии Н.Н. Петрова, 1ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Email автора:

ssmirnova.oa@gmail.com, ., ., ., ., ., ., .

Ключевые слова:

Рак Шейки Матки, Лапароскопическая Радикальная Гистерэктомия, Отдаленные Результаты, Лапаротомическая Радикальная Гистерэктомия

Актуальность:

В настоящее время при хирургическом лечении ранних форм рака шейки матки используется как лапароскопический, так и лапаротомный доступ. До последнего момента результаты ретроспективных исследований не показали достоверной разницы в отдаленных результатах лечения при открытом и малоинвазивном подходах. Однако данные одного из последних анализов демонстрируют большую частоту рецидивов заболевания после лапароскопических вмешательств.

Цель:

Оценить отдаленные результаты лечения больных ранним раком шейки матки (IA1-IB1) после лапароскопической радикальной гистерэктомии (тип IIIC1 Querleu-Morrow-2017).

Материалы и методы:

В ретроспективное исследование были включены 60 пациенток ранним раком шейки матки (IA1 - IB1), которым была выполнена лапароскопическая радикальная гистерэктомия (тип C1 Querleu-Morrow-2017) в условиях отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ в период с 2012 по 2016 годы. Первичная конечная точка исследования – оценка показателей четырехлетней безрецидивной выживаемости больных.

Результаты:

Среднее время наблюдения составило 42 месяца (от 25 до 72 месяцев). Четырехлетняя безрецидивная выживаемость составила 94.5%. Все пациентки, включенные в исследование, живы на момент проведения анализа, 95% (57 больных) без признаков болезни, 5% (3 больных) с проявлениями рецидива основного заболевания.

Выводы:

Отдаленные результаты лапароскопической радикальной гистерэктомии являются допустимыми для продолжения выполнения данного вида хирургического вмешательства. Показатели 4-летней безрецидивной выживаемости соответствуют литературным данным при открытом хирургическом доступе у исследуемой когорты пациентов.

Список литературы:

Ramirez, P. T., Frumovitz, M., Pareja, R., Lopez, A., Vieira, M., Ribeiro, R., ... & Isla, D. (2018). Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. New England Journal of Medicine, 379(20), 1895-1904.

International Prevalence Surveys of Helicobacter pylori in High and Low Risk Areas for Gastric Cancer Epidemiological iNvestigatIon of Gastric Malignancy – ENIGMA

Park J., Herrero R., Knaze V., Barbier S.

Учреждение:
IARC

Email автора:
ParkJY@iarc.fr, HerreroR@iarc.fr, KnazeV@iarc.fr, BarbierS@iarc.fr

Ключевые слова:
Helicobacter Pylori, Gastric Cancer, Epidemiology, Enigma

Актуальность:
Gastric cancer (GC) is a most common cancers worldwide (the third leading cause of cancer death worldwide). Significantly higher rates have been observed in Central/Eastern vs Northern/ Western Europe. GC rates are the highest in Belarus, followed by Russia among 40 European countries (four-fold higher than those in Finland). Survival rates within Europe remain low (16-32% at 5 years) and are considerably lower than in Japan (62%) or Korea (63%) where GC screening has been implemented.Gastric carcinogenesis is a multi-factorial/step process. Helicobacter pylori (HP) is a necessary cause for the majority of GC. However GC may be extremely rare where HP prevalence is very low, but the opposite is not always true. None of several proposed explanations for this paradox has been clearly established.

Цель:
The aim of the ENIGMA study is to investigate the worldwide epidemiology of H. pylori infection and GC using standardized methods.

Материалы и методы:
The study consists of a series of international prevalence surveys of HP and potential GC cofactors in high and low GC risk areas: prevalence 1)surveys of HP infection (ENIGMA I); and 2)studies of gastric histological changes (ENIGMA II).In ENIGMA I, we estimate the prevalence of the factors of interest in an age-stratified (1-69 years) sample of 700 people in each study site (population-based) sample. invited participants answer an epidemiological questionnaire and provide blood (measure: antibodies against H. pylori, its virulence factors), urine (sodium, potassium) and feces (HP presence, antibiotic resistance) samples. Samples' aliquots are prepared and stored at local sites and at IARC, to be tested. The standardized collection of information in ENIGMA I enables to conduct ecological comparisons of: 1) age-specific HP prevalence; 2) HP antibiotic resistance; 3) bacterial, host and environmental factors between high and low GC risk areas. In ENIGMA II, the epidemiology of gastric premalignant conditions in high/low risk areas is invesigated among the ENIGMA I participants older than 40 years. By collecting standardized information and endoscopic biopsies of premalignant conditions, HP culture, and gut/gastric microbiome analysis, investigated: 1)epidemiology of premalignant conditions in high/low GC risk areas; 2)role of different factors.

Результаты:
International surveys are ongoing, national partners are being invited.

Выводы:
The ENIGMA study will elucidate the reasons for the geographic variation in GC, its precursors and predict the future burden of disease based on HP and GC precursor prevalence. Thus, especially for the E.European region this study will be instrumental for the public health policy makers. Finally, the study will provide information needed to better evaluate the magnitude of potential H. pylori eradication programs and to define appropriate antibiotic regimens by geographical region.

Поддерживающие организации:
N/A

Список литературы:
N/A

Результаты оценки показателей 5-летней выживаемости у женщин Санкт-Петербурга больных злокачественными новообразованиями тела матки в 1994-2013

Дубровская А.Б., Хижа В.В., Чернов К.Е., Хижа В.В., Мовчан К.Н., Белышева А.А., Русакевич К.И.

Учреждение:

СПб ГБУЗ "Клиническая больница Святителя Луки", Медицинский информационно-аналитический центр, Санкт-Петербург, Россия, ФГБОУ ВПО «Кубанский Государственный университет» МЗ РФ, Краснодар, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург, России, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

gyndocalex@yandex.ru, HizhaV@spbmiac.ru, HizhaV@spbmiac.ru, HizhaV@spbmiac.ru, HizhaV@spbmiac.ru, gyndocalex@yandex.ru, gyndocalex@yandex.ru

Ключевые слова:

Зно Тела Матки, Выживаемость

Актуальность:

Злокачественные новообразования (ЗНО) тела матки на протяжении многих лет занимают первое место среди всех онкологических заболеваний женских половых органов. Ежегодно отмечается увеличение числа случаев неоплазий этой локализации [1,2]. В Санкт-Петербурге (СПб) в 1994 среди пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом было зарегистрировано 580 случаев ЗНО тела матки, в 2018 число наблюдений составило 1 059 (увеличение числа случаев неоплазий почти в 2 раза). Поэтому проведение оценки показателей 5-летней выживаемости у больных с данной патологией в динамике является объективным критерием эффективности проводимого им лечения.

Цель:

Оценить показатели 5-летней кумулятивной наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости у женщин Санкт-Петербурга больных ЗНО тела матки.

Материалы и методы:

Показатели 5-летней кумулятивной НВ, СВ и ОВ проанализированы у 10 280 женщин больных ЗНО тела матки в 1994-2013 на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб с помощью программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в % (P±m).

Результаты:

Показатель 5-летней кумулятивной НВ у женщин СПб при ЗНО тела матки в 1994-1998 составил 66,7±1,1, в 1999-2003 – 65,9±1,0. В 2004-2008 и 2009-2013 аналогичный параметр составил 67,2±0,9 и 68,2±0,8 соответственно.Параметр 5-летней кумулятивной СВ при ЗНО тела матки среди женского населения СПб составил 69,1±1,1 в 1994-1998. В 1999-2003 показатель 5-летней кумулятивной СВ составил 71,4±1,1 в 2004-2008 - 72,8±1,0. Данный параметр в 2009-2013 составил 73,8±0,9.Показатель 5-летней кумулятивной ОВ в 1994-1998 при ЗНО тела матки у жительниц города составил 75,5±1,2, в 1999-2003 – 75,±1,1. В 2004-2008 и 2009-2013 аналогичный параметр составил - 75,2±1,0 и 74,6±0,9 соответственно.

Выводы:

Высокие показатели 5-летней выживаемости у больных ЗНО тела матки, по сравнению с ЗНО яичников и шейки матки, свидетельствуют об эффективности оказания медицинской помощи больным с этой патологией репродуктивной системы.

Список литературы:

1.Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2018. – 250 с. 2.Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году// Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2018. – 235 с.

Ускоренная реабилитация после лапаро-торакоскопической резекции проксимального отдела желудка и грудного отдела пищевода при кардиоэзофагеальном раке

Аллахвердян А.С., Анипченко А.Н.

Учреждение:
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф. Владимирского

Email автора:
allakhverdyan@rambler.ru, dottor.aleks@mail.ru

Ключевые слова:
Кардиоэзофагеальный Рак, Ранняя Реабилитация, Eras, Лапаро-Торакоскопическая Резекция

Актуальность:
Препятствием к использованию малоинвазивных видеоэндоскопических доступов для радикальных хирургических операций при кардиоэзофагеальном раке является необходимость резекции и лимфаденэктомии в двух анатомических областях. Решение проблемы травматизма хирургических доступов актуализирует проблему оптимального послеоперационного ведения этих пациентов.

Цель:
Анализ эффективности применения методов ускоренной реабилитации после лапаро-торакоскопической резекции проксимального отдела желудка и грудного отдела пищевода при кардиоэзофагеальном раке.

Материалы и методы:
В 2015-18 гг. было выполнено 27 резекций проксимального отдела желудка и нижнего отдела пищевода с одномоментной внутриплевральной эзофагогастропластикой комбинированным лапароскопическим и правосторонним торакоскопическим доступом (типа Льюиса). Преобладали больные в III стадии заболевания – 14 (51,9 %) пациентов. В 4 случаях (14,8 %) были выявлены случаи с IV стадией. Резекция R0 выполнена у 24 (88,9%) пациентов, R1 – 3 (11,1 %). Во всех случаях применялись принципы ранней реабилитации (ERAS).

Результаты:
Послеоперационные осложнения были у 3 (11,1%) больных. Локальная несостоятельность пищеводного анастомоза возникла у 2 (7,4%) больных. У 1 больного заживление свища анастомоза было отмечено в течение 4-х недель, после дренирования. Послеоперационная летальность у одного больного (3,7%). Средняя продолжительность операции составила 8 ч 42 мин. Средняя продолжительность нахождения в реанимации составила 16±2 ч. Мобилизация пациентов происходила спустя 1 сутки после операции. Энтеральное питание после операции начинали на 5-е сутки. Послеоперационный койко-день составил на 8±1 дня (без учета пациентов с несостоятельностью швов пищеводного анастомоза).

Выводы:
Преимущества радикальных операций при кардиоэзофагеальном раке комбинированным лапароскопическим и правосторонним торакоскопическим доступом: четкость визуализации, хороший контроль гемостаза, удобство мобилизации желудка и пищевода. Использование технологии ранней реабилитации после операции (ERAS или “fast-track”) позволяет сократить сроки госпитализации, ускорить выздоровление и реабилитацию пациентов.

Список литературы:
1. Behrens, A. Challenges and limits for endoscopic resection of oesophageal and oesophagogastric cancer / A. Behrens, C. Ell // Zentralbl Chir. – 2014. – № 139(1). – P. 28-31. 2. Gockel, I. Oncologic esophageal resection and reconstruction: Open, hybrid, minimally invasive or robotic? / I. Gockel, D. Lorenz // Chirurg. – 2017. - № 88(6). – P. 496-502. 3. Hölscher, A.H. Carcinoma of the esophagus, esophagogastric junction, and stomach. Cooperation between pathology and surgery / A.H. Hölscher, U.K. Fetzner // Pathologe. – 2012. - № 33. – P. 246-252.

Интра- и послеоперационные осложнения после комбинированных операций у больных раком яичников III-IV стадий

Кожевникова О.В., Никогосян С.О., Ананьев В.С., Алиев В.А., Тамразов Р.И., Абгарян М.Г.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина" , ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" , ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина

Email автора:

dr.kozhevnikova@mail.ru, seda.nikogosyan@bk.ru, ananyev-v@bk.ru, afandi@inbox.ru, rasim-t@mail.ru, abgaryan.mikael@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Яичников,комбинированные Операции,полная Циторедукция

Актуальность:

Выполнение комбинированных операций у больных распространенным РЯ, с целью достижения полной циторедукции, и анализ непосредственных результатов хирургического лечения является одним из самых актуальных разделов современной онкогинекологии.

Цель:

Проанализировать интра-и послеоперационные осложнения после комбинированных операций у больных распространенным РЯ

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ интра-и послеоперационных осложнений комбинированных операций с резекцией различных отделов кишечника у 112 больных РЯ III-IV стадий, которые проходили лечение в отделение онкогинекологии ФГБУ ”НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” с 2005 по 2017 гг.

Результаты:

Всем больным выполнена экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника и резекция различных отделов кишечника, из них у 23 (20,5%) -резекция тонкой кишки, у 12 (10,7%)- правых отделов ободочной кишки, у 54 (48,2%)- левых отделов ободочной кишки, у 28 (25%)-резекция прямой кишки, у 40 (35,7%)- аппендэктомия. У 36 больных (32,2 %), помимо основного объема операции и резекции вышеуказанных отделов кишечника, так же выполнены резекция печени, желчного пузыря, диафрагмы, селезенки, мочеточников, мочевого пузыря. Циторедукцию в объеме R0-1 удалось достичь в 64,3 % случаев. Средний возраст больных составил 56 лет. Операционно-анестезиологический риск по шкале ASA в 67% соответствовал I, II классу; 33%- III, IV классу. Интраоперационные осложнения отмечены у 7 больных (6,2 %), из них: нарушение целостности капсулы селезенки у 3 больных (2,7%), повреждение капсулы печени у 1 больной (0,9 %), ранение мочеточников у 2 больных (1,8 %), повреждение почечной вены у 1 больной (0,9%). Среднее операционное время составило 250 мин. Средняя кровопотеря 1570 мл. У 19 больных (17%) отмечалась массивная интраоперационная кровопотеря (более 2-х литров). Послеоперационные осложнения составили 35,7 %, при этом осложнения III-V класса по Clavien-Dindo составили 11,6 % (n=13). Из них: низкая тонкокишечная непроходимость у 2-х больных (1,8 %), межкишечный абсцесс у 1 больной (0,9 %), несостоятельность кишечного анастомоза у 1 больной (0,9 %), внутрибрюшное кровотечение у 4-х больных (3,6 %), сепсис, перитонит у 5 больных (4,5%), острое нарушение мозгового кровообращения у 1 больной (0,9 %),острый респираторный дистресс- синдром, отек легких у 3-х больных (2,7 %) , тромбоэмболия легочной артерии у 1 больной (0,9 %). В 8 случаях осложнения были купированы повторным хирургическим вмешательством. Послеоперационная летальность составила 0,9 % (n=1). Среднее время пребывания в стационаре 28 дней.

Выводы:

С целью достижения полной и оптимальной циторедукции при распространенном РЯ, комбинированные операции являются оправданной хирургической тактикой, не сопровождающейся высоким уровнем интра- и послеоперационных осложнений.

Список литературы:

в работе использовался собственный материал.

Трансартериальная химиоэмболизация при метастатическом поражении печени у больных увеальной меланомой

Мартынков Д.В., Назарова В.В., Косырев В.Ю.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина

Email автора:
generaloncology@rambler.ru, jezerovel@gmail.com, vkosirev@mail.ru

Ключевые слова:
Увеальная Меланома, Метастазы, Трансартериальная Химиоэмболизация

Актуальность:

Увеальная меланома является наиболее распространенной первичной злокачественной внутриглазной опухолью у взрослых. Несмотря на хорошо отработанную тактику лечения первичного очага, более чем у 50% пациентов развиваются метастазы. При этом у 90% из них печень является основной мишенью. Неудовлетворительные результаты системного лечения диссеминированной увеальной меланомы побуждают к поиску альтернативных методов воздействия, в том числе, рентгенэндоваскулярных.

Цель:

Исследование эффективности использования трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) при лечении больных метастатической увеальной меланомой

Материалы и методы:

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России в период с 2000 по 2019 гг 72 пациента получили лечение по поводу метастазов увеальной меланомы в печени. Из них: мужчины – 22 (30,6 %), женщины - 50 (69,4%). Средний возраст 46,28±10,32 лет, диапазон 23-84 года. Время выявления метастатического поражения печени после лечения первичной опухоли составило от 2 до 252 месяцев, медиана – 24 месяца. Объем поражения печени был до 25% у 19 больных, от 25% до 50% у 33 больных, от 50% до 75% у 20 больных. Всего было выполнено 134 ТАХЭ вмешательств. В зависимости от объема поражения, характера кровоснабжения опухолей и ответа на лечение, больным выполнялось от 1 до 5 сеансов ТАХЭ: у 27 пациентов одна ТАХЭ, у 35 – две, у 5 – три, у 3 – четыре и у 2 – пять ТАХЭ. В качестве эмболизирующей составляющей использовались: липиодол 10мл в 106 случаях, микросферы - в 16 случаях (размеры частиц варьировали от 100 до 500 мкм), в 12 ТАХЭ были использованы комбинации представленных эмболизирующих материалов. В качестве химиопрепарата выступал карбоплатин, доксорубицин или гемзар.

Результаты:

У 58 пациентов (80,6%) отмечался умеренно выраженный постэмболизационный синдром, выражающийся болью, субфебрильной температурой, тошнотой, рвотой. Локальный ответ наблюдался у 53/72 (73,6%) пациента с метастазами увеальной меланомы. Длительность наблюдения за пациентами после проведенной ТАХЭ была от 2 до 60 месяцев. Медиана наблюдения составила 12,5 мес. Группа, ответившая на лечение, в том числе, стабилизацией, достигла показателей 1-летней общей выживаемости по методу Kaplan-Meier 72%, а 2-летней 45,6%. У пациентов с продолжающимся ростом образований показатели 1-летней общей выживаемости по методу Kaplan-Meier 42,6%, а 2-летняя не была достигнута. 48 пациентов живы на момент исследования, 24 умерли от прогрессирования заболевания.

Выводы:

Использование ТАХЭ при изолированном метастатическом поражении печени меланомой хориоидеи в комбинированном лечении, либо в монорежиме, привело к объективному ответу или стабилизации процесса у 73,6% пациентов. Данный метод позволяет увеличить общую выживаемость больных и хорошо переносим.

Список литературы:

Мазуренко Н.Н., Цыганова И.В., Назарова В.В., Утяшев И.А., Орлова К.В., Понкратова Д.А., Мартынков Д.В., Демидов Л.В. Молекулярно-генетическая гетерогенность меланомы глаза // Успехи молекулярной онкологии. 2018. № 5(3). С. 51-63. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Мартынков Д.В., Демидов Л.В., Шишкина Н.А., Утяшев И.А., Назарова В.В. Трансартериальная химиоэмболизация при метастазах увеальной меланомы в печени // Вестник рентгенологии и радиологии. 2016. Т. 97. № 4. С. 215-223. Рощин Е.М., Мартынков Д.В., Трофимов И.А. Клиническое наблюдение: 5-летнее наблюдение за больной с метастазом меланомы кожи в печени после трансартериальной химиоэмболизации (тахэ) печени // Диагностическая и интервенционная радиология. 2014. Т. 8. № 3. с. 94-100. Мартынков Д.В., Косырев В.Ю. ОБЗОР ВОЗМОЖНОСТЕЙ РЕГИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ В ПЕЧЕНИ // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1.; URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=28525 (дата обращения: 14.04.2019).

Роль информационных технологий в организации учета обращений граждан по вопросам оказания медицинской помощи в региональном онкологическом диспансере

Аксенова Н.Н., Афанасьева З.А., Мингалимова Е.Ю., Данилова Е.В.

Учреждение:
ГАУЗ "Республиканский онкологический диспансер МЗ РТ", КГМА – ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ГАУЗ «РКОД МЗ РТ»

Email автора:
axnn@yandex.ru, axnn@yandex.ru, axnn@yandex.ru, axnn@yandex.ru

Ключевые слова:
Информационные Технологии, Обращения Граждан, Качество

Актуальность:
Эффективность и качество рассмотрения обращений граждан по вопросам оказания медицинской помощи в учреждениях здравоохранения являются важными показателями правильной организации клинико-экспертной работы. Организация учета обращений граждан (ОГ) в вопросах оказания медицинской помощи (ОМП), сбор сведений о количестве и структуре обращений в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» (РКОД) требует значительных усилий из-за большого числа обращений, поступающим по многим каналам связи, регистрации их в различных отделах РКОД, что требует использования информационных технологий.

Цель:
Оценить роль использования информационных технологий в улучшении организации учета обращений граждан по вопросам оказания медицинской помощи и снижении трудоемкости составления отчетов в региональном онкологическом диспансере

Материалы и методы:
Ответственным за учет ОГ по вопросам ОМП в РКОД является заместитель главного врача по клинико-экспертной работе (КЭР). Сбор информации проводится вручную из 5-ти источников регистрации обращений: направленных заместителю главного врача по КЭР, линии «Народного контроля», с web-ресурса, по «Горячей линии» и филиалов РКОД. На первом этапе (2017 г.) для преодоления сложностей с формированием отчетов был разработан регламент работы по работе с ОГ. Информация о структуре обращений, их количестве сводилась ведущим юрисконсультом в таблицы, в которых были учтены все источники информации, 43 подразделения РКОД. Полученные цифры обрабатывались вручную. На втором этапе (2018 г.) для преодоления сложностей с отчетностью отделом информационных систем управления РКОД средствами Microsoft Office Excel была реализована задача по обработке вышеуказанных данных.

Результаты:
Приказом главного врача РКОД утверждена система автоматизированной отчетности. При переносе информации с бумажного носителя в электронные таблицы автоматически рассчитывались необходимые для отчета показатели. При работе в сетевом варианте предусмотрена защита исходных данных и результатов их обработки от несанкционированного доступа и использования. За 2018г. зарегистрировано 387 обращений, по вопросам качества – 24, организации – 111, соблюдения этики и деонтологии – 11, другим вопросам – 241.

Выводы:
Применение информационных технологий позволяет улучшить организацию учета ОГ, безошибочно и быстро формировать оперативные статистические отчеты, минимизировать нагрузки на персонал, предоставлять информацию по запросам руководителей. Задача реализована на базе стандартного прикладного программного обеспечения, что позволяет ее легко тиражировать и адаптировать в других лечебных учреждениях. Улучшение улучшения качества организации учета ОГ позволит в дальнейшем принять правильные управленческие решения.

Список литературы:
1. Федеральный закон от 2 мая 2006 г. № 59-ФЗ «О порядке рассмотрения обращений граждан Российской Федерации» 2. Попов Р. Претензия пациента как профилактика проверок. Лайфхаки от юриста, чтобы избежать санкций//Заместитель главного врача.-2019.-№3.-март.- Стр.41-43 3. Ефремов С.А., Петкау В.В., Федосеева О.Б. Как выбрать МИС, чтобы не пострадало качество медпомощи//Управление качеством в здравоохранении.-2018.-№4.-Стр.18-22 4. Вялков А.И., Кучеренко В.З., Вардосанидзе С.Л. и др. Информационное обеспечение системы клинического управления// ГлавВрач.-2008.-№1.-Стр.88-104

Значение быстрой оценки материала на месте при тонкоигольных биопсиях узловых образований щитовидной железы

Путова М.В., Фейдоров И.Ю., Мосин С.В., Носкова К.К., Колесова Е.Н.

Учреждение:
ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, ГБУЗ ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана

Email автора:
mputova@bk.ru, ifeidorov@gmail.com, mosin-sergey@ya.ru, karnoskova@mail.ru, 93-42-89@mail.ru

Ключевые слова:
Цитологическая Диагностика, Узловые Образования Щитовидной Железы, Быстрая Оценка На Месте, Тонкоигольная Аспирационная Биопсия

Актуальность:
В мировой практике предоперационной диагностики узловых образований щитовидной железы по материалам тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) признано значение быстрой оценки цитологического материала на месте. Данный метод заключается в оценке полученного при биопсии материала в момент проведения пункции и позволяет повторить ТАБ, если будет признана необходимость, до тех пор пока количество диагностического материала не будет достаточным для формирования уверенного цитологического заключения.

Цель:
Оценить значение быстрой оценки материала на месте при тонкоигольных биопсиях узловых образований щитовидной железы.

Материалы и методы:
Исследование проводилось с июля 2018 года по март 2019 года, на базе ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова. Были проанализированы 713 пункций узловых образований щитовидной железы, имеющих эндосонографические и/или клинические признаки, требующие морфологической верификации. Материал был получен от 648 пациентов, 519 из которых составили женщины и 129 мужчины. Во всех случаях проводилась быстрая оценка цитологического препарата на месте на предмет наличия диагностического материала. Материал был оценен по классификационной системе The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC, 2017). Окраска проводилась красителем Diff-Quik.

Результаты:
В 65 (9,1%) случаях материал был признан неинформативным, отнесен к категории I (TBSRTC, 2017), после чего ТАБ была проведена повторно. По результатам повторных пункций количество неинформативных препаратов составило 4 (0,6%), 3 из которых имели преобладание кистозного компонента и классификационную категорию TR 2 по системе Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS). Также при такой системе работы морфолог имел возможность оценить некоторые анамнестические и клинические данные, которые ему не всегда бывают доступны, что сократило количество заключений, такой неопределенной категории по TBSRTC, как III, атипия неясного значения.

Выводы:
Применение быстрой оценки материала на месте при ТАБ узловых образований щитовидной железы позволило повысить количество информативного материала с 90,9% до 99,4%. Количество заключений категории III по TBSRTC составило 1,1% (от 3% до 20,5% по данным различных литературных источников).

Список литературы:
1. Jiang D, Zang Y, Jiang D, Zhang X, Zhao C. Value of rapid on-site evaluation for ultrasound-guided thyroid fine needle aspiration. J Int Med Res. 2019 Feb;47(2):626-634. 2.Pastorello RG, Destefani C, Pinto PH, Credidio CH, Reis RX et. al.The impact of rapid on-site evaluation on thyroid fine-needle aspiration biopsy: A 2-year cancer center institutional experience. Cancer Cytopathol. 2018 Oct;126(10):846-852 3.Geramizadeh B., Bos-hagh S.,Maleki Z.Cytomorphologic, Imaging, Molecular Findings, and Outcome in Thyroid Follicular Lesion of Undetermined Significance/Atypical Cell of Undetermined Significance (AUS/FLUS): A Mini-Review. Acta Cytologica 2019;63:1–9 4.Wong LQ, Baloch ZW.Analysis of the bethesda system for reporting thyroid cytopathology and similar precursor thyroid cytopathology reporting schemes. Adv Anat Pathol. 2012 Sep; 19(5):313-9

Результаты эндопротезирования тел позвонков в онковертебрологии

Зарецкий С.В., Кравец О.А., Гонцов А.И., Касюк А.А., Дудич В.И., Иванов В.А.

Учреждение:
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ ИМ. Н.Н.АЛЕКСАНДРОВА, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск

Email автора:
sergeizar100@gmail.com, artgontsov@gmail.com, artgontsov@gmail.com, artgontsov@gmail.com, vidudich@mail.ru, vladimirivanov4442@gmail.com

Ключевые слова:
Эндопротезирование, Онковертебрология

Актуальность:
При проведении декомпрессивно-стабилизирующих операции из задних доступов не всегда возможно полноценно устранить сдавление спинного мозга. В течение нескольких десятилетий декомпрессивные операции на позвоночнике с использованием задней транспедикулярной фиксации (задние декомпрессивно-стабилизирующие операции) многими исследователями считаются «золотым стандартом» в лечении пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Однако, эти оперативные вмешательства не лишены ряда недостатков. Общеизвестно, что у пациентов с метастатическим поражением позвоночника в первую очередь поражаются задние отделы тела позвонка, а появление эпидурального компонента опухоли приводит к развитию переднего стеноза позвоночного канала. По этой причине задняя декомпрессия спинного мозга и задняя стабилизация позвоночника в большинстве случаев не позволяют полностью устранить переднюю компрессию спинного мозга и могут считаться методом выбора лишь при наличии патологического перелома тела позвонка без опухолевого стеноза позвоночного канала или при наличии заднего и/или бокового стеноза позвоночного канала. Кроме того, частота инфекционных осложнений со стороны послеоперационной раны у пациентов, которым выполнялось оперативное лечение с использованием заднего хирургического доступа, в 1,5-2 раза выше, чем у пациентов, которым была выполнена передняя декомпрессия спинного мозга, особенно в тех случаях, когда на первом этапе проводилось облучение пораженного позвонка и/или выполнялось ранее хирургическое вмешательство.

Цель:
Провести оценку опыта применения метода хирургического лечения пациентов, страдающих злокачественными опухолями позвоночника, из переднего хирургического доступа без задней транспедикулярной фиксации (ТПФ) с применением эндопротезов тел позвонков.

Материалы и методы:
Материалом послужили данные о 33 пациентах с опухолями позвоночника, которым в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в период 2015-2019 гг. выполнялись вмешательства из переднего хирургического доступа с применением эндопротезов тел позвонков без ТПФ.

Результаты:
У большинства пациентов в послеоперационном периоде отмечалось улучшение неврологического статуса и уменьшение болевого синдрома. Пациенты вертикализировались на 1-2 послеоперационные сутки. Зарегистрирован 1 случай развития гнойных осложнений.

Выводы:
Эндопротезирование тел позвонков в онковертебрологии является эффективным методом лечения стенозов позвоночного канала при опухолевом поражении тел позвонков, однако такой метод подлежит дальнейшему изучению. Применение эндопротезов тел позвонков в онковертебрологии можно считать безопаснымой и эффективным способом оперативного лечения пациентов.

Список литературы:
1. Karl-Stefan Delank, Clemens WendtnerHans Theodor Eich, and Peer Eysel. Dtsch Arztebl Int. 2011 Feb; 108(5): 71–80. 2. Dara Bakar, BA, Joseph E. Tanenbaum, BA, Kevin Phan, BS, Vincent J. Alentado, MD, Michael P. Steinmetz, MD, Edward C. Benzel, MD and Thomas E. Mroz. Neurosurg Focus Volume. 2016 Aug; 41: 1-35.

Нефропротекторный эффект терлипрессина при робот-ассистированной резекции локализованного рака почки

Комарова Е.Ф., Абоян И.А., Комарова Е.Ю., Осокин Р.А.

Учреждение:

ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова Минздрава России, г Москва, Россия, 1- МБУЗ КДЦ «Здоровье», г. Ростов-на-Дону, Россия, 1- ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Email автора:

katitako@gmail.com, roman-osokin@mail.ru, katitako@gmail.com, roman-osokin@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Почки, Артериальная Гипертензия, Ингибиторы Апф, Терлипрессин, Робот-Ассситированная Резекция Почки

Актуальность:

В онкоурологии применение терлипрессина целесообразно при хирургических вмешательствах по поводу рака почки для поддержания достаточной перфузии почечной паренхимы в условиях тепловой ишемии и значительной кровопотери с целью уменьшения отдаленных проявлений ХПН за счет вазоконтрикторных свойств [1].

Цель:

Исследование динамики уровня цистатина С при дополнении терлипрессином эндотрахеальной анестезии при резекции рака почки у пациентов с артериальной гипертензией, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

Материалы и методы:

Уровень цистатина С (цисС) 146 больным раком почки T1N0M0 (РП)и артериальной гипертензией I и II степени, контролируемой иАПФ проводили на этапах робот-ассистированной резекции почки: до операции, через 1, 6, 24 и 72 часа после операции в сыворотке крови и моче методом ИФА. 67 пациентам в комплекс анестезиологического пособия на этапе премедикации включали терлипрессин в дозе 1 мг (Т+), а 79 - анестезия без дополнения (Т-).

Результаты:

Уровень цисС снизился в среднем в 1,2 раза через 1 час после операции без статистических межгрупповых различий (p>0,05). Через 6 часов тенденция к более высоким значениям наблюдалась в группе Т- также без статистической значимости (p=0,09). Через 24 часа послеоперационного периода цисС у пациентов Т+ был в 1,2 раза выше исходного уровня, при этом у Т- был в 1, 6 раз чем в Т+ (p <0,01). Показано падение показателя до исходного уровня в группе Т+ на фоне повышенного уровня в группе Т- к 72 часам послеоперационного периода. Мочевой уровень цисС увеличился у всех пациентов после операции. В 1-й час после операции уровень цисС вырос в 2,3 раза в группе Т- при отсутствии изменений в группе Т+ (p = 0,007). К 72 часам уровень цисС в группе Т- был повышен в 3,6 раза в сравнении с исходными значениями (p <0,01). Максимальное содержание мочевого цистатина С различалось в 2,1 раза (в сторону повышения в группе Т-) и отмечалось в разные сроки (24 часа для Т+ и 72- для Т-) (p <0,01).

Выводы:

Полученные результаты свидетельствуют о развитии послеоперационных нарушений функционального состояния почек в группе больных при робот-ассистированной резекции рака почки без дополнения эндотрахеальной анестезии терлипрессином, что может свидетельствовать о нефропротекторном влиянии последнего за счет вазоконстрикторногодействия через V1рецепторы на сосуды микроциркуляторного русла для обеспечения адекватного органного кровотока [3]

Список литературы:

1. Кит О.И., Димитриади С.Н., Франциянц Е.М., Ушакова Н.Д. Органосохраняющие операции в лечении локализованного рака почки (клинико-экспериментальное исследование). Ростов-на-Дону; 2018: 251. ISBN: 978-5-7972-2543-0 2. Кит О.И., Абоян И.А., Осокин Р.А., Максимов А.Ю., Комарова Е.Ф. Способ премедикации у больных локализованным раком почки с артериальной гипертензией, контролируемой ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Патент РФ №2681496, 2019 3. Park KS, Yoo KY. Role of vasopressin in current anesthetic practice. Korean J Anesthesiol. 2017; 70(3): 245-257. DOI: 10.4097/kjae.2015.68.3.232. PMID: 26045925. PMCID: PMC4452666

Современный взгляд на этиопатогенез предрака и рака вульвы

Бабаева Н.А., Ивашина С.В., Алешикова О.И., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б.

Учреждение:

ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии " МЗ РФ, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ , Институт онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии» имени академика В.И.Кулакова, ФГБУ "«Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ

Email автора:

natbabaeva@yandex.ru, olga.aleshikova@gmail.com, olga.aleshikova@gmail.com, Levaa2004@yahoo.com, iran24@yandex.ru

Ключевые слова:

Рак Вульвы, Склерозирующий Лишай Вульвы, Метаболиты Эстрогенов, Вирус Папилломы Человека

Актуальность:

Рак вульвы (РВ), развившийся на фоне дистрофических процессов, характеризуется более медленным ростом, но частым развитием местных рецидивов. Склерозирующий лишай (СЛ), рассматривается как модель патологического процесса вульвы, так как возникает на фоне дефицита эстрогенов, клинически изучен, является наиболее частым этапом, предшествующим развитию РВ.

Цель:

Изучить рецепторный статус ткани вульвы, уровня метаболитов эстрогенов, роль ВПЧ, экспрессия онкобелка Е7 у больных с предраком и раком вульвы.

Материалы и методы:

Обследовано 110 пациенток СЛ, 80 - РВ, 100 пациенток группы контроля. Средний возраст составил 66,7+ 0,7 года.

Результаты:

Высокий уровень эстроген – рецепторов (ER) в нормальной ткани вульвы составил 33,5%, при СЛВ высокий уровень ER было 3,8%. При РВ в 84,3% наблюдений отсутствовали ER. Проанализированы средние уровни метаболитов 2-OHE1 и 16α-OHE1. При РВ средний уровень «физиологического» метаболита 2-OHE1 был на 34,3% ниже, а уровень «канцерогенного» метаболита 16α-OHE1 на 30,0% выше, чем в контрольной группе. При РВ коэффициент соотношения метаболитов демонстрировал значительное снижение, составляя 0,98, что на 53% меньше, чем в группе контроля. Результаты исследования указывают на то, что при СЛ метаболизм эстрогенов ориентирован на синтез «агрессивных» метаболитов: коэффициент составил 1,76. Интереса заслуживает изучение инфекционного фактора в патогенезе СЛВ и РВ, особенно роли ВПЧ. При СЛВ 16 и 18 генотипы выявлялись соответственно в 14,3% и 22,4% наблюдений. Чаще - 52 (60,3%) и 83 (44,8%) генотипы. С наибольшей частотой при РВ выявлялись 6 и 11 генотипы - в 30% наблюдений. Для доказательства этиологической роли ВПЧ, изучена экспрессия онкобелка Е7. Положительные результаты получены только в тех пробах, где имелись генотипы 16 и 18 - в 56,7% образцов.

Выводы:

В основе возникновения СЛ лежит эстрогенная недостаточность. Отсутствие эстрадиола приводит к исчезновению гликогенсодержащих поверхностных клеток, что приводит к ощелачиванию среды и резкому изменению микробиоценоза. Формируется агрессивная микрофлора. Наряду с изменениями поверхностного эпителия редуцируется богатая сосудистая система, многослойный эпителий истончается, замещается соединительной тканью. Возрастает частота микротравм, доходящих до базального слоя, создавая условия для длительно текущего воспалительного процесса. После инфицирования ВПЧ нарушается нормальный процесс дифференцировки клеток, вирусная инфекция переходит в интегративную форму, сопровождающуюся гиперэкспрессией Е7, в особенности при синтезе агрессивных метаболитов и в присутствии ER. Представленная модель взаимодействия ВПЧ и эпителия вульвы на фоне её атрофии, возникает у ограниченного числа пациенток постменопаузального периода, обуславливая уровень заболеваемости раком вульвы.

Список литературы:

1. Урманчеева А.Ф. // Эпидемиология рака вульвы. Факторы риска и прогноза. // Практическая онкология , Т.7 , №4 2006г., С. 189-196 Urmancheeva A.F. // EHpidemiologiya raka vul'vy. Faktory riska i prognoza. // Prakticheskaya onkologiya , T.7 , №4 2006g., S. 189-196 2. Григорян О.Р.// Современные принципы коррекции метаболического синдрома у женщин в период постменопаузы // Consilium Medicum. 2005. Т. 7, № 9. С. 45–47 Grigoryan O.R.// Sovremennye principy korrekcii metabolicheskogo sindroma u zhenshchin v period postmenopauzy // Consilium Medicum.

2005. Т. 7, № 9. S. 45–47. 3. Черенков В.Г., Александрова И.В., Шпенкова А.А. // Рак вульвы: патогенетические варианты, диагностика, лечение, пластические операции // Опухоли женской репродуктивной системы №4,2010. С. 78-83. Cherenkov V.G., Aleksandrova I.V., SHpenkova A.A. // Rak vul'vy: patogeneticheskie varianty, diagnostika, lechenie, plasticheskie operacii // Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy №4,2010. S. 78-83 4. Берштейн Л.М.// Гормоны жировой ткани (адипоцитокины) онтогенетический и онкологический аспект проблемы // Успехи геронтологии 2005г. Вып. 16, Стр. 51-64. Bershtejn L.M.// Gormony zhirovoj tkani (adipocitokiny) ontogeneticheskij i onkologicheskij aspekt problemy // Uspekhi gerontologii 2005g. Vyp. 16, Str. 51-64 5. Бутрова С.А.// Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. // Русский медицинский журнал - 2001.-т.9.- №2. Butrova S.A.// Metabolicheskij sindrom: patogenez, klinika, diagnostika, podhody k lecheniyu. // Russkij medicinskij zhurnal - 2001.-t.9.- №2 6. Чернуха Г.Е. // Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин // Consilium Medicum. 2007; Т. 9, № 6. С. 115–118. Chernuha G.E. // Ozhirenie kak faktor riska narushenij reproduktivnoj sistemy u zhenshchin // Consilium Medicum. 2007; T. 9, № 6. S. 115–118 7. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В. и др. // Метаболический синдром, взаимосвязь с процессами канцерогенеза эндометрия // Сибирский Онкологический журнал,2008г. Т.29,№5, С. 68-74/ Chernyshova A.L., Kolomiec L.A., Bochkareva N.V. i dr. // Metabolicheskij sindrom, vzaimosvyaz' s processami kancerogeneza ehndometriya // Sibirskij Onkologicheskij zhurnal,2008g. T.29,№5, S. 68-74 8. Ашрафян Л.А., Киселев В.И.//Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез).// М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2008. 216с., 2007. Ashrafyan L.A., Kiselev V.I.//Opuholi reproduktivnyh organov (ehtiologiya i patogenez).// M.: Izd-vo Dimitrejd Grafik Grupp, 2008. 216s., 2007. 9. Киселев В.И., Ашрафян Л.А., Бударина С.О. // Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики // Акушерство и гинекология, 2004.- Т.6.- № 4.-С. 174-179/ Kiselev V.I., Ashrafyan L.A., Budarina S.O. // EHtiologicheskaya rol' virusa papillomy cheloveka v razvitii raka shejki matki geneticheskie i patogeneticheskie mekhanizmy, vozmozhnosti terapii i profilaktiki // Akusherstvo i ginekologiya, 2004.- T.6.- № 4.-S. 174-179 10. Jordan VC. // Selective estrogen receptor modulation: concept and consequences in cancer // Cancer Cell 2004; 5: 2007-13 11. Hart W.R., Norris H.F.// Relation of lihen sclerosus et atrophicus of the vulva to development of carcinoma // Obstet Gynecol. 1975; 45:369 12. Djurdjevic S. Segedi D. et al.// Modern approach to classification of precancerous conditions and vulvar dystrophy // Med Pregl 1995; Vol 48 No 11-12: 399-404

Комплексный метод лечения пациенток, страдающих первично-диссеминированным раком молочной железы

Цховребов Е.Е., Шаповал Е.В.

Учреждение:
РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Email автора:
4eugene2@gmail.com, jaklin60@mail.ru

Ключевые слова:
Метастатический, Рак Молочной Железы, Хирургия, Выживаемость

Актуальность:
Заболеваемость от рака молочной железы (РМЖ) в мире постоянно увеличивается. В Республике Беларусь в 2013 г. первично распространенный РМЖ ежегодно выявляется у 6% всех пациенток РМЖ, что приравнивается к общеевропейским показателям и данным канцер-регистра США и объясняется недостаточной активностью программ раннего выявления рака молочной железы и малой информированностью населения. Базисным методом лечения данной патологии является системная терапия. Нерешенным остается вопрос о применении и значимости локальных методов воздействия. Данные литературы по этой проблеме противоречивы.

Цель:
сравнительный анализ показателей выживаемости пациенток, страдающих первично-диссеминированным раком молочной железы (РМЖ), пролеченных в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в период с 2010 по 2014 гг.

Материалы и методы:
в исследование включены 163 пациентки в возрасте 20-75 лет с установленным диагнозом первично-диссеминированного РМЖ. Вся когорта пациенток была разделена на 2 подгруппы: подгруппа, в которой проводилась только системная терапия (n=111) и подгруппа, в которой наряду с системной терапией выполнялось оперативное вмешательство на первичном опухолевом очаге (n=52). Проведен сравнительный анализ показателей выживаемости.

Результаты:
3-летняя общая выживаемость в подгруппе пациенток без хирургического лечения составила 35,3%±4,5, в подгруппе с хирургическим компонентом –56,8%±6,9. 5-летняя общая выживаемость – 17,9±4,6 и 23,9±7,9 соответственно. Медиана общей выживаемости достоверно (p p<0,017) выше в подгруппе пациенток с хирургическим компонентом лечения – 38,7 мес. против 23,7 мес. Наряду с этим, удаление первичной опухоли привело к увеличению медианы выживаемости без прогрессирования с 15 мес. до 23,7 мес.

Выводы:
у пациенток с первично-диссеминированным РМЖ, в лечении которых использовался хирургический компонент, статистически значимое улучшение показателей выживаемости. Исследование продолжается в проспективном этапе.

Список литературы:
1 Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь, 2003–2014 / Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. – Минск, 2015. 2 Проблемы хирургического лечения рака молочной железы / В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов, Г.А. Дашян // Практическая онкология. –2010. – Т. 11, № 4. – С. 219. 3 Excisional surgery for cancer cure: therapy at a cost / J.C. Coffey, J.H. Wang, M.J. Smith et al. // Lancet Oncol. – 2003. – Vol. 4. – P. 760 - 768. 4 Surgical resection of the primary tumor in stage IV breast cancer and survival / H.W. Hazard, S.R. Gorla, D. Scholtens, et al. // Cancer. – 2008. – Vol. 113 (8). – P. 2011 - 2019. 5 Local-regional radiotherapy and surgery is associated with a significant survival advantage in metastatic breast cancer patients / E. Rapiti H.B. Ly, G. Vlastos, et al. // Tumori. – 2010. – Vol. 96. – P. 947 - 954. 6 Effect of primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact primary tumor / G.V. Babiera, R. Rao, L. Feng et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 13. – P. 776 - 782. 7 Matched pair analyses of stage IV breast cancer with or without resection of primary breast site / B. Cady, N.R. Nathan, J.S. Michaelson et al. // Annals of Surgical Oncology. – 2008. – Vol. 15, issue 12. – P. 3384 - 3395. 8 Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial / The Lancet Oncology . – 2015. – Vol. 16, No. 13. – P. 1380 - 1388. 9 Randomized trial comparing locoregional resection of primary tumor with no surgery in stage IV breast cancer at the presentation (protocol MF07-01): a study of Turkish Federation of the National Societies for Breast Diseases / A. Soran, S. Ozbas, S.F. Kelsey et al. // Breast J. – 2009. – Vol. 15. – P. 399 - 403. 10 A Debate on locoregional treatment of the primary tumor in patients presenting with stage IV breast cancer / D.H. Nguyen, P.T. Truong // Expert Rev. Anticancer Ther. – 2011. – Vol. 11 (12). – P. 1913 - 1922. 11 Effects of surgical excision on survival of patients with stage IV

breast cancer / A.M. Leung, H.N. Vu, Kim-Anh Nguyen et al. // Journal of Surgical Research. – 2010. – Vol. 161 (1). – P. 83 - 88. 12 Primary tumor resection improves the survival of younger patients with metastatic breast cancer / T. Shien, T. Kinoshita, C. Shimizu et al. // Oncol. Rep. – 2009. – Vol. 21 (3). – P. 827 - 832. 13 Surgical removal of the primary tumor increases overall survival in patients with metastatic breast cancer: analysis of the 1988-2003 SEER data / J. Gnerlich, D.B. Jeffe, A.D. Deshpande et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 14 (8). – P. 2187-2194. 14 Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer / E. Rapiti, H.M. Verkooijen, G. Vlastos et al. // J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24, № 18. – P. 2743 - 2748. 15 Impact of breast surgery on survival in patients with distant metastases at initial presentation: a systematic review of the literature / J. Ruterkamp, A.C. Voogd, K. Bosscha K. et al. // Breast Cancer Res. Treat. – 2010. – Vol. 120. – P. 9 - 16. 16 Association of surgery with improved survival in stage IV breast cancer patients / D.K. Blanchard, P.B. Shetty, S.G. Hilsenbeck, R.M. Elledge // Ann. Surg. – 2008. – Vol. 247 (5). – P. 732 - 740. 17 Chang, Dwan-Ying. Locoregional therapy improves survival for metastatic breast cancer patients? Benefit remains questionable! / Chang Dwan-Ying, Lin Ching-Hung, Lu Yen-Shen // Journal of Clinical Oncology. – 2009. – Vol. 27. – № 31. – P. 179. 18 Surgical resection of the primary tumor is associated with increased long-term survival in patients with stage IV breast cancer after controlling for site of metastasis / R.C. Fields, D.B. Jeffe, K. Trinkaus et al. // Annals of Surgical Oncology. – 2007. – Vol. 14 (12). – P. 3345–3351. 19 Impact on survival of primary tumor resection in women with metastatic breast cancer at initial diagnosis. The Alamo Project. 2011 Breast Cancer Symposium. Abstract nr 3104 / S. Lopez-Tarruella, J. Puente, A. Lluch et al. // Cancer Res. – 2009. – Vol. 69, 24 suppl.

Анализ статистических данных заболеваемости злокачественными новообразованиями некоторых локализаций головы и шеи: гендерные и возрастные различия, гистологическая структура, выживаемость (на примере Челябинской области)

Аксенова И.А., Доможирова А.С., Буркова Е.Е.

Учреждение:
ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ"; ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ФГУЗ "РНЦРР" Минздрава России; ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ", ГБУЗ "ЧОКЦОиЯМ"

Email автора:
2443632@mail.ru, 2356563@mail.ru, 2328033@mail.ru

Ключевые слова:
Опухоли Головы И Шеи, Популяционный Раковый Регистр, Выживаемость

Актуальность:
Губы, полость рта и глотка является доступными для визуального осмотра локализациями широкому кругу специалистов с целью ранней диагностики ЗНО, однако за последние годы на территории Челябинской области зарегистрирован рост смертности от ЗНО данной локализации на 25%, а доля запущенных случаев достигает 80-90% (глотка).

Цель:
Проанализировать данные о пациентах с ЗНО губы, полости рта, глотки за период 2009-2017 гг. в Челябинской области: половозрастная структура, гистологическая структура. Рассчитать показатели скорректированной выживаемости указанных пациентов за 2009-2013 гг.

Материалы и методы:
В настоящем исследовании проанализированы данные Челябинского популяционного ракового регистра (ПРР) за 2009-2017 гг. Расчеты показателей выживаемости проводились с помощью лицензированного приложения к ПРР «Расчеты показателей выживаемости» (ООО «Новел-СПб»). Была проанализирована скорректированная кумулятивная выживаемость.

Результаты:
Показатели заболеваемости ЗНО губы (С00) за период 2009-2017 гг. регистрировались на уровне сопоставимых со среднероссийскими значениями. Локализованные (I-II) стадии выявлялись в 77-89% случаев. В гистологической структуре преобладали плоскоклеточные раки (92,3%) в 1,4% случаев зарегистрирована аденокарцинома. Среди мужчин данная патология регистрируется чаще и пик заболеваемости приходится на возраст старше 80 лет. Показатели скорректированной выживаемости (учитывались случаи смерти только от ЗНО) составили: 1- летняя- 89,7%, 3-летняя- 78,8%, 5- летняя- 73,0%Показатели заболеваемости ЗНО полости рта (С01-09, 46,2) зарегистрированы на уровне несколько меньшем, чем среднероссийские показатели. Локализованные стадии установлены только в 26-37% случаев, показатели активного выявления не превышали 14,5%. В 76,8% случаев зарегистрированы плоскоклеточные типы опухоли, в 6% аденокарцинома. Пик заболеваемости среди мужского населения приходится на возраст 60-74 года, хотя показатели выше среднеобластных регистрируются в возрастной группе старше 40 лет. Мужское население также заболевает данной патологией чаще женщин. Показатели выживаемости: 1 –летняя- 53,2%, 3- летняя- 31,7%, 5 –летняя- 27,7%.Заболеваемости ЗНО глотки ниже, чем в среднем по РФ. В 84,7% регистрируется группа плоскоклеточных раков, в 3,1% недифференцированный рак. Мужское население чаще заболевает ЗНО глотки, рост заболеваемости регистрируется у лиц старше 40 лет с пиком в 55-70 лет. Запущенность при ЗНО данной локализации достигает 92%. Активное выявление крайне низкое. Пятилетняя выживаемость на I-II-III стадиях регистрируется на уровне около 26%, на IV стадии- 12,7%.

Выводы:
Несмотря на то, что указанная группа заболеваний относится к визуально доступной для осмотра, неудовлетворительные показатели раннего выявления и высокие показатели запущенности предопределяют значительное количество потерянных жизней.

Список литературы:
1. Мерабишвили, В.М. Выживаемость онкологических больных / В.М. Мерабишвили. – Санкт-Петербург: ООО «Фирма КОСТА», 2006. – 440 с.

Первый опыт применения МРТ топометрии для формирования объемов облучения при проведении послеоперационной внутриполостной лучевой терапии с применением методики 3D планирования у больных раком тела матки

Игнатьева Ю.Ю., Оточкин В.В., Ломтева Е.Ю.

Учреждение:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградская областная клиническая больница г. Санкт-Петербург, Россия, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ленинградская областная клиническая больница г. Санкт-Петербург, Россия; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»

Email автора:

ignatevaonco@gmail.com, voldemar-z@yandex.ru, lomtevaonco@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Тела Матки, Лучевая Терапия, Мрт, Персонализированная Медицина.

Актуальность:

КТ топометрия не позволяет достоверно оценить толщину стенки и купола культи влагалища при определении объемов облучения для послеоперационной внутриполостной лучевой терапиии рака тела матки. Для точного формирования объемов облучения необходимо проведение МР топометрии с использованием КТ\МР совместимых эндостатов.

Цель:

Исследовать и оценить анатомическую топографию органов малого таза, толщину стенок и купола культи влагалища при проведении МР топометрии, как этапа предлучевой подготовки внутриполостной лучевой терапии с применением методики 3D планирования у больных раком тела матки. Точно сформировать целевой объем облучения (CTV) и достоверно оконтурить критические органы.

Материалы и методы:

За период с 2018 г. по 03.2019 г. 12 пациенткам проведена МР топометрия органов малого таза на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Т с использованием стандартных импульсных последовательностей в трех взаимно перпендикуллярных плоскостях, применением КТ\МР совместимых эндостатов. Оконтуривание и планирование внутриполостной лучевой терапии выполнено на рабочей станции "Oncentra". Целевым объемом облучения (CTV) являлись верхние 2\3 культи влагалища (Клиническе рекомендации МЗ РФ 2018 г.)

Результаты:

На полученных МР изображениях у всех пациенток (n=12) четко визуализировались стенки культи влагалища и топографическая анатомия критических органов (мочевой пузырь, прямая кишка, сигмовидная кишка), что позволило точно сформировать объем CTV для послеоперационной внутриполостной лучевой терапии и достоверно оконтурить критические органы.Во время оконтуривания у всех пациенток (n=12) выявлена неравномерность толщины стенок и купола культи влагалища, которая варьировала от 2 мм до 7 мм.У всех пациенток (n=12) выявлено различное наполнение мочевого пузыря и состояние прямой кишки.У 33,3% (n=4) пациенток выявлено плотное прилегание петель кишечника к куполу культи влагалища.Полученные данные учитывались при планировании послеоперационной внутриполостной лучевой терапии для оптимизации дозного распределения на область CTV и критических органов.

Выводы:

Только применение МРТ-топометрии позволяет адекватно сформировать целевой объем облучения (CTV) для послеоперационной внутриполостной лучевой терапии и оптимизировать дозное распределения на область CTV и критические органы у больных раком тела матки.

Список литературы:

1. The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. Copyright 2002 by the The Authors and ESTRO. Printed by ACCO, Leuven, Belgium. Lay out consulting by Textware, Leuven, Belgium. Alan Gerbaulet, Richard Potter, Jean-Jaques Mazeron, Harm Meertens, Erik Van Limbergen. ISBN 90-804532-6, 2002 2. The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. Clinical Practice Version I - 25/04/2016 3. Лучевая терапия в онкологии: руководство / Эрик К. Хансен, Мэк Роач III; перевод с англ. под ред. А. В. Черниенко. - М. :ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 992 с. : ил. ISBN 978-5-9704-2931-0 (рус.) 4. Медицинская физика, МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 3D-ПЛАНИРОВАНИЯ / О.А.Кравец, О.В.Козлов, А.А.Федянина, М.А.Кузнецов, М.И.Нечушкин; Российский

онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина Минздрава РФ, Москва, №1(73), 2017. - ил. : ISSN 1810-200x.

Возможности неоадъювантной интенсифицированной химиотерапии при лечении местнораспространенного рака шейки матки

Смирнова О.А., Бондарев Н.Э., Иванцов А.О., Петрова А.С., Мкртчян Г.Б., Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Микая Н.А., Берлев И.В.

Учреждение:

НМИЦ Онкологии Н.Н. Петрова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

ssmirnova.oa@gmail.com, ., ., ., ., ., ., .

Ключевые слова:

Местно-Распространенный Рак Шейки Матки, Дозоинтенсивная Неоадъювантная Химиотерапия, Цисплатин, Патоморфологический Ответ, Ypcr

Актуальность:

Рак шейки матки является наиболее часто встречаемой злокачественной опухолью женской половой системы в репродуктивном периоде. По данным всемирной статистической службы GLOBOCAN рак шейки матки занимает 4-е место в структуре злокачественных новообразований, уступая раку молочной железы, колоректальному раку и раку легких.Лучевая терапия и хирургический метод лечения местно-распространенных форм РШМ являются наиболее эффективными и считаются стандартными. Рецидив в зоне облучения возникает в диапазоне 10-40% случаев, отдаленные метастазы регистрируются у 35% пролеченных больных. У 20%-70% больных в зависимости от стадии процесса имеет место диссеминация опухолевого процесса за первые 5 лет после радикального лечения.Последние десятилетия научные поиски посвящены разработке новых подходов к комбинированному лечению больных РШМ с включением различных вариантов неоадъювантной химиотерапии.

Цель:

Оценить результаты применения неоадъювантной дозоинтенсивной платиносодержащей химиотерапии у больных местно-распространенной формой рака шейки матки IB2 – IIB FIGO стадии.

Материалы и методы:

У пациенток, участвовавших в исследовании, были изучены эффективность и токсичность 3 циклов внутривенной дозоинтенсивной неоадъювантной химиотерапии по схеме «АР» (цисплатин в дозе 75 мг/м2, доксорубицин в дозе 35 мг/м2) и по схеме «ТР» (цисплатин в дозе 60 мг/м2 и паклитаксел в дозировке 60 мг/м2).

Результаты:

В исследование было включено 105 первичных больных (75 - в группе «АР» и 30 - в группе «ТР») в возрасте 27-68 лет (средний возраст составил 44 года) с верифицированным раком шейки матки (cT1B2Nx,0M0 - cT2BNx,0M0). В группе «АР» хирургическое лечение выполнено в 88% (66 пациенток), в группе «ТР» в 80% (24 пациентки). Прогрессирование заболевания было выявлено в 8,0% (6 случаев) в группе «АР» и в 3,3% (1 случай) - из группы «ТР». В группе «АР» в 4 (2,8%) случаях был диагностирован рецидив заболевания, в группе «ТР» рецидивов зарегистрировано не было.Дозоуплотненный режим химиотерапии не привел к существенным осложнениям на лекарственном и хирургическом этапах.

Выводы:

Анализ результатов исследования показал, что дозоинтенсивная неоадъювантная химиотерапия является эффективным методом с частотой объективного ответа 84% (63 случая) в группе «АР» и 56,7% в группе «ТР» (17 случаев). Патоморфологический ответ опухоли в группе «АР» составил 78,7% (59 случаев), из которых полный регресс опухоли (ypCR) подтверждался в 9,4% (7 случаев), в группе «ТР» - 63,3% (19 случаев), в 13,4% (4 случая) регресс опухоли подтверждался полным патоморфологическим ответом.Дозоинтенсивная неоадъювантная химиотерапия может быть рассмотрена как альтернатива стандартному лечению местно-распространенного рака

Коррекция генитоуринарного синдрома у онкогинекологических больных после специализированного лечения с использованием объемообразующих наполнителей на основе гиалуроновой кислоты

Смирнова О.А., Берлев И.В., Сидорук А.А., Котив Х.Б., Ульрих Е.А., Лавринович О.Е., Халитова Ф., Малютина Д.В., Шихзадаева М.Г.

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

Email автора:
ssmirnova.oa@gmail.com

Ключевые слова:
Генитоуринарный Синдром, Онкогинекология, Гиалуроновая Кислота, Рак Шейки Матки, Вульвовагинальная Атрофия, Качество Жизни

Актуальность:
Генитоуринарный синдром является распространенной проблемой и наблюдается более чем у 50% женщин в постменопаузе.Он встречается у онкогинекологических больных, в связи с использованием радикальных методов лечения злокачественных новообразований женских половых органов, что в свою очередь приводит к развитию тяжелого и раннего климактерического и посткастрационного синдрома, в большинстве случаев - у женщин репродуктивного возраста.

Цель:
Улучшение качества жизни онкогинекологических пациенток, перенесших радикальное специализированное лечение опухолей женских половых органов, с клиническими проявлениями генитоуринарного синдрома.

Материалы и методы:
У пациенток, участвовавших в исследовании, была изучена эффективность коррекции дистрофических изменений вагинальной и перинеальной областей после применения инъекций объемообразующих наполнителей на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты. Оценка эффективности проводилась с помощью исследования индекса вагинального здоровья, pH-метрии отделяемого влагалища, динамике модифицированного менопаузального индекса и показателей опросников качества жизни.

Результаты:
В исследование было включено 30 онкогинекологических больных, перенесших хирургическое или комбинированное лечение и находящихся в клинической ремиссии. Средний возраст составил 47 лет (46-67 лет). Все пациентки, кроме одной (3,3%), находились в менопаузе, индуцированная менопауза у 76,7% (23 больных), естественная у 20% (6 больных). Возраст наступления менопаузы варьировал от 35-54 лет (средний возраст 43,1год). На момент включения в исследование симптомы вульвовагинальной атрофии различной степени тяжести распределялись следующим образом: ксероз вульвы и/или влагалища 100% (n=30), вульводиния 40% (n=12), диспареуния 56,7% (n=17), стрессовое недержание мочи легкой формы 26,7% (n=8). Согласно данным опросника качества жизни BREF физическое здоровье пациенток через 1 месяц после проведенного лечения улучшилось и составило 70%. Согласно данным модифицированного менопаузального индекса, через месяц после лечения доля пациенток с выраженными проявлениями климактерического синдрома сократилось в 3 раза. По результатам pH-метрии влагалища частота атрофического вагинита сократилась в 3 раза (с 30% до 10% соответственно), а количество пациентов с нормальным pH выросло в 10 раз (с 3,33% до 33,3% соответственно).

Выводы:
В результате применения объемообразующих гелей на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты уменьшаются симптомы атрофии влагалищного эпителия и уротелия, что позволяет сделать вывод об их эффективности. Однако данная методика требует дальнейшего исследования у онкогинекологических больных.

Особенности тканевой экспрессия факторов ангиогенеза при базальноклеточном раке кожи

Пржедецкий Ю.В., Комарова Е.Ф., Позднякова В.В.

Учреждение:
ФГБУ РНИОИ Минздрава России, г.Ростов-на-Дону, Россия, ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова, г.Москва, Россия

Email автора:
katitako@gmail.com, katitako@gmail.com, vvpdoc@gmail.com

Ключевые слова:
Факторы Роста, Система Активации Плазминогена, Базальноклеточный Рак Кожи

Актуальность:
Базально-клеточный рак кожи (БКРК) характеризуется высоким рецидивирующим потенциалом с различным его уровнем в зависимости от клинико-морфологической формы. Определяющим фактором развития и прогрессирования опухолей является ангиогенез. Некоторые аспекты ангиогенеза БКРК представлены в исследованиях (Хлебникова А.Н., Новоселова Н.В., 2014; Пржедецкий Ю.В. и соавт., 2016).

Цель:
изучение состояния системы активации плазминогена и ростовых факторов в ткани опухоли различных клинических формах первичного и рецидивного базальноклеточного рака кожи.

Материалы и методы:
В ткани опухоли 125 больных базальноклеточным раком кожи (БКРК): нодулярной (Н), инфильтративной (И), поверхностной (П) и рецидивной (Р) клинико-морфологических форм определяли концентрацию VEGF, sVEGFR1, FGF, содержание и активность урокиназного (uPA сод и uPA акт) и тканевого активаторов (tPA сод и tPA акт), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1 сод и PAI-1 акт) методом ИФА. Контролем служила ткань здоровой кожи 35 пациентов без онкопатологии.

Результаты:
Содержание VEGF повышено: И– в 4,7 раза, П – в 5,3 раза, Р – 6,7 раза по сравнению с показателями в здоровой коже, но аналогично контролю в ткани Н. Содержание sVEGFR1 увеличено наиболее при И (в 3,1 раза). VEGF/sVEGFR1 имеет разнонаправленную динамику: снижение при Н в 1,8 раза, повышение в 1,5; 2,9 и 3 раза при И, П и Р соответственно. Экспрессия FGF повышена, и только при П аналогична контролю. Уровень и активность tPA, uPA, содержание PAI-1 повышены во всех исследованных тканях опухолей БКРК, при этом активность PAI-1 аналогична контролю. Несмотря на повышение как активности, так и концентрации tPA, их соотношение не отличается от контроля. Баланс uPA акт / uPA сод, напротив, значительно ниже относительно контроля: Н – в 2,6 раза, И– в 3 раза, П– в 2,3 раза, Р - в 2,9 раза, при этом uPAсод/tPAсод увеличен по сравнению с в 2,3; 2; 1,8 и 2,5 раза соответственно.

Выводы:
Обе изученные нами системы активированы в тканях базально-клеточного рака кожи. Значения компонентов активации плазминогена в ткани базально-клеточного рака кожи изменяются однонаправленно и не зависят ни от клинико-морфологической формы, ни от первичности опухолевого процесса. При этом, динамика экспрессии факторов роста неодинакова, что позволяет предположить определяющую роль последних в различии течения клинико-морфологических форм БКРК.

Список литературы:
Хлебникова А.Н., Новоселова Н.В. Особенности ангиогенеза в очагах базально-клеточного рака кожи Вестник дерматологии и венерологии 2014; (3): 60—64. Пржедецкий Ю.В., Позднякова В.В., Комарова Е.Ф., Шарай Е.А. Некоторые показатели системы активации плазминогена в тканях базальноклеточного рака кожи Уральский медицинский журнал. №2 (135). – 2016. - с. 88-92

Химиоэмболизация насыщенными иринотеканом HepaSphere у больных инвазивным раком шейки матки

Кедрова А.Г., Астахов Д.А., Лебедев Д.П., Звездкина Е.А., Ищенко Р.В.

Учреждение:
ФГБУ ФНКЦ ФМБА, ФНКЦ ФМБА России, ФНКЦ ФМБА России

Email автора:
kedrova.anna@gmail.com, astakhovd@mail.ru, lebedevdp@gmail.com, zvezdkina@yandex.ru, ishenko.rv@fnkc-fmba.ru

Ключевые слова:
Артериальная Химиоэмболизация, Инвазивный Рак Шейки Матки, Кровотечение При Раке Шейки Матки, Hepasphere

Актуальность:
Неуклонный рост запущенности рака шейки матки при неотъемлемом росте заболеваемости среди женщин репродуктивного возраста (35—50 лет), увеличивает число случаев кровотечений из опухоли, что становится серьезной угрозой для жизни и требует совершенствования методик остановки влагалищных кровотечений, как этапа терапии.

Цель:
Разработать эффективный и безопасный метод остановки кровотечений из опухоли шейки матки, сочетая эффект химиотерапии.

Материалы и методы:
27 больным раком шейки матки Т1б2 - Т4 стадий с угрозой или начавшимся кровотечением была произведена химиоэмболизация гепасферами, насыщенными иринотеканом (100мг). Средний возраст пациенток 43 ± 3,7 лет. По стадиям больные распределились следующим образом: IB2 стадия (T1b2N0M0) — 7 (26%) пациентки, IIB стадия (T2bN0M0) — 12 (44%), IIIA стадия (T3aN0M0) — 5 (18,5%), IVa (T4a N1M1) - 1 пациентка. Через правый лучевой доступ устанавливался проводящий катетер, через который максимально глубоко заводились коаксиальные гидрофильные микрокатетеры и выполнялась артериография. При точном расположении катетеров, в них совокупно вводились взвеси микроэмболов HepaSphere (Bioshere Medical, Франция) – по два флакона по 25 мг насыщенными 100 мг иринотекана.

Результаты:
Во всех случаях удалось остановить кровотечение и достигнуть частичной регрессии опухоли. У 22 больных опухоль уменьшилась более чем 50 % и достигнут морфологический лекарственный патоморфоз 3-4 степени у 16 больных. Этим пациенткам была выполнена операция расширенная экстирпация матки, что дало возможность продолжить комбинированное лечение.

Выводы:
Артериальная селективная химиоэмболизация с помощью HepaSphere является малоинвазивным, безопасным и эффективным методом, позволяющим контролировать маточно-влагалищные опухолевые кровотечения.

Поддерживающие организации:
ФНКЦ ФМБА России

Список литературы:
Yin Y.J., Li H.Q., Sheng X.G., et.al. The Treatment of pelvic locoregional recurrence of cervical cancer after radical surgery with intensity-modulated radiation therapy compared with conventional radiotherapy: A Retrospective Study. International Journal of Gynecological Cancer. 2015 Jul; 25(6):pp.1058-1065 Negussie A. H., Dreher M. R., Carmen G J., et.al. Synthesis and characterization of image-able polyvinyl alcohol microspheres for image-guided chemoembolization. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. June 2015, 26:p.198 Yamashita Y, Harada M, Yamamoto H, et al. Transcatheter arterial embolization of obstetric and gynaecological bleeding: efficacy and clinical outcome. Br. J. Radiol. (1994), 67: 530-534.

Ранняя профилактика вторичной лимфедемы и осложнений после лечения рака молочной железы – комплексный подход и целесообразность

Ровная А.В.

Учреждение:
СПбГМУ им акад И.П. Павлова

Email автора:
avrovnaya@gmail.com

Ключевые слова:
Лимфология, Лимфедема, Постмастэктомический, Отек, Реабилитация

Актуальность:
Одними из наиболее серьёзных проблем в лечении вторичной лимфедемы являются ранняя диагностика и раннее начало терапии, так как большинство пациентов попадают к специалисту на 2 или 3 стадии лимфедемы, в виду этого увеличивается продолжительность лечения, его стоимость, и результаты лечения менее удовлетворительны, чем если бы терапия была начата на 1 стадии. Другая проблема – отсутствие источников информации для пациентов о методах лечения, самостоятельном уходе и о том, как сократить нагрузку на лимфатическую систему и не ухудшить состояние.

Цель:
снижение количества заболеваемости лимфедемой, улучшение ранней диагностики и раннее начало лечения лимфедемы, предупреждение осложнений.

Материалы и методы:
Организация «школ пациентов» на базе 5 онкологического отделения СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова (маммологии) - 2 часа лекций каждые 1-2 месяца для пациенток, подвергшихся лечению рака молочной железы. За три года прочитана 21 лекция для 194 пациенток, 142 из них все ещё находятся под наблюдением. В лекции затрагиваются такие вопросы, как: базовые знания об анатомии и физиологии лимфатической системы, о том, что с ней происходит во время лечения рака молочной железы, механизмы развития заболевания и принципы лечения, факторы риска и методы профилактики – использование трикотажа, лечебная физкультура, рекомендации по питанию, профилактика рожи, уход за кожей и самоконтроль в виде замеров для ранней диагностики. Затем – осмотр и наблюдение пациентов каждые 6 месяцев либо при увеличении конечности в объёме в динамике.

Результаты:
у 94 пациенток отсутствует лимфедема. У 43 пациенток диагностирована 1 стадия, у 5 – вторая. 17 пациенток носят профилактический трикотаж круглой вязки с целью контроля имеющегося незначительного отека с удержанием разницы окружности конечностей (здоровой и с прооперированной стороны) не более 1 см. 28 пациенток прошли курс КФПТ с дальнейшим ношением трикотажа плоской вязки индивидуального пошива для удержания результата и имеют разницу в конечностях в 0-1,5 см, 3 пациентки используют Velcro систему с тем же успехом. Только у двоих пациенток наблюдалось рожа (у обоих имелась госпитальная инфекция во время хирургического лечения).

Выводы:
информирование и обучение пациентов о правильном уходе и режиме жизни сразу после лечения рака имеет положительные стороны: уверенность пациента в том, что ситуация находится под контролем, снижение факторов риска и нагрузки на лимфатическую систему (как следствие – снижение частоты дебюта лимфедемы, но окончательный диагноз должен устанавливаться врачом после осмотра и обследования пациента) , ранняя диагностика заболевания (преимущественно на 1 стадии), а также раннее начало лечения с достижением хороших результатов без снижения качества жизни пациента. Предоставление информации в виде лекций более эффективно в сравнении с личной консультацией с точки зрения временного фактора.

Список литературы:
Бородин Ю.И. Руководство по клинической лимфологии / Ю.И. Бородин, М.С. Любарский, В.В. Морозов. - М.: ООО “Мед. информ. агентство”, 2010. Lymphedema: a comprehensive review / A. G. Warren [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2007. – Vol. 59, N 4. Foldi, M. Lehurbuch der Lymphologe / M. Foldi, E. Foldi, S. Kubik. – Aufloge: Urbon &Fisher, 2005.

Родительские установки и совладающее поведение женщин на разных этапах онкологического заболевания детей

Александрова О.В., Богданова Е.И.

Учреждение:
ФГБОУ ВПО РГПУ им. А. И. Герцена, Институт Психологии, кафедра клинической психологии и психологической помощи, Автономная некоммерческая организация социальных услуг «Центр психологической помощи РАДУГА ЖИЗНИ»

Email автора:
al-ov@bk.ru, elenavinbog@mail.ru

Ключевые слова:
Родительско-Детские Отношения, Родительские Установки, Совладающее Поведение, Болезнь Ребенка

Актуальность:
Проблема родительских-детских отношений остается неизменно важной на протяжении всего развития психологической науки и практики, и особую роль данная тема приобретает в контексте воспитания детей, страдающих онкологическими заболеваниями. В литературе отмечается, что данные отношения могут являться для ребенка значимым ресурсом, оказывающим существенное влияние на его эмоциональное состояние, а также являясь важным показателем социально-психологической адаптации к собственной болезни и процессу лечения.

Цель:
Исследовать родительские установки женщин и их совладающее поведение — на разных этапах онкологического заболевания ребенка.

Материалы и методы:
24 женщины от 28 до 60 лет (M=42,13 лет) с детьми от 4 лет до 18 лет (M=11,4 года). Гр. №1 — женщины (n=13; M=39,64 лет) с детьми (M=9,13 лет) на этапе ремиссии онкологического заболевания. Гр. №2 — женщины (n=11; M=43,55 лет) с детьми (M=13,82 лет) на этапе рецидива онкологического заболевания. Методики: «PARI» — для исследования отношения женщин к разным сторонам семейной жизни (семейной роли); методика копинг-стратегий Лазаруса в адаптации Л. И. Вассермана («СПП»); авторская анкета — для сбора биографических данных.

Результаты:
Выявлено, что родительские установки женщин на этапе ремиссии заболевания (гр. №1) и в период рецидива заболевания (гр. №1) — значимо не различаются и находятся в пределах средних значений («PARI»).Совладеющее поведение женщин в гр. №1 значимо отличается от такового в гр. №2 по следующим параметрам: «Самоконтроль» (M=57,75 против M=44,3 при p=0,005; r=0,633**); «Дистанцирование» (M=54,88 против M=43,10 при p=0,005; r=0,598**) и «Принятие ответственности» (M=54,25 против M=44,30 при p=0,005; r=0,628**) («СПП») (все полученные значения характеризуют умеренное использование соответствующих стратегий).

Выводы:
Полученные данные могут свидетельствовать о том, что семья онкологически больного ребенка представляет собой семейную систему, нуждающуюся в сопровождении и поддержке на всех этапах течения болезни ребенка, включая этап ремиссии заболевания. Выявлено, что данное заболевание приблизительно в равной степени отражается на родительско-детском взаимодействии (отношении к семейной роли; оптимальном эмоциональном контакте с ребенком, эмоциональной дистанции с ребенком, концентрации на ребенке) — как в период рецидива заболевания, так и на этапе ремиссии заболевания. Совладающее поведение женщин, на этапе ремиссии заболевания ребенка, соотносится со способностью в большей степени управлять собственным эмоциональным состоянием и ситуацией в целом. И наоборот, рецидив заболевания ребенка сопряжен с трудностями в самоконтроле и принятии ответственности, а также необходимости в значительной эмоциональной включенности в происходящее, что вероятнее всего является отягощающим фактором при совладании с ситуацией на данном этапе.

Список литературы:
1. Асмолов А.Х. По ту сторону сознания; методоло¬гические проблемы неклассической психологии. М.: «Смысл», 2002. 480 с. 2. Дружинин В.Н. Психология семьи / В.Н. Дружинин. СПб.: Питер, 2006. 176 с. 3. Методика PARI (Е.С. Шефер, Р.К. Белл; адаптация Т.В. Нещерет) / Психологические тесты. Ред. А.А. Карелин. М., 2001. Т. 2. С. 130-143. 4. Осухова Н.Г. Психологическая помощь в трудных и экстремальных ситуациях. М.: Академия, 2007. 288 с. 5. Парфенова Н.Б. О подходах к классификации и диагностике жизненных ситуаций // Вестник Псковского государственного университета. Серия: Социально-гуманитарные и психолого-

педагогические науки. 2009. № 9. С. 109-117. 6. Трошихина Е.Г., Жуковская Л.В. Возрастной аспект родительских установок у женщин, имеющих разное количество детей // Вестник СПбГУ. Серия 12. Социология. 2008. № 3. С. 48-54. 7. Узнадзе Д.Н. Психология установки. СПб.: Питер, 2001. 416 с.

Опыт применения поперечного муфтообразного пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомии

Осинцев Е.Ю., Курочкина Е.Н.

Учреждение:
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Email автора:
dr_osintsev@mail.ru, e.katamadze@yandex.ru

Ключевые слова:
Пищеводно-Кишечное Соустье, Гастрэктомия ;абсцесс

Актуальность:
Проблема наложения пищеводно-кишечного анастомоза (ПКА) особо актуальна послевыполнения гастрэктомии по поводу злокачественных опухолей желудка. Летальность при несостоятельности анастомоза может доходить до100%.

Цель:
Целью нашего исследования являлось изучение непосредственных результатов операций гастрэктомий произведённой из абдоминального доступа, ручным способом. Своеобразная перитонизация ПКА осуществлялась с применением манжетки-футляра или без неё.

Материалы и методы:
Применяли поперечный муфтообразный ПКА конец в бок, обладающий клапанными свойствами по Hilarowitz H., (37 пациентов). В группе сравнения (30 человек), анастомоз формировали по методике Ру.Для создания муфты, в 30 см. от связки Трейца, приводящую и отводящую тонкую кишку сшивали серо-серозными швами строго по брыжеечному краю на протяжении 12-13 см. Затем абдоминальный отдел пищевода сшивали с отводящей кишкой, проводили поперечную энтеротомию и формировали ПКА. После чего линию швов анастомоза перетонизировали спереди приводящей петлёй кишки узловыми швами. Сформированный ПКА, находился в манжетке-футляре, ограничиваясь спереди и сзади петлями тонкой кишки. Ниже накладывали поперечный межкишечный анастомоз.Таким образом, сформированная манжетка из петель тонкого кишечника, надежно защищала линию ПКА от несостоятельности и соответственно развития перитонита. Даже при формировании по линии швов анастомоза абсцесса, последний дренируется в просвет кишечника, а сама несостоятельность заживает вторичным натяжением, будучи надёжно укрытой сформированной муфтой-манжеткой.

Результаты:
В основной группе отмечено 4 осложнения: у 3 пациентов пневмонии и один летальный исход от острой сердечно-лёгочной недостаточности. Несостоятельности ПКА не было. В группе сравнения выявлено 3 летальных исхода от развития перитонита, как следствие несостоятельности ПКА и у 5 пациентов сформировались абсцессы поддиафрагмального пространства, что потребовало выполнения релапаротомий.

Выводы:
Таким образом, предлагаемая методика наложения муфтообразного ПКА, у больных после гастрэктомий является достаточно безопасной и эффективной в плане профилактики несостоятельности пищеводно-кишечных анастомозов.

Список литературы:
1. С.В. Волков. Выбор метода формирования пищеводно-кишечного анастомоза после гастрэктомий// Вестник Чувашского университета.- 2012.- №3.- С.370-374. 2. Атлас операций при злокачественных опухолях пищевода и желудка /Под редакцией А.Д. Каприна, А.Х. Трахтенберга, В.И. Чиссова.- М.: Практическая медицина, 2016.- 120 с. 3. Hilarowitz H. Zum technik der totalen magenextirpation // Zbl. Chir. 1931. H. 58. S. 2613-2617.

Оценка психологического влияния на реабилитацию онкологических больных / качество жизни пациентов

Лобанова С.Н.

Учреждение:
БУЗ Орловской области "ООД"

Email автора:
sveta_karo@mail.ru

Ключевые слова:
Реабилитация Онкопациентов, Работа С Психологом, Обращения К Психологу, Качество Жизни

Актуальность:
У людей, как здоровых, так и больных, рак сопровождается такими предрассудками и мифами, которые усугубляют драматизм ситуации болезни. В ходе работы мы столкнулись с тем, что большинство пациентов, предпочитают решать возникающие психологические проблемы самостоятельно, не осознавая их серьезность.

Цель:
Путем анонимного анкетирования выявить, на сколько пациенты информированы о работе психологов.

Материалы и методы:
Исследование проводилось анкетным методом в сентябре – октябре 2018 года среди медицинского персонала и пациентов учреждения БУЗ ОО «ООД». Данная анкета состоит из 10 вопросов, 7 из которых касаются работы психолога в БУЗ ОО «ООД». Объем выборки составил 191 человек. Из них 20% – мужчины, 80% – женщины. Возраст испытуемых: 18 – 66 и более лет. Из них 18 – 25 лет – 2%, 26 – 35 лет – 12%, 36 – 45 лет – 11%, 46 – 55 лет – 23%, 56 – 65 лет – 24%, 66 и более – 29%.

Результаты:
В ходе обработки результатов анкетирования было выявлено, что подавляющее большинство опрошенных, ранее никогда не обращались за психологической помощью – 89%. Подавляющее число респондентов – 77% знают о работе психолога в БУЗ «ООД». Остальные 23% высказались о том, что они не знают о наличии психолога. Далее анкетируемым было предложено ответить о необходимости помощи психолога в онкодиспансере. Большее количество респондентов- 91% считают, что помощь психолога в онкодиспансере необходима. 6% затруднились ответить на поставленный вопрос. И 3% считают, что без помощи психолога в онкодиспансере можно обойтись. Следующий вопрос был направлен на выявление необходимости психологической помощи на разных этапах лечения пациентов. Было предложено 6 наиболее острых этапов прохождения лечения. Наиболее стрессовый этап лечения – во время сообщения диагноза. Второй по остроте реакции этап – ожидание сообщения диагноза. Он актуален как для стационарного, так и для поликлинического лечения больного. Предоперационный период так же достаточно остро переживается. На вопрос об обращении за психологической помощью к психологам диспансера 48% и 46% опрошенных ответили, что они порекомендуют обратиться за помощью к онкопсихологу своим знакомым, пациентам, близким. 2% и 5% не порекомендуют обратиться за помощью. Так же в анкете был открытый вопрос, в котором опрошенные респонденты могли предложить наиболее интересную тему для проведения информационной беседы.

Выводы:
В нашей стране тема психологии недостаточно развита, однако, многое делается для того, чтобы изменить эту ситуацию. В медицинском учреждении необходимость в работе психологов с каждым годом чувствуется все более и более остро. О чем свидетельствуют полученные в ходе анкетирования результаты. К сожалению, частота обращений пациентов к психологу незначительна. Возвращаясь к вопросу об этапах прохождения лечения пациентами, хотелось бы обратить внимание медицинского персонала на эмоциональное состояние пациента и по возможности привлекать психологов для совместной работы.

Список литературы:
Чулкова В.А., Моисеенко В.М. Психологические проблемы в онкологии // Практическая онкология , т.10, №3 — 2009. - С.151- 157.

Возможности региональной информационной системы в решении организационных вопросов при оказании онкологической помощи

Пикалова Л.В., Мазеина С.В., Лазарев А.Ф., Жуйкова Л.Д., Батищева М.С., Старцева О.И.

Учреждение:

ОГАУЗ "Томский областной онкологический диспансер", ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Алтайский государственный медицинский университет, НИИ онкологии Томского НИМЦ

Email автора:

n.n.pavlova@tomonco.ru, s.v.mazeina@tomonco.ru, n.n.pavlova@tomonco/ru, zhuikovalili@mail.ru, batishchevaMS@tomonco.ru, starcevaOI@tomonco.ru

Ключевые слова:

Информационная Система, Организационные Вопросы Онкослужбы, Ппр, Канцер-Регистр

Актуальность:

Регламентированные приказами МЗ сроки начала специализированного лечения, необходимость пожизненного прослеживания за онкобольными, увеличение контингентов заболевших, сложности корректного учета профилактических мер по ранней диагностике (скрининги, ДОГВН) требуют решений на основе программно-технических возможностей.

Цель:

Разработать на основе региональной МИС программный модуль «Канцер-регистр» для решения вопросов по профилактике, маршрутизации, прослеживанию за онкопациентами.

Материалы и методы:

Для анализа использовались данные популяционного ракового регистра Томской области, модуля «Канцер-регистр» МИС ТО.

Результаты:

В 2016г в МИС Томской области разработан программный модуль «Канцер-регистр», который состоит из БД популяционного ракового регистра, регистра высокого онкориска и БД населения ТО, подлежащих скринингам. Все БД актуализируются в on-line-режиме: на 1 уровне с АРМ - лечащих врачей общей лечебной сети (формирование первичной документации); на 2 уровне с АРМ – онкокабинетов и отделений (уточнение информации, доступ к регистру онкобольных); на 3 уровне с АРМ – специалистов оргметодотдела (коррекция данных, контроль качества, корректность кодирования причины смерти, формирование отчетности, анализ работы онкослужб).

Выводы:

Интеграция БД модуля «Канцер-регистр» в МИС ТО, доступ к единой медицинской карте пациента дает возможность наблюдения за пациентами на всех этапах оказания онкологической помощи: при подозрении на ЗНО, в случае подтверждения диагноза ЗНО, при возникновении рецидивов, прогрессирования. Имеется возможность отслеживания сроков начала специализированного лечения, его осложнений, лечение сопутствующей патологии, организацию паллиативной помощи. На сегодняшний день идет внедрение модуля во всех медицинских организациях региона и обучение по вводу сведений в формате видеоконференций. Томская область - территория с низкой плотностью населения (3,4 чел на 1 кв.км), на которой проживает 1 млн. населения, ежегодно регистрируется более 5 тыс. ЗНО, а на учете состоит более 25 тыс. чел. В связи климато-географическими особенностями (удаленность, сложная транспортная схема) внедрение модуля «Канцер-регистр» позволит повысить доступность противораковых мероприятий и улучшить показатели здоровья у населения региона. Практическая и научная значимость популяционного ракового регистра значительно возрастет в условиях охвата его сетью всех административных территорий Томской области и ввода в программу дополнительных кодированных параметров мониторинга онкобольных, для более детального анализа онкоситуации в регионе.

Поддерживающие организации:

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», НИИ онкологии Томского НИМЦ, Алтайский государственный медицинский университет

Релапароскопия при несостоятельности анастомоза после лапароскопических вмешательств по поводу колоректального рака

Милакиин А.Г., Пушкин А.А., Каймакчи Д.О., Волошин М.В., Полуэктов С.И., Самойленко Н.С., Харагезов Д.А.

Учреждение:

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Лаборатория молекулярной онкологии ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ, ФГБУ РНИОИ МЗ РФ, РостГМУ, студент, ФГБУ РНИОИ, очный аспирант, ФГБУ РНИОИ МЗРФ

Email автора:

amilakin@yandex.ru, anton.a.pushkin@gmail.com, dkaymakchi@mail.ru, markvoloshin95@gmail.com, poluektovsi@yandex.ru, amilakin@yandex.ru, dmitr8@mail.ru

Ключевые слова:

Релапароскопия, Колоректальный Рак, Несостоятельность Анастомоза, Лапароскопический Доступ

Актуальность:

преимущество лапароскопического доступа при плановых операциях в колоректальной хирургии в настоящее время не вызывает сомнений, об этом свидетельствуют как данные рандомизированных клинических исследований так и накопленный опыт отдельно взятых центров. Однако, проблема несостоятельности анастомоза остается актуальной, и даже в руках опытных хирургов частота ее возникновения составляет от 3 до 6%. Настоятельность анастомоза- тяжелое послеоперационное осложнение и одна и наиболее частых причин послеоперационной летальности в колоректальной хирургии. Данное осложнение оказывает отрицательное влияние, как на качество жизни пациента, так и на отдалённые онкологические результаты. При выявлении несостоятельности анастомоза после лапароскопических вмешательств неизбежно возникает вопрос о необходимости повторного вмешательства и соответственно выбора доступа для его осуществления. Выбранный вариант должен позволить адекватно санировать брюшную полость, выполнить повторную операцию в запланированном объеме и при этом не усугубить тяжесть состояния больного дополнительной травматизацей. Анализ публикаций, а также данного опыта позволил нам дать оценку возможности применения лапароскопического доступа в условиях вторичного перитонита в связи с несостоятельностью анастомоза. Однако следует отметить что результатов рандомизированных клинических исследований по данной теме в настоящий момент не обнаружено.

Цель:

дать оценку возможности применения релапароскопии при несостоятельности анастомоза в колоректальной хирургии в сравнении с лапаротомным доступом.

Материалы и методы:

ретроспективно проанализированы данные 392 пациентов, подвергшихся лапароскопическим колоректальным резекциям с формированием анастомоза в период с 2014 года и по настоящее время, 14 из них была выполнена повторная операция в связи с развитием несостоятельности анастомоза (8 лапароскопическим и 6 открытым доступом). Для объективной оценки тяжести вторичного перитонита в обеих группах использовался Мангеймский перитонеальный индекс (MPI).

Результаты:

лапароскопический доступ демонстрирует преимущества в виде достоверно меньшего количества осложнений повторного вмешательства 1 (12.5%) против 5 (71.4%) в группе лапаротомии, p=0.041. Длительность пребывания в стационаре больных, оперированных повторно с использованием лапароскопического доступа, была ниже, а частота закрытия стомы в последующем выше, чем в группе открытого доступа.

Выводы:

лапароскопический доступ при повторных вмешательствах по поводу несостоятельности анастомоза в ряде случаев применим, а также демонстрирует такие преимущества как меньшее количество послеоперационных осложнений, меньший срок госпитализации и большую частоту закрытия стомы в последующем.

Поддерживающие организации:

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Список литературы:

Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. J Am Coll Surg 2009; 208: 269-278 Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Дашков А.В., Егоров Г.Ю., Каймакчи Д.О. Конверсия лапароскопического доступа в хирургии колоректального рака// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019; (3): 32-41 Ibáñez N, Abrisqueta J, Luján J,

Sánchez P, Soriano MT, Arevalo-Pérez J, Parrilla P. Reoperation after laparoscopic colorectal surgery. Does the laparoscopic approach have any advantages? Cirugía Española (English Edition) Volume 96, Issue 2, February 2018, Pages 109-116 McCormick JT1, Simmang CL. Reoperation following minimally invasive surgery: are the "rules" different? Clin Colon Rectal Surg. 2006 Nov;19(4):217-22. doi: 10.1055/s-2006-956443. Shan CX, Ni C, Qiu M, Jiang DZ. Is laparoscopy equal to laparotomy in detecting and treating small bowel injuries in a porcine model? World J Gastroenterol. 2012 Dec 14;18(46):6850-5. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6850. Cuccurullo D, Pirozzi F, Sciuto A, Bracale U, La Barbera C, Galante F, Corcione F. Relaparoscopy for management of postoperative complications following colorectal surgery: ten years experience in a single center. Surg Endosc. 2015 Jul;29(7):1795-803. doi: 10.1007/s00464-014-3862-6. Epub 2014 Oct 8. Lee CM, Huh JW, Yun SH, Kim HC, Lee WY, Park YA, Cho YB, Chun HK. Laparoscopic versus open reintervention for anastomotic leakage following minimally invasive colorectal surgery. Surgical Endoscopy April 2015, Volume 29, Issue 4, pp 931–936

Мультимодальные оптические методы визуализации в исследовании границ инфильтративного рака молочной железы

Губарькова Е.В., Зайцев В.Ю., Дуденкова В.В., Загайнова Е.В., Советский А.А., Гладкова Н.Д., Сироткина М.А., Елагин В.В., Воронцов Д.А.

Учреждение:
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Институт прикладной физики РАН, ГБУЗ НО «НОКОД»

Email автора:
kgybarkova@mail.ru, vyuzai@mail.ru, orannge@mail.ru, ezagaynova@gmail.com, alex.sovetsky@mail.ru, natalia.gladkova@gmail.com, sirotkina_m@mail.ru, elagin.vadim@gmail.com, dr.vorontsovdmitriy@rambler.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Оптическая Когерентная Томография, Многофотонная Томография

Актуальность:
При раке молочной железы (РМЖ) все чаще применяются органосохраняющие операции, которые требуют точного обнаружения «чистого» края резекции, что повышает интерес к применению высокоразрешающих интраоперационных методов диагностики. РМЖ представляет собой генетически гетерогенное заболевание с различными молекулярно-биологическими и морфологическими особенностями, которые могут отражаться на оптических свойствах ткани опухоли. Наиболее перспективными в отношении определения границ опухолевого роста и оценки степени злокачественности являются такие методы оптического биоимиджинга как многофотонная томография (МФТ) и оптическая когерентная томография (ОКТ).

Цель:
Комплексный анализ границ инфильтративного РМЖ методом мультимодальной ОКТ с оценкой поляризационных и упругих свойств ткани с параллельной верификацией микроструктур методом МФТ.

Материалы и методы:
Ex vivo исследование проводилось на послеоперационных образцах инфильтрирующего неспецифического (n=46) и долькового (n=20) РМЖ человека. В исследовании использовалась спектральная мультимодальная ОКТ (ММ ОКТ) (Нижний Новгород, Россия) с длиной волны 1310 нм, пространственным разрешением ~ 10-15 мкм и глубиной сканирования ~ 1,5 мм. ММ ОКТ сочетает в себе кросс-поляризационную ОКТ для оценки состояния соединительнотканного компонента ткани и компрессионную ОКТ-эластографию для изучения упругих свойств ткани. Исследование микроструктурных особенностей проводили с помощью многофотонного томографа MPTflex™ (Jenlab, Германия). Длина волны зондирующего излучения 750 нм и регистрации автофлуоресценции (410-660 нм) и сигнала генерации второй гармоники (373-387 нм) позволяют одновременно наблюдать соотношение и состояния клеточного и стромального компонентов опухоли.

Результаты:
Показано, что с помощью ММ ОКТ можно оценить комбинацию рассеивающих, поляризационных и упругих свойств инфильтрирующего неспецифического и долькового РМЖ, а также выявлять особенности состояния паренхиматозного и стромального компонента опухоли на границе с окружающей не опухолевой тканью. В случае инфильтрирующего долькового РМЖ структурные ОКТ изображения демонстрируют более гомогенный низкий уровень ОКТ сигнала и более плотную структуру на эластографических картах по сравнению с инфильтрирующим неспецифическим РМЖ. МФТ позволила выявить особенности изменения организации коллагеновых волокон, расположенных в центре опухолевого узла по отношению к границе резекции и визуализировать наличие опухолевых клеток в краях резекции, что позволяет снизить риск рецидива РМЖ при органосохраняющих операциях.

Выводы:
Комплексное применение ММ ОКТ и МФТ позволяет определять с точностью до десятков микрон границы РМЖ, что важно для интраоперационного определения «чистого края» резекции и выбора дальнейшей тактики лечения.

Поддерживающие организации:
Работа была поддержана Российским научным фондом, соглашение № 18-75-10068

Список литературы:
1.V.M. Gelikonov, V. N. Romashov, D.V. Shabanov, S. Yu. Ksenofontov, D. A. Terpelov, P.A. Shilyagin, G.V. Gelikonov, I.A. Vitkin, Radiophys. Quant. 2018, 60, 897-911. 2. Zaitsev VY, Matveyev A L, Matveev LA, Gelikonov GV, Sovetsky AA and Vitkin A, J. Biomed. Opt., 2016, 21, 116005. 3. Zaitsev VY, Matveyev AL, Matveev LA, Gelikonov GV, Gubarkova EV, Gladkova ND and Vitkin A, J. Biophotonics, 2016, 9, 499–509.

Сравнение точности патоморфологического исследования трепан-биопсии опухолевого ложа из 12-точек и операционного материала удаленной ткани молочной железы после неоадъювантной системной и таргетной терапии у пациентов с местно-распространенным трижды

Ерещенко С.С., Жильцова Е.К., Дашян Г.А., Николаев К.С., Табагуа Т.Т., Песоцкий Р.С., Гиголаева Л.П., Бессонов А.А., Комяхов А.В., Емельянов А.С., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф.

Учреждение:

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

Email автора:

dr.ereschenko@gmail.com, ziltsova@yandex.ru, dgarik@mail.ru, kirill.nikolaev87@gmail.com, tedo8308@mail.ru, shipmeback@gmail.com, gigosha532@gmail.com, dr.bessonov@gmail.com, komyahov@yandex.ru, ae28111992@yandex.ru, dr.krivorotko@mail.ru, vsemiglazov@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Молочной Железы, Резидуальная Опухоль, Неоадъювантная Системная Терапия, Трепан-Биопсия

Актуальность:

Современные достижения неоадъювантной системной и таргетной терапии в лечении рака молочной железы создают определенный потенциал для отказа от хирургического лечения РМЖ у определенной группы пациентов.

Цель:

Сравнить точность патоморфологического исследования предоперационной трепан-биопсии опухолевого ложа после неоадъювантной системной терапии и операционного материала удаленной ткани молочной железы

Материалы и методы:

Мы отобрали 2 группы по 15 пациентов которые прошли лечение с местно-распространенным ТНРМЖ и HER2-позитивным ER+ или ER- РМЖ cT1-4N1-3M0, группа с ТНРМЖ в неоадъювантном режиме получала 6 циклов по схеме паклитаксел+доксорубицин+карбоплатин AUC5, а группа HER2 получала полихимиотерапию по схеме АС-4 цикла и затем 4 цикла монохимиотерапии препаратом доцетаксел в комбинации с трастузумабом 1 р в 21 день. В адъювантном режиме группа HER2-3+ получает трастузумаб до одного года и гормонотерапию препаратом тамоксифен при ER+ или ингибиторы ароматазы. Всем пациентам после неоадъювантного лечения стандартно для оценки выполнялась маммография в двух проекциях, УЗИ молочных желез с эластографией и ОФЭКТ-КТ молочных желез. Трепан-биопсия из 12 точек выполнялась в условиях операционной по заранее промаркированной проекции опухоли перед началом лечения. Затем все пациенты подвергались различным хирургическим вмешательствам от органосохраняющих операций до мастэктомий с одномоментной реконструкцией эндопротезом. Биопсия аксиллярных лимфоузлов проводилась пациентам с конверсией N1-2 в N0.

Результаты:

После неоадъювантной терапии в группе с ТНРМЖ полный регресс (pCR) отмечался у 8 пациентов (53.33%), и резидуальный рак определялся у 7 пациентов (46.67%) по данным трепан-биопсии у 10 пациентов (66,67%) отсутствовали опухолевые клетки в биоптате, а определялись у 5 пациентов (33,33%), точность метода составила 80% (p=0.0011). Общая частота ответа в группе из 15 пациентов с HER2-позитивным РМЖ составила: 8 пациентов с резидуальным заболеванием (53.33%) и 7 пациентов с pCR (46.67%). По данным трепан-биопсии опухолевые клетки были у 3 (20%) пациентов и отстутствовали у 12 (80%) пациентов. Ложноотрицательные результаты определялись отсутствием клеток инвазивного рака в биоптате и наличием в исследовании операционного материала. Ложноположительные результаты в биоптате после трепан-биопсии отсутствовали.

Выводы:

Отказ от хирургического лечения рака молочной железы используя трепан-биопсию опухолевого ложа минимум из 12-точек, для группы пациентов с полным регрессом после неоадъювантного лечения является новым направлением в лечении рака молочной железы. Любое новое решение в лечении РМЖ требует длительной отработки метода, соблюдения всех принципов безопасности, переосмысления стандартных процедур в лечении и наблюдения за этими пациентами.

Список литературы:

1. Rea D, Tomlins A, Francis A. Time to stop operating on breast cancer patients with pathological complete response? Eur J Surg Oncol. 2013;39(9):924–30. doi:10.1016/j.ejso. 2013.1006.1005. 2. van la Parra RF, Kuerer HM. Selective elimination of breast cancer surgery in exceptional responders: historical perspective

and current trials. Breast Cancer Res. 2016;18(1):28. 3. De Los Santos JF, Cantor A, Amos KD, et al. Magnetic resonance imaging as a predictor of pathologic response in patients treated with neoadjuvant systemic treatment for operable breast cancer. Translational Breast Cancer Research Consortium trial 017. Cancer. 2013;119(10):1776–83. 4. Heil J, Kummel S, Schaefgen B, et al. Diagnosis of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by minimal invasive biopsy techniques. Br J Cancer. 2015;113(11): 1565–70. 5. Heil J, Schaefgen B, Sinn P, et al. Can a pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy be diagnosed by minimal invasive biopsy? Eur J Cancer. 2016;69: 142–50. 6. Kuerer HM, Yang WT, Krishnamurthy S. Comment on ‘‘Diagnosis of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer by minimal invasive biopsy techniques.’’ Br J Cancer. 2016;114(10):e3. 7. Peintinger F, Kuerer HM, Anderson K, et al. Accuracy of the combination of mammography and sonography in predicting tumor response in breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg Oncol. 2006;13(11): 1443–9. 8. Schaefgen B, Mati M, Sinn HP, et al. Can routine imaging after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer predict pathologic complete response? Ann Surg Oncol. 2015;23:789–5. 9. Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. J Natl Cancer Inst. 2013;105(5): 321–33. 10. Heil J. Diagnosis of pathological complete response by vacuumassisted biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer (RESPONDER). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02948764. 2017. 11. Vrancken Peeters MJ. Towards omitting breast cancer surgery in patients without residual tumor after upfront chemotherapy. http:// www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=6120. 2017. 12. Straver ME, Loo CE, Alderliesten T, Rutgers EJ, Vrancken Peeters MT. Marking the axilla with radioactive iodine seeds (MARI procedure) may reduce the need for axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. Br J Surg. 2010;97(8):1226–31. 13. Donker M, Straver ME, Wesseling J, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. Ann Surg. 2015;261(2):378–82. 14. Koolen BB, Donker M, Straver ME, et al. Combined PET–CT and axillary lymph node marking with radioactive iodine seeds (MARI procedure) for tailored axillary treatment in node-positive breast cancer after neoadjuvant therapy. Br J Surg. 2017. doi:10.1002/bjs.10555. 15. Frances A, Herring K, Molyneux S, et al. NOSTRA PRELIM: a non-randomized pilot study designed to assess the ability of image guided core biopsies to detect residual disease in patients with early breast cancer who have received neoadjuvant chemotherapy to inform the design of a planned trial. Cancer Res. 2017 (Proceedings of the 2016 San Antonio Breast Cancer Symposium). 2017;77(74 Suppl):16–14. 16. Kuerer HM, Rauch GM, Krishnamurthy S, et al. A clinical feasibility trial for identification of exceptional responders in whom breast cancer surgery can be eliminated following neoadjuvant systemic therapy. Ann Surg. 2017. doi:10.1097/SLA.0000000000002313. 17. Tadros AB, Krishnamurthy S, Yang WT, et al. Identification of patients with documented breast pathologic complete response in the breast after neoadjuvant chemotherapy for omission of axillary surgery. JAMA Surg. 2017. doi:10.1001/jamasurg.2017.0562. 18. Kuerer H. Eliminating breast cancer surgery in exceptional responders with neoadjuvant systemic therapy [ClinicalTrials.gov web site]. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02945579. 2017. 19. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with nodepositive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: implementation of targeted axillary dissection. J Clin Oncol. 2016;34(10):1072–8. 20. Teshome M, Kuerer HM. Breast conserving surgery and locoregional control after neoadjuvant chemotherapy. Eur J Surg Oncol. 2017.

Влияние неоадьювантной химиотерапии на цитокины – регуляторы миелоидных клеток при раке молочной железы

Патышева М.Р., Тарабановская Н.А., Кжышковска Ю.Г., Слонимская Е.М., Чердынцева Н.В., Стахеева М.Н.

Учреждение:

НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр , НИИ онкологии Томский НИМЦ, Национальный исследовательский Томский государственный университет, НИИ онкологии Томский НИМЦ, Национальный исследовательский Томский государственный университет

Email автора:

starin5@yandex.ru, tarabanovskaya@inbox.ru, julia.kzhyshkowska@googlemail.com, slonimskaya@rambler.ru, nvch@tnimc.ru, stakheyevam@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

Mcp-1, Gm-Csf-1, Рак Молочной Железы, Неоадъювантная Химиотерапия

Актуальность:

В настоящее время показано, что цитостатическое лечение не только оказывает циторедуктивный эффект в отношении опухолевых клеток, но и обладает модулирующим влиянием на иммунную систему (Galluzi L et al., 2016). Циркулирующие в крови цитокины, в частности, гарнулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) и фактор привлечения моноцитов (MCP-1), регулирующие созревание, рекрутирование и привлечение в опухоль клеток миелоидного ростка, могут явиться одним из механизмов взаимосвязи между цитотоксическими эффектами лечения и функциональным статусом эффекторов иммунной системы.

Цель:

Исследовать взаимосвязь неоадъювантной химиотерапии (НАХТ), проводимой у больных раком молочной железы (РМЖ), с уровнем сывороточных цитокинов GM-CSF и MCP-1.

Материалы и методы:

В исследование была включена 21 пациентка с впервые диагностированным инвазивным РМЖ при первичном поступлении и после двух курсов НАХТ (по схеме АС, либо САХ). В качестве контрольной группы выступали 18 здоровых женщин. Оценка содержания GM-CSF и MCP-1 в сыворотке периферической крови проводилась методом мультиплексного анализа с использованием технологии «xMAP». Оценка эффективности НАХТ проводилась по шкале RECIST 1.1.

Результаты:

У больных РМЖ содержание в сыворотке крови регуляторов миелодиных клеток врожденного иммунитета в отношении GM-CSF было выше, чем у здоровых женщин: 1,56 ± 2,12 пг/мл против 0,67 ± 0,42 пг/мл соответственно, p=0,05, и ниже для MCP-1: 440,72 ± 102,49 пг/мл при РМЖ против 591,26 ± 192,35 пг/мл в контрольной группе , p=0,06. Причем наиболее выраженное снижение концентрации MCP-1 по сравнению с контрольной группой наблюдалось у пациенток с трижды негативным подтипом РМЖ - 591,26 ± 192,35 пг/мл и 342,9 ± 191,76 пг/мл соответственно, (p=0,03). Проведение НАХТ у больных РМЖ приводило к возрастанию концентрации MCP-1 в сыворотке до 788,08 пг/мл (p=0,08) что, по-видимому, может быть связано с индукцией локального и системного воспаления в ответ на химиотерапию. При этом у пациенток, демонстрирующих наличие ответа на проведенную НАХТ (полная и частичная регрессия первичного опухолевого узла), до лечения наблюдался более высокий уровень MCP-1 - 437,03 ± 182,23 пг/мл по сравнению с пациентками, не ответившими на НАХТ (стабилизация и прогресирование): 273,20 ± 113,09 пг/мл соответственно, p=0,08. Отмеченный факт может свидетельствовать о положительной роли высокой концентрации MCP-1 в реализации противоопухолевых эффектов цитостатического лечения.

Выводы:

Проведение НАХТ сопровождается с увеличением концентрации MCP-1 в сыворотке крови у больных РМЖ. Ответ на НАХТ ассоциирован с более высоким уровнем данного цитокина.

Поддерживающие организации:

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-29-06037 «Геномные механизмы регуляции опухолевой прогрессии рака молочной железы в условиях лекарственной терапии».

Список литературы:

1. Galluzzi L, Zitvogel L, Kroemer G. Immunological Mechanisms Underneath the Efficacy of Cancer Therapy. Cancer Immunol Res. 2016 Nov;4(11):895-902. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-16-0197 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27803050)

Опыт применений радиохирургического комплекса Novalis Tx в практике Ростовского научно-исследовательского онкологического института

Вошедский В.И., Гусарева М.А., Сакун П.Г., Власов С.Г., Командиров М.А.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ, ФГБУ "РНИОИ" МХ РФ

Email автора:
vvoshed@mail.ru, oncorad@mail.ru, pavelsg78@gmail.com, stasikvlasov1994rgmu@gmail.com, maxim.a.komandirov@gmail.com

Ключевые слова:
Радиохирургия, Радиотерапия, Результаты

Актуальность:
Методики радиохирургии и гипофракционированной лучевой терапии сегодня получают всё более широкие распространение в лечении различной онкологической и не онкологической патологии. Анализ полученных результатов имеет первостепенное значение для совершенствования данных методик.

Цель:
Анализ полученных в течение двух лет наблюдении результатов проведенной стереотаксической радиохирургии (SRS) и стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования (SRBT) экстра- и интракраниальных опухолей в ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ.

Материалы и методы:
Лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе Novalis Tx, Varian. Оценка проводилась с использованием программного обеспечения iPlan RT Image (BrainLab) и путем сравнения объемов опухолей по данным МРТ исследования головного мозга и СРКТ для экстракраниальной патологии в момент лечения и через год наблюдения.В исследование включено 79 пациентов, разделенные на 3 группы. В первой группе 40 пациент (51%) с примененной SRS: 18 (45%) с менингиомами; 11 (28%) с метастатическим поражением головного мозга; 6 (15%) с шванномой VIII пары ч.м.н.; 2 (5%) с сосудистыми мальформациями; 3 (7%) пациента с рецидивами глиальных опухолей. Во второй группе 29 пациентов (37%), с примененной SRBT: 15 (52%) с менингиомами; 7 (24%) с шванномой VIII пары ч.м.н.; 3 (10%) с сосудистыми мальформациями; 2 (7%) с метастатическим поражением головного мозга; 1 больной (3,5%) с локальным рецидивом глиобластомы; 1 (3,5%) больной с гемангиобластомой.В третьей группе 10 больных (12%) с проведенной SRBT экстракраниальных опухолей: 4 (40%) с метастатическим поражение легких; 6 (60%) с гемангиомами тел позвонков.

Результаты:
По прошествии двух лет наблюдений в первой группе больных в 75% случаев отмечена положительная динамика (24 пациента с доброкачественными опухолями, 6 с метастатическим поражением головного мозга), в 25% отмечена стабилизация процесса (5 пациентов с метастатическим поражением головного мозга; 2 с сосудистыми мальформациями; 3 пациента с рецидивами глиальных опухолей головного мозга).В группе SRBT у 72% больных наблюдается положительная динамика (14 больных с менингиомами, 7 пациентов с шванномой VIII пары ч.м.н.), в 18% (3 пациента с сосудистыми мальформациями; 1 с менингиомой; 1 с гемангиобластомой) стабилизация процесса и в 10% отрицательная динамика (2 пациента с метастатическим поражением головного мозга; 1 больной с локальным рецидивом глиобластомы).В группе SRBT экстракраниальных опухолей в 60% положительная динамика (6 пациентов с гемангиомами тел позвонков), в 30% отмечена стабилизация процесса (3 больных с метастатическим поражением легких), в 10% отрицательная динамика (1 больной с метастатическим поражением легких).

Выводы:
Анализ полученных данных говорит о высокой эффективности методик SRS и SRBT, особенно при лечении пациентов с доброкачественными интракраниальными опухолями.

Поддерживающие организации:
ФБГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» г. Ростов-на-Дону, Россия

Канцерогенные эффекты неионизирующих излучений окужающей среды

Иванов С.Д.

Учреждение:
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:
sdivanov44@mail.ru

Ключевые слова:
Мобильные Телефоны, Вспышки Геомагнитной Активности, Рак Молочной Железы, Опухоли Головного Мозга

Актуальность:

В настоящее время в мире наблюдается глобальное расширение сферы действия на человека электромагнитных полей (ЭМП) радиочастотного диапазона вследствие массового использования сотовой связи. Наряду с этим, все жители Земли подвержены влиянию возмущений геомагнитного поля источниками внеземного происхождения, одной из составляющих которых являются ЭМП, контролируемые солнечной активностью. Эти факторы способны внести вклад в риск возникновения онкологических заболеваний. Актуальность исследования определяется необходимостью разработки мер профилактики таких последствий.

Цель:

Целью исследования явилось установление связи сроков или частоты возникновения канцерогенных эффектов после действия неионизирующих излучений окружающей среды как «земного эха солнечных бурь», так и антропогенного происхождения.

Материалы и методы:

Был произведен регрессионный анализ сроков манифестации рака молочной железы, головного мозга, легкого, мочевого пузыря, яичника, печени, пищевода, желудка, щитовидной железы, шейки матки, предстательной железы, прямой кишки I–II стадий у 415 онкологических больных в сопоставлении с показателями возмущений геомагнитной активности во время беременности их матерей, а также расчёт взаимосвязи между числом зарегистрированных SIM-карт [www.mobile.ru, AC&M, ТАСС-Телеком] и заболеваемостью злокачественными новообразованиями в России в 1997-2008 гг.

Результаты:

Полученные данные свидетельствовали о том, что среди всех исследованных локализаций опухолей сокращение сроков развития новообразований в связи с действием неионизирующих излучений наблюдалось только для больных раком молочных желез, если возмущения геомагнитного поля приходились на 2-й и 3-й триместры беременности их матерей. В это время происходит процесс дифференцировки клеток молочных желез плода.К действию неионизирующей радиации, излучаемой мобильными телефонами, более чувствительны дети и подростки, что обусловлено повышенной пролиферацией клеток растущих организмов, а также большей степенью проникновения в них радиочастотных ЭМП (в частности, вследствие более тонких костей черепа) по сравнению с взрослыми. Была выявлена значимая корреляция между количеством абонентов мобильных телефонов и числом опухолей нервной системы (С71, 72) в России. Этот результат согласуется с данными зарубежных исследователей [Hardell et al., 2013; 2019].

Выводы:

Так как в перспективе вероятно дальнейшее распространение радиочастотного электромагнитного воздействия окружающей среды на человеческую популяцию, то представляется целесообразным свести до разумного минимума использование мобильных телефонов и интенсифицировать исследования в области биомониторинга развития канцерогенных эффектов действия ЭМП радиочастотного диапазона на здоровье людей. Наряду с этим необходимо разрабатывать средства защиты и снижения опасности пользования сотовой связью.

Список литературы:

- Hardell L., Carlsberg M. Comment on the National Toxicology Program technical reports on toxicology and carcinogenesis study in rats exposed to whole-body radiofrequency radiation at 900 MHz and in mice exposed to whole-body radiofrequency radiation at 1,900 MHz // Int. J. Oncol. 2019 .Vol. 54. No 1. P.111-127. - Hardell L., Carlsberg M., Soderquist F., Mild K.H. Pooled analysis of case-control studies on acoustic neuroma diagnosed 1997-2003 and 2007-2009 and use of mobile and cordless phones // Int. J. Oncol. 2013. Vol.43. No. 2. P.1036-1044.

Прогнозируемое время нормализации альфа-фетопротеина как фактор прогноза выживаемости у больных с экстракраниальными герминогенными опухолями

Фасеева Н.Д., Иванова С.В., Кулева С.А.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологиим им. Н.Н. Петрова" МЗ РФ, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
nfaseeva@mail.ru, tabalinadoc@yandex.ru, kulevadoc@yandex.ru

Ключевые слова:
Прогнозируемое Время Нормализации, Альфафетопротеин.

Актуальность:
Примерно у 80% пациентов при герминогенных опухолях отмечается повышение сывороточных опухолевых маркеров, уровни которых можно использовать для оценки чувствительности образования на противоопухолевое лечение. Однако у 20-25% больных после проведения первых курсов полихимиотерапии (ПХТ) уровень альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови остается повышенным.

Цель:
Целью данного исследования являлась оценка значимости прогнозируемого времени нормализации (ПВН) АФП у пациентов с секретирующими экстракраниальными герминогенными опухолями.

Материалы и методы:
Выборку составили 46 пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с повышенным инициальным значением АФП, получавшие химиотерапию на основе препаратов платины в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 1996 по 2017 гг. Девочек было 35 (76,1%), мальчиков – 11 (23,9%). Проводилась оценка уровня опухолевого маркера до химиотерапии (M0) и через 42 дня (M1), т.е. после 2-го цикла ПХТ. Прогнозируемое время нормализации было рассчитано согласно логарифмической формуле: ПВН = 3×(log(M0) – log(Mn))/log(M0) – log(M1). Мы определили пороговое значение ПВН с помощью метода Юдена и проанализировали влияние кинетического параметра АФП на общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП).

Результаты:
Медиана наблюдения за больными составила 8 лет. Медиана ПВН для всех пациентов – 7,8 нед. Пороговым значением, снижающим показатели выживаемости, стало значение ПВН АФП 4 нед. Площадь под кривой (AUC) была равна 0,756 (95% ДИ 0,608-0,869), p=0,0024, индекс Юдена 0,4751. Общая выживаемость пациентов при ПВН ≤ 4 нед составила 81,6±7,4%, при ПВН ˃ 4 нед ОВ резко снизилась до 51,4±13,4% (p=0,03611), ВБП при ПВН ≤ 4 нед составила 60,3±9%, при ПВН ˃ 4 нед – 45,7±14,7% (p=0,42817).

Выводы:
Полученные результаты расширяют представление о роли кинетических параметров опухолевых маркеров у детей с секретирующими герминогенными опухолями. Прогнозируемое время нормализации АФП во время химиотерапии имеет важное значение для отдаленных результатов и может быть полезным инструментом-предиктором для выделения группы пациентов с неблагоприятным прогнозом.

Одномоментная комбинированная пластика при хирургическом лечении базальноклеточного рака кожи верхних конечностей

Дашкова И.Р., Андрейко Е.А., Ващенко Л.Н., Аушева Т.В.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, г Ростов-на-Дону, Россия, ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия, ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России, г.Ростов-на-Дону, Россия

Email автора:
daira911@gmail.com, katitako@gmail.com, katitako@gmail.com, tatanaauseva@gmail.com

Ключевые слова:
Базальноклеточный Рак Кожи, Обширные Раненые Дефекты, Одномоментная Пластика

Актуальность:
При упорно рецидивирующих опухолях предшествующее хирургическое и лучевое воздействие создает неблагоприятный фон для удаления опухоли и пластического закрытия раневого дефекта. Особенностью лечения таких больных заключается в выполнении расширенных, нередко комбинированных вмешательств [1,2,3].

Цель:
Улучшение результатов хирургического лечения больных базальноклеточным раком кожи верхних конечностей при обширных раневых дефектах.

Материалы и методы:
Проведено хирургическое лечение 27 больных с диагнозом базальноклеточный рак кожи T4N0-1MO (цитологическое подтверждение диагноза при исследовании соскоба). Патологических изменений мышц и суставов верхних конечностей при МРТ исследовании у всех пациентов не выявлено. Средние размеры опухоли составили 187,2±20,1 см2. Все больные находились под наблюдением более 3 лет после оперативного вмешательства.

Результаты:
В ходе резекционного этапа операции у пациентов образовался раневой дефект с максисмальной площадью 583 см2 (в среднем 323,5±30,2 см2). Для полного закрытия дефекта из мягких тканей передней брюшной стенки выкраивали язычковый (лепестковый) кожно-жировой лоскут, а затем дистальный конец лоскута вшивали в область послеоперационного дефекта, поместив конечность в «муфту» из пластического материала. Донорскую рану ушивали и конечность фиксировали. На 9-10-е сутки приступали к тренировке лоскута, пережимая его питающую ножку от 10–15 минут, доводя до 45 минут. При отсутствии признаков нарушения кровоснабжения лоскута, на 20-е сутки выполняли следующий этап операции. Отсекали питающую ножку, проводили некрэктомию дистального участка кожно-жирового лоскута (при необходимости). И затем проводили пластику дефекта передней брюшной стенки свободным расщепленным аутодермо-трансплантатом, для забора которого использовали электродерматом. Донорской зоной для аутодермо-трансплантата служила передняя и наружная поверхность бедра на раневой стороне. Толщина аутотрансплантата составила в среднем 0,3±0,02 мм. Приживаемость перемещенных с передней брюшной стенки лоскутов составила 97,6± 0,4%, процент послеоперационных осложнений – 1,2±0,05%. Больные наблюдаются без признаков рецидива более 3 лет.

Выводы:
Одномоментная комбинированная пластика обширных раневых дефектов верхних конечностей, возникших при хирургическом лечении больных базальноклеточным раком кожи, характеризуются высоким процентом выживаемости пластического материала и низким количеством послеоперционных осложнений. Способ позволяет сочетать радикализм хирургического лечения онкологических больных с функциональными и эстетическими результатами, а также улучшить психологическую реабилитацию этой категории пациентов.

Список литературы:
Пржедецкий Ю.В. Встречные скользящие лоскуты как вариант пластического закрытия кожного дефекта в области конечностей // Современные подходы к терапии больных раком отдельных локализаций. – М., 2005. – С. 432. 2. Хусейнов З.Х. Диагностика и лечение местно-распространенных сарком мягких тканей: Автрореф. дис. … докт. мед. наук. – М., 2012. 3.Ващенко Л.Н., Дашкова И.Р., Салатов Р.Н., Аушева Т.В., Бакулина С.М., Андрейко Е.А. К вопросу о хирургическом лечении сарком мягких тканей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 8-2. – С. 234-238.

Влияние кинетических параметров опухолевых маркеров на отдаленные результаты лечения экстракраниальных секретирующих герминогенных опухолей у детей

Фасеева Н.Д., Иванова С.В., Кулева С.А.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологиим им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email автора:

nfaseeva@mail.ru, tabalinadoc@yandex.ru, kulevadoc@yandex.ru

Ключевые слова:

Период Полуэлиминации, Прогнозируемое Время Нормализации

Актуальность:

Кинетическими параметрами альфафетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина человеческого (ХГЧ), опухолевых маркеров, секретируемых герминогенными опухолями, являются период полуэлиминации (ПП) и прогнозируемое время нормализации (ПВН). Известно, что начальный уровень маркеров имеет немаловажное прогностическое значение, и нередко используется при стратификации пациентов. У 25% пациентов после первых недель инициальной полихимиотерапии уровень маркеров остается быть повышенным.

Цель:

Оценка влияния кинетических параметров АФП на отдаленные результаты.

Материалы и методы:

В период с 1996 по 2017 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проводилось лечение 46 пациентам с экстракраниальными секретирующими герминогенными опухолями. Средний возраст больных составил 7±5 лет, медиана – 5,5. Девочек было 35 (76,1%), мальчиков – 11 (23,9%). Большинство больных (30 или 65,2%) получили терапию согласно принципам протокола TGM ([T]umor [G]erm [C]ell – герминогенные опухоли), основанным французской группой по детской онкологии (SFOP/SFCE – [S]ociété [F]rançaise d'[O]ncologie [P]édiatrique/[S]ociété [F]rançaise de lute contre les [C]ancers et leucémies de l'[E]nfant et de l'adolescent). Лечебная программа по протоколу MAKEI-96 (Германия) проводилась 8 пациентов (17,4%). Остальным больным в лечении использована платиносодержащая схема BEP ([B]leomycin, [E]toposide, [P]latinum - блеомицин, этопозид, цисплатин) (8 или 17,4%). В данном исследовании был рассчитан ПП: ПП = T*log(2)/log(M0/M1), где T – прошедшее время (40-42 дня), M0 – начальный уровень маркера, M1 – значение на 40-42 день лечения) и ПВН: ПВН = 3*x/y, где x = log(M0) – log(Mn), y = log(M0) – log(M1), Mn – нормальное значение опухолевого маркера.

Результаты:

Для оценки факторного влияния на отдаленные результаты лечения были проведен мультивариантный анализ. Обнаружено выраженное отрицательное влияние на общую выживаемость (ОВ) значимо ухудшающих этот показатель инициальных значений АФП (p=0,045790) и ХГЧ (p=0,020324), удлинение ПП АФП более 6 дней (p=0,01873), удлинение ПП ХГЧ более 34 ч. (p=0,00054), пролонгация ПВН АФП более 4 нед. (p=0,03611), пролонгация ПВН ХГЧ более 5 нед. (p=0,04412). Ухудшали выживаемость без прогрессирования также инициальные значения АФП (p=0,00000) и ХГЧ (p=0,03121), удлинение ПП ХГЧ более 34 ч. (p=0,0323).

Выводы:

Пролонгация кинетических параметров АФП и ХГЧ значимо ухудшает отдаленные результаты лечения экстракраниальных секретирующих герминогенных опухолей у детей. Значения периода полуэлиминации и прогнозируемого времени нормализации АФП и ХГЧ необходимо учитывать при выделении группы пациентов с неблагоприятным прогнозом.

Уровень активных форм кислорода, свободного цитоплазматического кальция и мембранного потенциала митохондрий клеток асцитной карциномы Эрлиха в условиях фотодинамического воздействия

Лысенко Ю.А., Артюхов В.Г., Яхья С.

Учреждение:
ФГБОУ ВО "ВГУ"

Email автора:
lysenko@bio.vsu.ru, avgvsu@gmail.com, yahyasliman6@gmail.com

Ключевые слова:
Асцитная Карцинома Эрлиха, Фотодинамическая Терапия

Актуальность:

В связи с использованием в клинической практике метода фотодинамической терапии опухолевых заболеваний являются актуальными исследования механизмов действия видимого света в присутствии сенсибилизатора на структурно-функциональные характеристики малигнизированных клеток. Для оценки уровня фотодинамического воздействия на клетку и определения степени модификации ее компонентов, а также выявления типов последующей клеточной гибели представляется необходимым исследовать изменения ряда внутриклеточных показателей, характеризующих ответную реакцию системы на действие данного экзогенного фактора и определяющих направления дальнейшего функционирования клетки.

Цель:

Целью работы явилось выявление изменений уровней активных форм кислорода (АФК), мембранного потенциала митохондрий (Djм) и концентрации свободного цитоплазматического кальция ([Ca2+]) в клетках асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ), облученных красным светом в присутствии фотосенсибилизатора — метиленового голубого (МГ).

Материалы и методы:

Объект исследования — суспензия клеток АКЭ, пролиферирующей в перитонеальной полости мышей NMRI. Источником света служил прибор «УЛОКС» (665 нм; 5 мВт/см2). Изменения уровней Djм, внутриклеточных АФК, [Ca2+] регистрировали методами спектрофлуориметрии и проточной цитофлуориметрии (в ЦКПНО ВГУ) с использованием зондов TMRE, DCFH2-DA и Fura-2/AM соответственно.

Результаты:

Установлено, что облучение суспензии клеток АКЭ в присутствии МГ (10-6 и 10-5 моль/л) в дозах 0,3—4,5 Дж/см2 способствует повышению уровня внутриклеточных АФК, при этом значения регистрируемого показателя в отношении МГ (10–5 моль/л) в 2,0—2,6 раза превышают таковые для красителя в концентрации, меньшей на порядок. Показано, что после фотомодификации клеток АКЭ (0,3—18,0 Дж/см2) в смеси с МГ (10-6; 10-5 и 10-4 моль/л) наблюдается снижение уровня их Djм, степень уменьшения которого коррелирует с величиной дозы облучения и значением концентрации сенсибилизатора. Темновая инкубация образцов в присутствии МГ (10-4 моль/л) в течение 4 ч сопровождается постепенным увеличением концентрации цитоплазматического Ca2+ (по сравнению со значениями таковой контрольных (немодифицированных) клеток), которая в конечной точке регистрации превышает исходное значение в 4 раза. Облучение клеток АКЭ в дозе 4,5 Дж/см2 в присутствии МГ (10-4 моль/л) и дальнейшая инкубация в течение 4 ч приводят к росту [Ca2+] на 50 и 800 % после фотомодификации и в конце периода инкубации соответственно.

Выводы:

Облучение (665 нм) и темновая инкубация суспензии клеток АКЭ в присутствии МГ вызывают изменения внутриклеточных уровней АФК, Ca2+, а также Djм. Степень указанных модификаций определяется концентрацией сенсибилизатора и дозой светового воздействия. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации условий реализации метода фотодинамической терапии злокачественных новообразований.

Список литературы:

Scherer K.M., Bisby R.H., Botchway S.W., Parker A.W. New Approaches to Photodynamic Therapy from Types I, II and III to Type IV Using One or More Photons / Anticancer Agents Med Chem. 2017; 17 (2): 171-189. http://www.eurekaselect.com/142142/article

Восприятие боли как аспект качества жизни при опухолевом поражении костей

Щелкова О.Ю., Сушенцов Е.А., Усманова Е.Б., Валиев А.К.

Учреждение:

Санкт-Петербургский государственный университет, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, International Preschool, Москва

Email автора:

olga.psy.pu@mail.ru, crcspine@rambler.ru, usmanovakate@ya.ru, dsion@rambler.ru

Ключевые слова:

Качество Жизни, Восприятие Боли, Онкоортопедия

Актуальность:

Для больных с опухолевым поражением костей характерен выраженный, прогрессирующий болевой синдром, появляющийся на ранних стадиях заболевания. В литературе не представлено исследований, посвященных изучению влияния субъективного восприятия боли пациентами на качество их жизни. При этом распространенность и интенсивность болевых ощущений существенно определяют общую оценку пациентами качества жизни.

Цель:

Целью данного исследования является изучение влияния психологических факторов на параметры качества жизни, связанные с восприятием боли и ограничением активности пациентов в онкоортопедии.

Материалы и методы:

В работу вошли данные, полученные при исследовании 139 пациентов с опухолевым поражением костей (остеосаркомой (n = 42), саркомой Юинга (n = 10), гигантоклеточной опухолью (n = 32), хондросаркомой (n = 32) и метастатическим поражением костей (n = 23), находящихся на стационарном лечении в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина Минздрава России. Методы исследования: «Краткий общий опросник оценки статуса здоровья» (SF-36), «Опросник качества жизни» EORTC QLQ-C30 с дополнительным модулем BM-22 для больных с опухолью костей, тесты личности «Большая пятерка», «Способы совладающего поведения», «Тест смысложизненных ориентаций», методика «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ).

Результаты:

Больные с метастатическим поражением костей оценивают свое здоровье гораздо хуже пациентов других групп, а болевые ощущения –как более интенсивные. Наиболее распространенные болевые ощущения обнаружены в группе пациентов, склонных к поведению по типу «раздражительной слабости», и находящихся, по большей части, в гневливо-мрачном, озлобленном настроении.

Выводы:

Проведенное исследование показывает необходимость индивидуального подхода с учетом личностного профиля в выборе анальгетической терапии больным с опухолями опорно-двигательного аппарата, особенно в случаях назначения опиоидных препаратов.Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 19-013-00154 А

Поддерживающие организации:

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 19-013-00154 А

Список литературы:

1. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology // Journal of National Cancer lnstitute. 1993. V. 85. P. 365-375. 2. Fayers P., Aaronson N., Bjordal K., Sullivan M. QLQ C-30 Scoring Manual / EORTC Study Group on Quality of Life. Brussels, 1995. 50 p. 3. Вассерман Л.И., Абабков В.А., Трифонова Е.А. Совладание со стрессом: теория и психодиагностика. СПб.: Речь, 2010. 192 с. 4. Леонтьев Д.А. Тест смысложизненных ориентаций. 2-е изд. М.: Смысл, 2006. 15 с. 5. Первин Л., Джон О. Психология личности: Теория и исследования / пер. с англ. М.: Аспект-Пресс, 2001. 607 с. 6. Яничев Д.П. Когнитивные аспекты самовосприятия личностных черт у пациентов с невротической и неврозоподобной симптоматикой: Дис. … канд. психол. наук: 19.00.04. СПб.: СПбГУ, 2006. 156 с.

Роль клеточной микроРНК-135 в регуляции вирусных и клеточных генов при ВПЧ16-ассоциированных карциномах шейки матки

Елкин Д.С., Федорова М.Д., Берлина Д.Ю., Фасхутдинов Р.С., Киселева Н.П., Елкина Н.В., Павлова Л.С., Винокурова С.В.

Учреждение:
НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Email автора:
yodanila@yandex.ru, Fedorova_maria@inbox.ru, dberlina@mail.ru, rad.fasxutdinow@yandex.ru, natalia-kis@yandex.ru, muuu222-222@mail.ru, larisamama@bk.ru, vinokourova@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Шейки Матки, Вирусы Папиллом Человека, Микрорнк, Эпигенетика, Интерферон-Стимулируемые Гены

Актуальность:
Вирусы папиллом человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска являются основной причиной развития рака шейки матки (РШМ), который занимает второе место по частоте заболеваемости в мире среди онкогинекологических заболеваний. Повышенная экспрессия основных вирусных онкогенов – E6 и E7 – является пусковым механизмом, приводящим к трансформации эпителия шейки матки [1]. Молекулярные механизмы дерегуляции вирусных онкогенов до сих пор остаются не до конца изученными. Современные исследования позволяют предположить, что клеточные микроРНК могут участвовать как в регуляции вирусных генов, так и в процессе вирусной онкотрансформации [2].

Цель:
Исследование роли клеточной микроРНК-135 в регуляции экспрессии генов ВПЧ типа 16, а также клеточных генов, ассоциированных с развитием РШМ.

Материалы и методы:
В качестве материала для выявления дифференциально-экспрессирующихся микроРНК использовали трансформированный эпителий ВПЧ16-положительных плоскоклеточных карцином шейки матки и прилежащий нормальный эпителий, полученные с помощью микродиссекции. Паттерн экспрессии микроРНК исследовали методом секвенирования нового поколения (next generation sequencing, NGS). Онлайн-сервис RegRNA 2.0 (http://regrna2.mbc.nctu.edu.tw) использовали для поиска потенциальных сайтов взаимодействия клеточных микроРНК с геномом ВПЧ типа 16. Для анализа влияния микроРНК-135 на экспрессию вирусных и клеточных генов проводили трансфекцию четырех синтетических аналогов микроРНК-135 (микроРНК-135a-3p, -a-5p, -b-3p и -b-5p) в цервикальные ВПЧ16-положительные клеточные линии SiHa и CaSki. Экспрессию вирусных и клеточных генов оценивали с помощью количественной ПЦР (кПЦР) и методом NGS соответственно. Валидацию данных NGS проводили методом кПЦР.

Результаты:
В результате NGS были выявлены 52 дифференциально-экспрессирующиеся при РШМ микроРНК, среди которых уровень микроРНК-135a и -135b был наиболее снижен. Биоинформатический анализ показал, что микроРНК-135a и -135b имеют многочисленные потенциальные сайты связывания в геноме ВПЧ типа 16. При оценке влияния микроРНК-135a и -135b на экспрессию вирусных генов было выявлено уменьшение экспрессии вирусного онкогена E6 и гена E1, вовлеченного в процессы вирусной репликации. При анализе данных NGS, полученных после трансфекции аналогов микроРНК-135 в клетки линии SiHa, была выявлена дифференциальная экспрессия 91 гена, среди которых наиболее обогащенной функциональной категорией генов являются гены противовирусного ответа. Впервые было показано, что микроРНК-135 повышает экспрессию интерферон-стимулируемых генов (OASL, OAS1, OAS3, IFIT1, IFIT2, IFIT3, IFITM1), вовлеченных в противовирусный ответ.

Выводы:
Показано, что клеточная микроРНК-135 обладает противовирусными свойствами, подавляя экспрессию вирусных генов E6 и E1 ВПЧ типа 16, а также активируя экспрессию различных классов клеточных генов противовирусной защиты.

Список литературы:
[1] zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application // Nat. Rev. Cancer. Nature Publishing Group, 2002. Vol. 2, № 5. P. 342–350. [2] Fiorucci G. et al. MicroRNAs in virus-induced tumorigenesis and IFN system // Cytokine and Growth Factor Reviews. 2015. № 2 (26). P. 183–194.

Воспроизводимость результатов оценки степени инфильтрации опухоли лимфоцитами (TILs) в целом стекле и в матрице при трижды негативном раке молочной железы

Чуглова Д.А., Кушнарев В.А., Артемьева А.С., Демина Н.А., Кудайбергенова А.Г.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Email автора:
dchuglova@gmail.com, kushnarevvladimir1@gmail.com, oinochoya@gmail.com, n_chuglova@mail.ru, asel1972@mail.ru

Ключевые слова:
Трижды Негативный Рак, Tnbc, Til, Tma.

Актуальность:
Определение плотности TILs в трижды негативном раке молочной железы имеет предиктивное и прогностическое значение. Использование с этой целью ТМА матриц вместо целого стекла пока не валидизировано.

Цель:
Изучить воспроизводимость степени инфильтрации опухоли лимфоцитами (TILs) в матрице и целом стекле в трижды негативном раке молочной железы, не подвергавшемся неоадъювантой химиотерапии.

Материалы и методы:
Исследовано 1235 образцов раннего рака молочной железы (T1-T2, N0). Материал был фиксирован, проведен, залит в парафиновые блоки и окрашен по стандартной методике. При оценке рецепторного статуса трижды негативных опухолей -- 132 (10,7%), что соответствует данным международной литературы (10-25%).

Результаты:
Распределение по группам было следующим: 1 группа -- в целом стекле 53 случая (44,9%), в ТМА 52 случая (44,1%); во 2 группе в целом стекле 35 случаев (29,7%), в ТМА 38 случаев (32,2%); в 3 группе в целом стекле 30 (25,4%), в ТМА 28 (23,7%). При сравнении результатов расхождение в 1 группе в 18,9% случаев, во 2 группе в 41,2%, в 3 группе в 24,1%.

Выводы:
Оценка степени плотности лимфоидного инфильтрата совпала в ТМА и в целом стекле в 81,1% случаев в 1 группе. Возможно, увеличение диаметра и количества матриц, смогут улучшить воспроизводимость между методами.

Список литературы:
1. Epidemiology, biology, and treatment of triple-negative breast cancer in women of African ancestry Abenaa Brewster, Mariana Chavez-MacGregor, Powel Brown. Lancet Oncol. 2014 Dec; 15(13): e625–e634. 2. Tumor-infiltrating lymphocytes are significantly associated with better overall survival and disease-free survival in triple-negative but not estrogen receptor-positive breast cancers. Krishnamurti, Wetherilt, Yang, Peng, Li. Hum Pathol. 2017 Jun;64:7-12 3.The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: recommendations by an International TILs Working Group 2014. Salgado, Denkert, Demaria et al. Ann Oncol. 2015 Feb;26(2):259-71 4. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancers from two phase III randomized adjuvant breast cancer trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. Adams S, Gray RJ, Demaria S et al. J Clin Oncol. 2014 Sep 20;32(27):2959-66. 5. The relationship between lymphocyte subsets and clinico-pathological determinants of survival in patients with primary operable invasive ductal breast cancer. Mohammed ZM1, Going JJ, Edwards J, Elsberger B, McMillan DC. Br J Cancer. 2013 Sep 17;109(6):1676-84. doi: 10.1038/bjc.2013.493. Epub 2013 Aug 27. 6. Distinct Tertiary Lymphoid Structure Associations and Their Prognostic Relevance in HER2 Positive and Negative Breast Cancers. Liu, Tsang, Hlaing. Oncologist. 2017 Nov;22(11):1316-1324.

Взгляд на навигационную хирургию рака желудка: состояние проблемы и собственный опыт

Асадчая Д.П., Карачун А.М., Пелипась Ю.В.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова

Email автора:
darya.asadchaya@mail.ru, dr.a.karachun@gmail.com, yurap@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Желудка, Сигнальный Лимфатический Узел

Актуальность:
Несмотря на устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости, наблюдаемую в большинстве развитых стран мира, рак желудка (РЖ) остается одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований и причин онкологической смертности. Пятилетняя выживаемость при раке желудка варьирует в широких пределах, достигая 90% в Японии и Южной Корее и только 30% в западноевропейских странах и России. Золотым стандартом лечения нераннего РЖ остается резекция не менее 2/3 желудка с лимфодиссекцией в объеме D1+/D2. Вместе с тем, проблема резекционных вмешательств состоит в высокой частоте послеоперационных осложнений, что продемонстрировано большинством европейскими РКИ, посвященными D2 лимфодиссекции при РЖ.В этой связи, представляется очевидным растущий интерес к выполнению органосохраняющих вмешательств. Первые исследования, посвященные определению СЛУ при РЖ, были проведены в Японии сравнительно недавно. Было показано, что этот метод обладает высокой чувствительностью, специфичностью и диагностической ценностью в отношение критерия N (N0 против N+).

Цель:
Целью настоящего исследования явилось определение значимости биопсии СЛУ у пациентов с ранним РЖ и промежуточным риском метастазирования в перигастральные ЛУ в оценке состояния регионарного лимфатического бассейна.

Материалы и методы:
Исследуемая группа больных состояла из 54 пациентов с ранним РЖ и промежуточным риском регионарного лимфогенного метастазирования. Ни у одного пациента по результатам предоперационного обследования (компьютерная томография и эндосонография) не было данных о метастатическом поражении регионарных ЛУ.В группу больных, которым была выполнена ДСРЖ\ГЭ с биопсией СЛУ и лимфодиссекцией в объеме D1+/D2 вошли 11 пациентов. В группу больных, которым произведено удаление опухоли методом эндоскопической диссекции в подслизистом слое (ESD) с лапароскопической биопсией сигнального лимфатического бассейна вошли 43 пациента.

Результаты:
Из 54 пациентов, включенных в исследование, свечение сигнальных лимфатических узлов зафиксировано у 52 больных.По крайней мере один СЛУ был обнаружен у 44 (84,6%) пациентов. Среднее число обнаруженных СЛУ составляло 9,1 (от 1 до 19 лимфатических узлов). Среднее время до начала «свечения» ЛУ составило 9 минут.У 8 из 52 пациентов (15,3%) с раком желудка категории T1a-T1b диагностированы метастазы в регионарные ЛУ. В одном случае метастаз располагался вне сигнального лимфатического бассейна. Чувствительность метода составила 87,5%.

Выводы:
В настоящее время следует признать отработанной методику детекции СЛУ, а саму концепцию следует рассматривать как перспективную при выполнении органосохраняющих операций при РЖ. Большой интерес представляет исследование SENORITA, поскольку именно в нем воспроизводится методика, когда от результатов биопсии СЛУ зависит тактика лечения в режиме реального времени.

Список литературы:
1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск четвертый. Пособие для врачей. / Под ред. проф. А.М. Беляева. – СПб, 2018. – 444 с. 2. Туркин И.Н., Давыдов М.И. Что определяет объем лимфодиссекции при раннем раке желудка? Сибирский онкологический журнал. 2013;(2):12-17. 3. An JY, Min JS, Lee YJ, Jeong SH et al. Which Factors Are Important for Successful Sentinel Node Navigation Surgery in Gastric Cancer Patients? Analysis from the SENORITA Prospective Multicenter Feasibility Quality Control Trial. Gastroenterol Res Pract. 2017. 4. Arigami T, Natsugoe S, Uenosono Y, Mataki Y et al. Evaluation of sentinel node concept in gastric cancer based on lymph node micrometastasis determined by reverse transcription-polymerase chain reaction. Ann Surg 2006. 243:341–347. 5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Rebecca L. Siegel et al. Global Cancer Statistics 2018:

GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. 2018. 6. Cuschieri A., Fayers P., Fielding J. et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: Preliminary results of the MRC randomized surgical trial // Lancet. – 1996. – Vol. 347, No 9007. – P. 995-999. 7. Degiuli M., Sasako M., Calgaro M. et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomized surgical trial // Eur. J. Surg. Oncol. – 2004. – Vol. 30, No 3. – P. 303-308. 8. Ishii K, Kinami S, Funaki K, Fujita H et al. Detection of sentinel and non-sentinel lymph node micrometastases by complete serial sectioning and immunohistochemical analysis for gastric cancer. J Exp Clin Cancer Res 2008. 27:7 9. Fujimura T, Fushida S, Tsukada T, Kinoshita J et al. A new stage of sentinel node navigation surgery in early gastric cancer. Gastric Cancer, 2015.18:210–217 10. Fujita J, Takahashi M, Urushihara T, et al. Assessment of postoperative quality of life following pyloruspreserving gastrectomy and Billroth-I distal gastrectomy in gastric cancer patients: results of the nationwide postgastrectomy syndrome assessment study. Gastric Cancer 2016;19:302-11 11. Gould EA, Winship T, Philbin PH, Hyland Kerr H. Observations on a “sentinel node” in cancer of the parotid. Cancer 1960; 13:77–78. 12. Hartgrink H.H., van de Velde C.J.H., Putter H. et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: Who may benefit? Final results of the randomized Dutch Gastric Cancer Group trial // J .Clin. Oncol. – 2004. – Vol. 22, No 11. – P. 2069-2077. 13. Kelder W, Nimura H, Takahashi N, Mitsumori N, van Dam GM, Yanaga K. Sentinel node mapping with indocyanine green (ICG) and infrared ray detection in early gastric cancer: an accurate method that enables a limited lymphadenectomy. Eur J Surg Oncol 2010. 36:552–558 14. Kim Y, Jun JK, Choi KS, Lee HY, Park EC. Overview of the National Cancer screening programme and the cancer screening status in Korea. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12:725–730 15. Kim, J.-H., Bae, Y.-J., Jun, K.-H., & Chin, H.-M. The prevalence and clinical significance of postgastrectomy anemia in patients with early-stage gastric cancer: A retrospective cohort study. International Journal of Surgery, 2018. 52, 61–66. 16. Kinami S, Fujimura T, Ojima T, Takamura H et al. PTD classification: proposal for a new classification of gastric cancer location based on physiological lymphatic flow. The Japan Society of Clinical Oncology . 2008. 17. Katai H, Sasako M, Fukuda H, Nakamura K, Hiki N, Saka M, et al. JCOG Gastric Cancer Surgical Study Group. Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG 0703) Gastric Cancer. 2010;13:238–244. 18. Kitagawa Y, Takeuchi H, Takagi Y, Natsugoe S et al. Sentinel node mapping for gastric cancer: a prospective multi-center trial in Japan. J Clin Oncol 2013. 31:3704–3710 19. Kusano M, Tajima Y, Yamazaki K, Kato M, Watanabe M, Miwa M. Sentinel node mapping guided by indocyanine green uorescence imaging: a new method for sentinel node navigation surgery in gastrointestinal cancer. Dig Surg 2008. 25:103–108. 20. Lee JH, Ryu KW, Kim CG et al.. Comparative study of the subserosal versus submucosal dye injection method for sentinel node biopsy in gastric cancer. Eur J Surg Oncol. 2005;31:965–968. 21. Lee SE, Lee JH, Ryu KW et al. Sentinel node mapping and skip metastases in patients with early gastric cancer. Ann Surg Oncol. 2009;16:603–608. 22. Lee YJ, Jeong SH, Hur H, Han SU et al. Prospective multicenter feasibility study of laparoscopic sentinel basin dis- section for organ preserving surgery in gastric cancer: quality control study for surgical standardization prior to phase III trial. Medicine 2015. 94:e1894 23. Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, Kim JJ et al. Asia Pacific Working Group on Gastric Cancer. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. Lancet Oncol. 2008;9:279–287. 24. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. Ann Surg. 1989;210:596–602. 25. Masahiro Hiratsuka, MD et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. Surgery 2001; 129:335-40 26. Mine S, Sano T, Tsutsumi K, et al. Large-scale investigation into dumping syndrome after gastrectomy for gastric cancer. J Am Coll Surg 2010;211(5):628–36). 27. Mitsumori N, Nimura H, Takahashi N, Kawamura M. Sentinel lymph node navigation surgery for early stage gastric cancer. World J Gastroenterol 2014.20:5685–5693 28. Miyashiro I, Hiratsuka M, Sasako M et al. High false-negative proportion of intraoperative histological examination as a serious problem for clinical application of sentinel node biopsy for early gastric cancer: final results of the Japan Clinical Oncology Group multicenter trial JCOG0302. Gastric Cancer. 2014;17:316–323 29. Miyashiro I, Miyoshi N, Hiratsuka M, Kishi K et al. Detection of sentinel node in gastric cancer surgery by indocyanine green uorescence imaging: comparison with infrared imaging. Ann Surg Oncol 2008, 15:1640–1643 37. 30. Morton D., Wen D., Wong J. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma // Arch. Surg. – 1992. – Vol.1272. – P.339344 31. Nimura H, Narimiya N, Mitsumori N, Yamazaki Y ey al. Infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection for detection of sentinel nodes of patients with gastric cancer. Br J Surg 2004. 91:575–579 32. Park JY, Kook M-C, Eom BW, Yoon HM et al. Practical intraoperative pathologic evaluation of sentinel lymph nodes during sentinel node navigation surgery in gastric cancer patients – Proposal of the pathologic protocol for the upcoming SENORITA trial. Surg Oncol 2016. 25:139–146 33. Park JY, Kim YW, Ryu KW, Nam BH et al. Assessment of laparoscopic stomach preserving surgery with sentinel basin dissection versus standard gastrectomy with lymphadenectomy in early gastric cancer-A multicenter randomized phase III clinical trial (SENORITA trial) protocol. BMC

Cancer 2016. 16:340. 34. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Stomach, ver.4.0.College of American pathologist, 2018) 35. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C et al. Number of lymph node metastases and its prognostic signi cance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. J Surg Oncol 2006. 94:275–280; discussion 274. 36. Sasako M, McCulloch P, Kinoshita T, Maruyama K. New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. Br J Surg 1995. 82:346–351 37. Shida, A., Mitsumori, N., Fujioka, S., Takano et al. Sentinel Node Navigation Surgery for Early Gastric Cancer: Analysis of Factors Which Affect Direction of Lymphatic Drainage. World Journal of Surgery, 2017, 42(3), 766–772. 38. Shimizu Y, Takeuchi H, Sakakura Y, Saikawa Y et al. Molecular detection of sentinel node micrometastases in patients with clinical N0 gastric carcinoma with real-time multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction assay. Ann Surg Oncol 2012. 19:469–477. 39. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus J et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Gene deregulation in gastric cancer. Gene.2005;360(1): 1–19. 40. Suzuki T., Nishimukai M., Shinoki A., Taguchi H. et al. Ingestion of Epilactose, a Non-digestible Disaccharide, Improves Postgastrectomy Osteopenia and Anemia in Rats through the Promotion of Intestinal Calcium and Iron Absorption. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(19). 41. Tummers QR, Boogerd LS, de Steur WO, Verbeek FP et al. Near-infrared uorescence sentinel lymph node detection in gastric cancer: a pilot study. World J Gastroenterol 2016. 22:3644–3651. 42. Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, Giuliano AE. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. Ann Surg 1997; 226: 271–8 43. Xiong L, Gazyakan E, Yang W, Engel H et al. Indocyanine green uorescence-guided sen- tinel node biopsy: a meta-analysis on detection rate and diagnostic performance. Eur J Surg Oncol 2014. 40:843–849 44. Yaguchi Y, Sugasawa H, Tsujimoto H, Takata H et al. One-step nucleic acid amplification (OSNA) for the application of sentinel node concept in gastric cancer. Ann Surg Oncol 2011. 18:2289–2296 45. Yanagita S, Natsugoe S, Uenosono Y, Arigami T et al. The utility of rapid diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer using a multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay. Oncology 2009. 77:205–211 46. Yoneya S, Saito T, Komatsu Y, Koyama I, Takahashi K, Duvoll-Young J. Binding properties of indocyanine green in human blood. Investig Ophthalmol Visual Sci 39, 1998:1286–1290

Роль иммунного статуса в оценке опухолевого ответа на иммунотерапию

Оганесян А.П., Телетаева Г.М., Проценко С.А., Данилова А.Б., Семенова А.И., Анохина Е.М., Нехаева Т.Л., Новик А.В., Яременко Е.В., Балдуева И.А., Латипова Д.Х.

Учреждение:

ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова, ФГБУ "НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова", ФГБОУ ВО СПБГПМУ Минздрава России

Email автора:

ani101192@mail.ru, drteletaeva@yahoo.com, s.protsenko@list.ru, anna_danilova@bk.ru, mirannia@yandex.ru, katja-anochina@mail.ru, nehaevat151274@mail.ru, a.novik@list.ru, olen.letuchy@yandex.ru, biahome@mail.ru, dilat77@mail.ru

Ключевые слова:

Иммуноонкология, Оценка Эффективности, Иммунотерапия, Дкв

Актуальность:

Внедрение новых методов иммунотерапии привело к созданию нескольких систем оценки эффективности лечения. Роль и преимущества использования конкретной методики в оценке эффективности различных методов иммунотерапии до сих пор не ясны.

Цель:

Определить роль показателей иммунного статуса (ИС) в комплексной оценке ответа на противоопухолевое лечение.

Материалы и методы:

В исследование были включены 101 человек, которые получали лечение на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова». У 55 человек в качестве терапии использовался ипилимумаб (ИПИ), у 26 – дендритно-клеточные вакцины (ДКВ) и у 19 – вакцины на основе опухолевых клеток, трансфецированных геном TAG7 с 2002 г. по 2018 г. У всех пациентов выполнена оценка опухолевых ответов по системам RECIST 1.1 и irRC. Так же были оценены показатели иммунного статуса (ИС) до и через 1 месяц от начала лечения.

Результаты:

Частота расхождений опухолевых ответов составила: в группе ИПИ – 16%, ДКВ – 19%, TAG7 – 16% (p=0,976). Медиана общей выживаемости у больных с клиническими эффектами (КЭ) по двум системам составила 16 месяцев, с прогрессированием заболевания (ПЗ) — 8,3 месяца, со смешанным ответом — 14,2 месяца (p=0,0001). Выявлена тенденция к разнонаправленной динамике показателей ИС при прогрессировании и объективном ответе на лечение. Рост и активация CD3+CD8+ и CD3+CD8+HLA-DR+ клеток через 1 месяц после начатого лечения (p=0,007 и p=0,034, соответственно), как и исходно высокие значения CD3+CD45RA-CD62L+, абс. и % содержания CD3+CD19-, свидетельствуют в пользу КЭ (p=0,05, p=0,014 и p=0,016, соответственно). Для ПЗ характерно повышение относительного содержания CD3+CD4+HLA-DR+ и СОЭ в динамике (p=0,016 и p=0,018, соответственно) и нарастание значения СОЭ через 1 месяц после начатого лечения (p=0,008).

Выводы:

Комплексное использование систем RECIST 1.1 и irRC позволяет выделить подгруппу пациентов с лучшей выживаемостью, чем использование только одной из систем.Показатели иммунного статуса могут быть использованы в качестве дополнительных критериев противоопухолевого ответа, поскольку выявлены существенные качественные различия между пациентами с различным эффектом терапии (p<0,05).

Список литературы:

1. Litiere S, Collette S, de Vries EG, Seymour L, Bogaerts J. RECIST - learning from the past to build the future. Nature reviews Clinical oncology. 2017;14(3):187-92. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.195. PubMed PMID: 27995946 2. Nishino M, Giobbie-Hurder A, Gargano M, Suda M, Ramaiya NH, Hodi FS. Developing a common language for tumor response to immunotherapy: immune-related response criteria using unidimensional measurements. Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research. 2013;19(14): 3936-43. Epub 2013/06/08. doi: 10.1158/1078-0432.ccr-13-0895. PubMed PMID: 23743568; PubMed Central PMCID: PMCPmc3740724 3. Seymour L, Bogaerts J, Perrone A, Ford R, Schwartz LH, Mandrekar S, et al. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. The Lancet Oncology. 2017;18(3):e143-e52. Epub 2017/03/09. doi: 10.1016/s1470-2045(17)30074-8. PubMed PMID: 28271869; PubMed Central PMCID: PMCPmc5648544

Мутации РМЖ-ассоциированных генов у больных раком молочной железы монголоидного происхождения

Гервас П.А., Денисов Е.В., Киселёв А.М., Чердынцева Н.В., Молоков А.Ю.

Учреждение:
НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Национальный исследовательский Томский государственный университет

Email автора:
pgervas@yandex.ru, d_evgeniy@oncology.tomsk.ru, artem.kiselyov@gmail.com, nvch@tnimc.ru, amolokov@inbox.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Мутации, Этнические Различия.

Актуальность:
В 5-10% случаев РМЖ обусловлен наследственным синдромом РМЖ. Для населения России славянского происхождения была выявлена founder мутация 5382insC, которая составляет до 90% всех мутаций гена BRCA1 у пациенток с диагнозом РМЖ [http://practical-oncology.ru/assets/articles/191.pdf; https://umo.abvpress.ru/jour/article/view/20#]. На сегодняшний день не найдено наследственных мутаций генов BRCA1/2 у коренных народов России, принадлежащих к монголоидной расе [https://cyberleninka.ru/article/v/etnicheskie-aspekty-nasledstvennogo-raka-molochnoy-zhelezy-v-regione-sibiri].

Цель:
Данное исследование было направлено на выявление мутаций генов, связанных с возникновением наследственного РМЖ у коренных народов России: тувинцы, буряты и др.

Материалы и методы:
В исследование было включено 26 пациентов монголоидного происхождения с признаками наследственного РМЖ (20 тувинок, 3 бурятки и др.). Средний возраст пациенток составил 48 лет. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом фенол/хлороформной экстракции. Подготовка библиотек проводилась с использованием набора Hereditary Cancer Solution ™ (SOPHiA GENETICS), с целью обогащения 27 генов. Секвенирование выполнялось на платформе NextSeq500 (Illumina, США). Анализ результатов выполнен с использованием программного обеспечения SOPHiA AI® (SOPHiA GENETICS, Швейцария) и др.

Результаты:
Выявлен 1 Indel гена BRCA2 (highly pathogenic) и 1 миссенс замена гена MUTYH (likely pathogenic) по результатам анализа данных NGS 26 неродственных пациентов с признаками наследственного РМЖ монголоидного происхождения. Indel гена BRCA2 впервые был найден у 6 из 20 неродственных Тувинок с диагнозом РМЖ (rs483353122, c.8208_8209insAG, p.Leu2737Serfs*2). Этот вариант не был ранее описан в 1000G, ExAC, SIFT, PolyPhen2, Mutation Taster. В dbSNP, ENIGMA rs483353122 гена BRCA2 классифицирована как высокопатогенная мутация сдвига рамки считывания.Миссенс замена аланина на валин гена MUTYH в положении c.1118C>T (rs35352891) была обнаружена у пациентки 50 лет бурятской национальности с диагнозом инвазивная протоковая карцинома молочной железы (T2N0M0). По данным базы ClinVar клиническая значимость описанного нами аллельного варианта носит противоречивый характер, PolyPhen-2 – «вероятно патогенный». Учитывая, что диагноз РМЖ пациентке был поставлен после 45 лет и отягощенный семейный анамнез (мать – колоректальный рак, бабушка – рак яичников, тетя – РМЖ), аллельный вариант гена MUTYH (rs35352891) может являться РМЖ –ассоциированным геном низкой пенетратности.

Выводы:
Впервые выявлены мутаций РМЖ – ассоциированных генов у коренных народов России: тувинцы, буряты. Полученные данные требуют изучения частоты встречаемости описанных аллельных вариантов генов на расширенной выборке пациенток с наследственными формами РМЖ, а так же здоровых добровольцах.

Поддерживающие организации:
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-29-09046

Список литературы:
Имянитов Е.Н. Наследственный рак молочной железы. Практическая онкология. 2010;11(4): 258 266. Любченко Л.Н., Батенева Е.И., Воротников И.К., Портной С.М., Крохина О.В., Соболевский В.А., Жукова Л.Г., Хайленко В.А., Тюляндин С.А. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска. Успехи молекулярной онкологии. 2014; 2: 16 25. Чердынцева Н.В., Писарева Л.Ф., Панфёрова Е.В., Иванова А.А., Малиновская Е.А., Одинцова И.Н., Дорошенко А.В., Гервас П.А., Слонимская Е.М., Шивит-оол А.А., Дворниченко В.В., Чойнзонов Е.Л. Этнические аспекты наследственного рака

молочной железы в регионе Сибири. Вестник Российской Академии медицинских наук. 2014; 69(11 12): 72 79.

Изменение статусов рецепторов к эстрогену, рецепторов к прогестерону и Her2/neu при регионарном метастазировании рака молочной железы

Конышев К.В., Сазонов С.В.

Учреждение:
ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий; ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

Email автора:
kon-konyshev@yandex.ru, imct@celltechnologies.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Гетерогенность Опухоли, Регионарные Метастазы, Рецепторы К Эстрогену, Рецепторы К Прогестерону, Her2/neu

Актуальность:

Несоответствие статусов рецепторов к эстрогену (РЭ), рецепторов к прогестерону (РП) и онкобелка Her2/neu в клетках первичной опухоли и регионарных метастазов при раке молочной железы (РМЖ) является возможной причиной неэффективности персонализированной терапии [1,2,3]. При этом данные о частотах подобных явлений, приведенные в публикациях, существенно различаются.

Цель:

Оценить частоты изменения статусов РЭ, РП и Her2/neu при регионарном метастазировании РМЖ.

Материалы и методы:

Операционный материал первичной опухоли и пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов 104 пациенток с диагнозом инвазивного неспецифицированного рака молочной железы исследовался иммуногистохимическим методом с использованием антител к РЭ, РП (клоны 1D5, PgR-636, Dako) и Her2/neu (клон 4B5, Ventana) при помощи автостейнеров Dako Link и Ventana Benchmark GX. В случаях с неопределенным (2+) уровнем экспрессии Her2/neu в клетках первичной опухоли применялся метод усиленной серебром гибридизации in situ (SISH, Ventana) для оценки амплификации гена HER2. Для определения положительного или отрицательного статуса опухоли использовались система оценки Allred (РЭ, РП; 0 и 2 балла – отрицательный статус, 3-8 баллов – положительный статус) и рекомендации ASCO/CAP 2013 г. (Her2/neu; 0, 1+ или отсутствие амплификации гена HER2 – отрицательный статус, 3+ или амплификация гена HER2 – положительный статус) [4,5]. Частоты изменений статуса каждого биомаркера с позитивного на негативный и с негативного на позитивный сравнивались при помощи точного теста Фишера.

Результаты:

РЭ-статус клеток метастазов и первичной опухоли различался в 10 случаях из 104 (9,6%, 95% ДИ 5,0-17,4%), изменение статуса с положительного на отрицательный произошло в 5 случаях из 73 (6,8%, 95% ДИ 2,5-15,9%), с отрицательного на положительный – в 5 случаях из 31 (16,1%, 95% ДИ 6,1-34,5%) (p=0,16). РП-статус различался в 17 случаях из 104 (16,3%, 95% ДИ 10,1-25,2%), изменение статуса с положительного на отрицательный произошло в 7 случаях из 58 (12,1%, 95% ДИ 5,4-23,9%), с отрицательного на положительный – в 10 случаях из 46 (21,7%, 95% ДИ 11,4-36,8%) (p=0,28). Her2/neu-статус различался в 9 случаях из 104 (8,6%, 95% ДИ 4,3-16,2%), изменение статуса с положительного на отрицательный произошло в 5 случаях из 16 (31,2%, 95% ДИ 12,1-58,5%), с отрицательного на положительный – в 4 случаях из 88 (4,6%, 95% ДИ 1,5-11,9%) (p=0,004).

Выводы:

Дискорданстность статусов рецепторов к эстрогену, рецепторов к прогестерону и онкобелка Her2/neu наблюдалась соответственно в 9,6%, 16,3% и 8,6% случаев при сравнении метастатической и первичной опухолей. Her2/neu-статус при этом чаще изменялся с позитивного на негативный, чем с негативного на позитивный.

Список литературы:

1. Aurilio G, Disalvatore D, Pruneri G, Bagnardi V, Viale G, et al. A meta-analysis of oestrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary breast cancer and metastases. European Journal of Cancer. 2014;50(2):277-289. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.10.004 2. Конышев К.В., Бриллиант А.А., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Her2/neu-статус первичной опухоли и регионарных метастазов при раке молочной железы. Вестник уральской медицинской академической науки. 2015;54(3):40-42. [Konyshev KV, Brilliant AA, Sazonov SV, Leontiev SL Her2/neu-status of the primary tumor and locoregional metastases in breast cancer. Vestnik uralskoi meditsinskoi akademicheskoi nauki. 2015;54(3):40-42. (In Russ.).] 3. Колядина И.В., Андреева Ю.Ю., Франк Г.А., Поддубная И.В. Роль биологической гетерогенности при рецидивирующем и метастатическом раке

молочной железы. Архив патологии. 2018;80(6):62-67. [Kolyadina IV, Andreeva YuYu, Frank GA, Poddubnaya IV. Role of biological heterogeneity in recurrent and metastatic breast cancer. Arkhiv patologii. 2018;80(6):62-67. (In Russ.).] https://doi.org/10.17116/patol20188006162 4. Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. Modern pathology. 1998;11(2):155-168. 5. Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, et al. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2014;138(2):241-256. https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0953-SA

Криоаблация метастатических опухолей костей в паллиативной терапии

Левин Д.Ю., Прохоров Г.Г.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова

Email автора:
levin_dm@mail.ru, gprokhorov@mail.ru

Ключевые слова:
Криоаблация, Метастазы В Кости, Кт

Актуальность:
Криогенные технологии нашли свое применение при онкологических заболеваниях с метастатическим поражением костей. Известно, что эффективность низкотемпературного воздействия на опухолевые клетки повышается при сочетании локальной криодеструкции с локальным облучением зоны поражения и применении лекарственного лечения. Применение чрескожной криоаблации может быть методом выбора при недостаточной эффективности традиционных схем лечения.

Цель:
Оценка эффективности криоаблации метастазов в костях при комплексном лечении пациентов с опухолями различной локализации

Материалы и методы:
В исследование включено 4 пациента с метастазами в кости: 1 пациент с раком легкого, 1 пациент с раком молочной железы, 2 пациента с раком предстательной железы. Показаниями к использованию пункционной криоаблации служили выраженный болевой синдром, целесообразность выполнения циторедуктивного вмешательства, недостаточная эффективность проводимой терапии.Процедуру выполняли под внутривенным наркозом на фоне проводимого системного лекарственного лечения в амбулаторных условиях. Для навигации криозондов использовали непрерывное ультразвуковое сканирование или компьютерную томографию. Криоаблация проводилась с помощью медицинской криотерапевтической системы отечественного производства. Эффективность лечения оценивали по динамике локального регресса, результатам повторной трепан-биопсии опухоли. Оценка обезболивающего эффекта выполнялась по опроснику ВАШ через сутки, 1, 2 недели и через 2 месяца после процедуры.Двум пациентам пункционная криоаблация была выполнена двукратно с интервалом в 3 недели после каждой процедуры, двум пациентам - однократно. В трех наблюдениях точкой воздействия оставался один и тот же объект, в одном случае криоаблации подвергались метастазы в двух областях тела

Результаты:
Включение криоаблации метастатических очагов в костях в схему лечения ни в одном случае не воспрепятствовало проведению лекарственного лечения в запланированном объеме. В течение первых суток в зоне криодеструкции развивался отек мягких тканей. Интенсивность болевого синдрома уменьшилась у 2-х из 3-х пациентов. 1 пациент сообщил о полном купировании болевого синдрома. У 1-й пациентки болей до и после криаблации не было. Отек мягких тканей прослеживался в течение двух недель. В течение последующего месяца контуры опухоли и ее размеры оставались в прежних границах. При контрольном гистологическом исследовании трепан-биоптата ткани опухоли, подвергшейся криовоздействию, у одного из пациентов препарат представлен некротизированной тканью при полном отсутствии опухолевых клеток

Выводы:
Пилотное исследование по чрезкожной криоаблации метастатических очагов в костях показало свою эффективность в комплексном паллиативном лечении пациентов со злокачественными новообразованиями

Список литературы:
1. Ming-Xiong Sheng, Ling-Ling Wan, Chang-Ming Liu et al. Cytoreductive cryosurgery in patients with bone metastatic prostate cancer: A retrospective analysis. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences. (2017) 33, 609 – 615. 2. Mingxiong Sheng, MD, Lingling Wan, MBBS, Changming Liu et al. Is cryosurgery a feasible local therapy for bone metastatic prostate cancer? Singapore Med J 2018; 59(11): 584-589. 3. Carly S. Gardner, MD, Joe E. Ensor, PhD, Kamran Ahrar, MD, et al. Cryoablation of Bone Metastases from Renal Cell Carcinoma for Local Tumor Control. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1916-26. 4. Tatum A. McArthur, MD, Carl A. Narducci, MD, Phillip H. Lander, MD. Percutane Image-Guided Cryoablation of Painful Osseous Metastases: A Retrospective Single-Center Review. J.Curr Probl Diagn Radiol., 46 (2017) 282 – 287. 5. Clark Chen, John Garlich, Katie Vincent. Postoperative complications with cryotherapy in bone tumors. J. Bone Oncol., 7 (2017), 13-17.

Терапевтическая активность йодированных сывороточных белков молока при доброкачественной гиперплазии предстательной железу у крыс

Александров В.А., Жилинская Н.Т., Ермакова Е.Д., Ковалевская Е.И., Романов В.А., Лукин Д.Е., Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Туманян И.А., Семёнов А.Л.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский Политехнический Университет Петра Великого», Университет ИТМО

Email автора:

79110112333@yandex.ru, jilinskie@mail.ru, helenermakova@mail.ru, kovalevskayali@yandex.ru, vova-varxan@yandex.ru, caja@mail.ru, iravasilyeva@ hotmail.com, bespalov_niio@mail.ru, gr75@mail.ru, itumanyan@mail.ru, genesem7@gmail.com

Ключевые слова:

Доброкачественная Гиперплазия Предстательной Железы, Йод, Йодонорм, Финастерид

Актуальность:

Йод в органической форме в достаточно высоких дозах безвреден, и препараты йода могут проявлять онкопрофилактические свойства для опухолей различной локализации, включая предстательную железу. Такое предположение основано на примере с Японией, для населения которой характерно регулярное потребление морепродуктов с высоким содержанием йода. С другой стороны, Япония - одна из стран с наиболее низкими показателями рака предстательной железы по сравнению с другими странами. Существует мнение о связи доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) с риском развития рака простаты.В России выпускается препарат, основу которого представляют йодированные сывороточные белки молока (ЙСБМ). Он содержит 2,2% йода, связанного с аминокислотами в результате ферментативной обработки. Препарат ЙСБМ прошел предклинические испытания, результаты которых показали, что ковалентно связанный йод в достаточно высоких дозах безвреден. Препарат сертифицирован в России и рекомендован как пищевая добавка при йод-дефицитных состояниях.

Цель:

Цель нашей работы состояла в изучении влияния препарата ЙСБМ на развитие ДГПЖ у крыс. Терапевтическую активность этого йод содержащего препарата сравнивали с известным препаратом из другой группы – финастеридом (ингибитором 5-альфа-редуктазы).

Материалы и методы:

В экспериментах на крысах самцах Вистар в возрасте 18 мес. изучено влияние ЙСБМ в сравнении с финастеридом на развитие ДГПЖ. В группе интактного контроля (7 крыс) вводили per os подсолнечное масло. ДГПЖ вызывалась у 36 крыс путем хирургической кастрации с последующим введением п/к пролонгированного препарата тестостерона - омнадрена в дозе 25 мг/кг через день, суммарно 7 инъекций. Одна из групп служила ДГПЖ-контролем без дополнительных воздействий. Препарат ЙСБМ и финастерид растворяли в подсолнечном масле и вводили per os с помощью желудочного зонда ежедневно в течение 4 недель, сразу после кастрации животных. Препарат ЙСБМ вводили в ежедневной дозе 200 мкг/кг массы тела, а финастерид – 5 мкг/кг в 0.5 мл масла. После курсового воздействия препаратов животных забивали. Результаты оценивались по массе простаты и всех ее отделов, простатическому индексу (отношение массы простаты к массе тела животного) и морфологически при анализе серийных срезов всех отделов простаты.

Результаты:

ЙСБМ тормозил развитие ДГПЖ, статистически значимо снижая массу простаты и ее отделов (за исключением передних долей) в 1,1-1,3 раза и простатический индекс - в 1,3-1,4 раза. Финастерид также ингибировал развитие ДГПЖ, причем его активность по всем показателям была даже достоверно выше (в 1,1-1,3 раза), чем у ЙСБМ. Морфологически при использовании ЙСБМ и финастерида отмечались признаки нормализации строения ацинусов и стромы во всех отделах простаты.

Выводы:

Дальнейшее изучение влияния йодсодержащих препаратов при патологии простаты, в том числе раке, актуально.

Список литературы:

Беспалов В.Г., Кужанов А.А., Васильева И.Н., Семенов А.Л., Александров В.А. Взаимосвязь между доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы: новые возможности для химиопрофилактики рака простаты // Вопр. онкол. – 2016. – Т. 62. – № 2. – С. 360–371. Савчук С. А., Жукова Г. Ф., Люблинский С. Л. Изучение физико-химических свойств йодированных белков, предназначенных для профилактики йод дефицитных заболеваний //Вопросы питания. – 2005. – Т. 74. – №. 4. – С. 3-8. Aceves C.,

Anguiano B., Delgado G. The extrathyronine actions of iodine: antioxidant, apoptotic and differentiator factor in iodine uptake tissues // Thyroid. – 2013. – Vol. 23. – P. 938–946.

Ассоциации полиморфных вариантов генов EGFR, TERT, TP53 с хромосомной нестабильностью и риском аденокарциномы легкого

Баканова М.Л., Соболева О.А., Савченко Я.А., Титов Р.А., Минина В.И., Рыжкова А.В., Астафьева Е.А.

Учреждение:
ФИЦ УУХ СО РАН

Email автора:
mari-bakano@ya.ru, -, yasavchenko@yandex.ru, -, vminina@mail.ru, -, -

Ключевые слова:
Аденокарцинома Легкого, Tp53, Egfr, Tert, Хромосомные Аберрации

Актуальность:
Рак легкого (РЛ) является наиболее распространенной формой рака у мужчин во всем мире. Одним из распространенных видов РЛ является аденокарцинома легкого (АКЛ). В ряду мощных онкогенных событий в раннем патогенезе и прогрессировании АКЛ важную роль могут играть гены, осуществляющие контроль клеточного цикла и апоптоза (Tp53), трансмембранного рецептора семейства рецепторных тирозинкиназ ErbB (EGFR), теломеразной обратной транскриптазы (TERT). Признанным маркером, отражающим уровень геномной нестабильности в организме, является спонтанный уровень хромосомных аберраций (ХА) в лимфоцитах крови.

Цель:
Изучение полиморфизма генов EGFR (rs2227984 A>T), TERT (rs2736100 G>T), TP53 (rs1042522 G>C) в связи с хромосомной нестабильностью и риском формирования АКЛ.

Материалы и методы:
Обследованы 304 человека первично обратившиеся для диагностики и лечения в Кемеровский областной онкологический диспансер (диагноз АКЛ) и 366 здоровых доноров Кемеровского областного центра крови. У каждого испытуемого было взято согласие на исследование. Генотипирование полиморфных вариантов TERT (rs2736100 G>T), TP53 (rs1042522 G>C) проводили с использованием Real-time PCR (TaqMan assay, ООО «СибДНК», г.Новосибирск), а EGFR (rs2227984 A>T), методом аллель-специфической ПЦР (НПФ «Литех», г.Москва). Культивирование лимфоцитов крови для получения препаратов хромосом осуществляли с помощью стандартного полумикрометода. Статистическая обработка материала проводилась с помощью SNPstats (http://bioinfo.iconcologia.net/SNPstats), «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc., USA).

Результаты:
Частоты генотипов и аллелей исследованных генов соответствовали равновесию Харди-Вайнберга как в группе больных АКЛ, так и в группе сравнения. Выявлены ассоциации риска развития АКЛ с генотипом AA гена EGFR у курящих (ORadj=2,69; 95% CI=1,47-4,91; padj=0,0007 для рецессивной модели), с генотипом CC гена TP53 в общей выборке (ORadj=2,00; 95% CI=1,11-3,59; padj=0,019 для рецессивной модели). В ходе цитогенетического анализа установлено, что средняя частота метафаз с ХА в клетках крови у больных АКЛ статистически значимо отличалась от группы сравнения (3,14±0,18% против 1,47±0,07%; ORadj=1,66; 95% CI=1,43-1,89; padj=0,000008). Установлен высокий уровень ХА у обладателей минорного аллеля C (генотипы CC +GC против GG) гена TP53 215 G>C (4,07±0,49 против 1,96±0,27, pcor=0,01; ORadj=1,51 95% CI: 1,18 -1,85; padj=0,02) среди больных АКЛ, не контактирующих с мутагенами на производстве.

Выводы:
Полученные данные указывают возможную роль генов EGFR (rs2227984 A>T) и TP53 (rs1042522 G>C) в формирование наследственной предрасположенности к АКЛ и вклад гена TP53 (rs1042522 G>C) в структурную целостность хромосом у больных АКЛ.

Поддерживающие организации:
Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № ГЗ 0352-2019-0011

Список литературы:
1. Ren Y.W., Yin Z.H., Wan Y. et al. P53 Arg72Pro and MDM2 SNP309 polymorphisms cooperate to increase lung adenocarcinoma risk in Chinese female non-smokers: a case control study // Asian Pac J Cancer Prev. – 2013. – V. 14(9). - P. 5415-5420. 2. Imyanitov E.N., Demidova I.A., Gordiev M.G. et al. Distribution of EGFR Mutations in 10,607 Russian Patients with Lung Cancer // Mol. Diagn. Ther. – 2016. - V. 20(4). – P. 401-406. 3. Lo W.M., Ripley R.T. EGFR mutational status in lung adenocarcinoma: Staging implications or continuous evolution? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2017 – V. 154(5). – P. 1766-1767. 4. Xing Y.L., Liu F., Li J.F. et al. Case-Control Study on Impact of the Telomerase Reverse Transcriptase Gene Polymorphism and Additional Single Nucleotide Polymorphism (SNP) - SNP Interaction on Non-Small Cell Lung Cancers Risk in Chinese Han Population // J. Clin.

Lab. Anal. – 2016. – V. 30(6). – P. 1071-1077. 5. Chen X.F., Cai S., Chen Q.G. et al. Multiple variants of TERT and CLPTM1L constitute risk factors for lung adenocarcinoma // Genet Mol Res. – 2012. – V. 11(1). - P. 370-378. 6. Vodenkova S. Polivkova Z., Musak L. et al.Structural chromosomal aberrations as potential risk markers in incident cancer patients // Mutagenesis. – 2015. - V. 30(4). - P. 557-563.

Симультанная субтотальная резекция пищевода с расширенной левой плеврпневмонэктомией при синхронном раке пищевода и легкого

Алиев С.А., Курбанов К.А., Эльдарханова А.З., Магомедов С.М., Закаржаева З.М.

Учреждение:
гбу рд нко дагестанский центр грудной хирургии, ГБУ РД НКО ДЦГХ

Email автора:
dag.onkocentr@mail.ru, dag.onkocentr@mail.ru, dag.onkocentr@mail.ru, dag.onkocentr@mail.ru, dag.onkocentr@mail.ru

Ключевые слова:
Первично-Отсроченные Операции, Синхронный Рак Пищевода И Легкого, Пульмонэктомия Слева С Экстирпацией Пищевода

Актуальность:
В литературе мы не нашли клинических наблюдений с выполнением операций типа Льюиса (или трансторакальной эзофагэктомии) с пневмонэктомией слева при синхронном раке пищевода и левого легкого.

Цель:
Приводим клиническое наблюдение с выполнением успешной «одномоментно - отсроченной» операции у пациентки с первично-множественным синхронным раком пищевода и центральным раком левого главного бронха.Пациентка Г. 40 лет обратилась в клинику 04.07.2016г. ист. бол. № 593 с жалобами на затруднённое глотание полутвердой и полужидкой пищи, потерю массы тела до 9 кг, общую слабость. Пациентка считает себя больной 1,5 года, когда появились симптомы дисфагии.

Материалы и методы:
По данным комплексного обследования в нижне и средне-грудном отделах пищевода выявлена опухоль протяженностью 8 см с признаками инвазии в параэзофагеальную клетчатку. В корне левого лёгкого выявлена опухоль главного бронха с окклюзией на 2/3 просвета. При бронхоскопии, эзофагоскопии взяты биопсии с заключениями - плоскоклеточный ороговевающий рак: грудного отдела пищевода и левого главного бронха.Был сформулирован клинический диагноз - первично-множественные синхронные злокачественные новообразования: местнораспространенный рак пищевода III ст. (T3N1M0) и левого лёгкого III а. ст. (T3N2M0).

Результаты:
Высокий риск и техническая сложность одномоментных комбинированных, расширенных мультиорганных операций при синхронных, метахронных опухолевых заболеваний определяет идеологию хирургической тактики. О возможности успешного одномоментного хирургического лечения при тяжелом конкурирующем по прогнозу первично – множественном синхронном опухолевом поражении при раке пищевода и левого легкого писали И.С. Стилиди и соавт. (РМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина), А.Б. Рябов и соавт. (МНИОИ им. П.А. Герцена).Более осторожной представляется позиция с 2х этапной операцией, т.е. вначале операция типа Льюиса, через месяц вмешательство на легких.С учетом доминирующей клинической картины заболевания предпринята этапная операция типа Льюиса, которая выполнена 12.07.2016г.На 16день после операции, за день до выписки определился стридорозный синдром, связанный с прогрессированием опухолевого заболевания левого легкого.По срочным показаниям ввиду стридорозного дыхания после перенесенной операции типа Льюиса, с интервалом в 3 недели, выполнена комбинированная расширенная левая плеврпневмонэктомия. П/о период гладкий.

Выводы:
Ретроспективный и проспективный анализ клинического наблюдения позволяет включить в классификационную схему рубрику:а) первично отсроченный класс операций при синхронном раке пищевода и легкого.б) вариант операции с пульмонэктомией слева с экстирпацией пищевода из комбинированного левого трансторакального и абдоминального доступов с эзофагогастропластикой выше дуги аорты или с внеполостным анастомозом на шее.

Список литературы:
1. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Рак легкого // М. 2009г. С. 655. 2. Рябов А.Б., Черемисов В.В., Хомяков В.М. и др.Одномоментная субтотальная эзофагэктомия и верхняя лобэктомия справа с резекцией главного и промежуточного бронхов при синхронном раке пищевода и легкого // Сибирский онкологический журнал.2015. №2 С.95-101 3. Рябов А.Б., Черемисов В.В., Хомяков В.М. и др.Симультанная эзофагэктомия и лобэктомия с бронхопластикой при синхронном раке пищевода и легкого // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена, 2, 2015

Оценка мутационного статуса генов KRAS, NRAS и BRAF при метастатическом раке кишечника в Республике Беларусь

Усович Т.О., Чехович Т.А., Портянко А.С., Якимова М.В., Гутковская Е.А., Субоч Е.И., Смирнов С.Ю., Пашкевич А.М., Батура К.Н.

Учреждение:
РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова; ИПНК НАН РБ, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

Email автора:
tusov94@gmail.com, chehovich1985@mail.ru, a_port@mail.ru, yakimovamary@gmail.com, egutkovskaya87@mail.ru, helen_suboch@mail.ru, rustledeath24@gmail.com, staska0989@gmail.com, kristina_batura@mail.ru

Ключевые слова:
Колоректальный, Химиотерапия, Kras

Актуальность:
В настоящее время Европейской Ассоциацией Медицинских Онкологов (ESMO) представлены рекомендации по тестированию генов KRAS/NRAS (RAS) и BRAF при метастатическим раке кишечника. Наличие в образцах опухолевой ткани или метастазах пациентов с колоректальным раком (КРР) мутаций в генах RAS является предиктором отсутствия ответа на лечение EGFR-ингибиторами (Цетуксимаб, Панитумамаб), а наличие мутации V600E в гене BRAF ассоциировано с неблагоприятным прогнозом заболевания.

Цель:
Проанализировать особенности RAS/BRAF тестирования, а также частоты встречаемости и спектр патогенных вариантов в данных генах при метастатическом КРР в Республике Беларусь.

Материалы и методы:
В исследование включено 397 пациентов с метастатическим КРР, которым была проведена оценка мутационного статуса 2, 3 и 4 экзонов генов RAS методом секвенирования по Сэнгеру и 600 кодона гена BRAF методом аллель-специфичной ПЦР за период с января 2015 по декабрь 2018.

Результаты:
Всего выполнено 397 исследований генов RAS и 271 исследование гена BRAF. Количество RAS-тестирований в 2018 году (n=198) увеличилось в 6,4 раза в сравнении с 2015 годом (n=31). Частота проведения комплексного исследования генов RAS и BRAF увеличилась с 27,9% в 2016 до 100% в 2018.Патогенные варианты в генах RAS обнаружены у 159 пациентов (40,0%). Частоты встречаемости мутаций в различных экзонах генов RAS составили: 2 экзон KRAS – 83,6%, 3 экзон KRAS – 3,8%, 4 экзон KRAS – 8,2%, 2 экзон NRAS – 3,1%, 3 экзон NRAS – 1,3%, 4 экзон NRAS – 0%. Патогенные варианты в гене BRAF обнаружены у 8 пациентов (3%).Спектр мутаций с частотой встречаемости более 2% в группе RAS-положительных образцов представлен: p.G12D – 27,67%, p.G12V – 18,87%, p.G13D – 13,84%, p.G12A – 10,06%, p.G12S – 6,29%, p.G12C – 4,4%, p.A146T – 4,4%, p.Q61H – 3,77%. Данные варианты составляют 89,31% от всех патогенных вариантов в генах RAS в исследованной выборке. Согласно данным за 2018 год 25% всех образцов биологического материала, отправленного на тестирование, содержало менее 30% опухолевых клеток.Медиана количества календарных дней в 2018 году между датой получения образца лабораторией и датой выдачи результатов исследования составила 10 дней (6-16).

Выводы:
Тестирование всех ключевых областей генов RAS в комплексе с исследованием мутационного статуса гена BRAF позволяет более точно выделять группу пациентов с КРР, потенциально чувствительных к терапии EGFR-ингибиторами.

Список литературы:
Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol 2016; 27: 1386–1422.

Лечение доброкачественной гиперплазии и химиопрофилактика рака предстательной железы с помощью хвойного провитаминного концентрата

Семёнов А.Л., Ковалевская Е.И., Васильева И.Н., Кужанов А.А., Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Стуков А.Н., Ермакова Е.Д.

Учреждение:

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого"

Email автора:

genesem7@gmail.com, kovalevskayali@yandex.ru, IRAVASILYEVA@HOTMAIL.COM, kuzhanov@mail.ru, bespalov_niio@mail.ru, gr75@mail.ru, stukov2008@yandex.ru, helenermakova@mail.ru

Ключевые слова:

Доброкачественная Гиперплазия Предстательной Железы, Химиопрофилактика, Лечение, Рак Предстательной Железы

Актуальность:

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ) имеют ряд общих факторов риска и сходные механизмы патогенеза; в эпидемиологических исследованиях предшествующая ДГПЖ ассоциировалась с увеличением риска РПЖ. Мужчин, страдающих ДГПЖ, следует относить в группу повышенного риска РПЖ. В связи с этим, в идеале препараты для химиопрофилактики РПЖ должны обладать лечебным действием на ДГПЖ.

Цель:

Изучить хвойный провитаминный концентрат (ХПК) в качестве средства для химиопрофилактики РПЖ и лечения ДГПЖ.

Материалы и методы:

Работа проведена на 102 крысах самцах Вистар. У 90 крыс индуцировали канцерогенез простаты по комбинированной двухстадийной схеме с введением в качестве инициатора канцерогена N-метил-N-нитрозомочевины (МНМ) однократно внутривенно в дозе 50 мг/кг массы тела и промотора – смеси эфиров тестостерона (омнадрен) внутрибрюшинно в дозе 16,7 мг/кг 1 раз в неделю до конца эксперимента. В опытной группе, начиная с 7 дня после инъекции МНМ и до конца эксперимента, крысы получали ХПК, который ежедневно вводили внутрижелудочным зондом в дозе 400 мг/кг массы тела. ХПК производят путем выделения нейтральной фракции из древесной зелени хвойных пород. ХПК содержит фитостерины, полипренолы, фитол, витамин Е и каротиноиды. Опыт продолжался 55 недель. Предстательные железы крыс подвергали стандартной гистологической обработке и морфологическому анализу. У 39 крыс самцов Вистар была индуцирована ДГПЖ по схеме: кастрация, через 7 дней введение омнадрена подкожно по 25 мг/кг массы тела через день в течение 20 дней. ХПК вводили зондом ежедневно, начиная с 7 дня, в течение 3 недель. ДГПЖ оценивали по объему дорсолатеральной простаты и величине простатического индекса (ПИ): масса дорсолатеральной и вентральной простаты в мг/100 г массы тела. В интактном контроле 12 крыс не подвергали никаким воздействиям.

Результаты:

В интактном контроле у крыс не диагностирована патология простаты. В результате воздействия МНМ и омнадрена у крыс развивались множественные очаги предрака – простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) и РПЖ с высоким индексом Глисона. По сравнению с контролем ХПК снижал частоту и множественность ПИН на 28 и 52%; РПЖ – на 30 и 57%, соответственно ($p<0,05–0,001$). Омнадрен вызывал выраженную ДГПЖ у крыс. По сравнению с контролем, ХПК в дозе 400 мг/кг снижал объем дорсолатеральной простаты на 27% ($p < 0,01$), ПИ дорсолатеральной простаты – на 25% ($p < 0,001$), ПИ вентральных долей простаты – на 27% ($p < 0,05$).

Выводы:

ХПК ингибирует развитие ПИН и РПЖ и оказывает лечебный эффект на ДГПЖ. ХПК рекомендуется для клинического изучения в качестве растительного средства для лечения ДГПЖ и химиопрофилактики РПЖ.

Список литературы:

Беспалов В.Г., Муразов Я.Г., Кужанов А.А., Панченко А.В., Чепик О.Ф. Моделирование канцерогенеза предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология. 2013; 1:14–18. Беспалов В.Г., Некрасова В.Б., Шевченко И.А., Вершинин А.С. Провитам – биоактивный комплекс из хвои сосны и ели. СПб.: Нордмедиздат. 2012; 52. Кужанов А. А., Беспалов В. Г., Муразов Я. Г. Химиопрофилактика рака и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы с помощью природного биоактивного комплекса из хвои сосны и ели //Актуальные вопросы

фундаментальной и клинической онкологии. – 2017. – С. 74-76.

Дифференцировка моноцитарных дендритных клеток для целей иммунотерапии

Северин И.Н., Лекунович Т.В., Дорошенко Т.М., Саврицкая А.А., Портянко А.С.

Учреждение:

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь.

Email автора:

ihar.in@gmail.com, tlekunovich@mail.ru, dor_t_m@mail.ru, anna.kassy.s@gmail.com, a_port@mail.ru

Ключевые слова:

Колоректальный Рак, Дендритноклеточные Вакцины

Актуальность:

Рак толстой и прямой кишки занимает 2-ое место как причина смерти от онкологических заболеваний в высокоразвитых странах (Global cancer statistics, 2012). Пятилетняя выживаемость больных с метастазами в печень на фоне проводимой химиотерапии не превышает 5% [1]. Многочисленными работами последних десятилетий показано, что при злокачественных опухолях нет адекватного иммунного ответа. Это может быть обусловлено несколькими причинами: 1) недостаточная иммуногенность опухолевого/ опухолеассоциированного антигена; 2) способность опухоли вызывать иммунодепрессию со снижением активности Т-лимфоцитов; 3) нарушение механизма представления опухолеассоциированного антигена; 4) количество антигенпрезентирующих клеток (дендритных клеток) в организме людей, страдающих злокачественными опухолями снижено, а сами они функционально неполноценны. Все эти препятствия призвана решить персонализированная иммунотерапия онкологических пациентов, основанная на вакцинотерапии аутологичными дендритными клетками.

Цель:

Целью исследования была оптимизация дифференцировки моноцитов периферической крови в дендритные клетки (ДК) для иммунотерапии пациентов с IV стадией колоректального рака.

Материалы и методы:

. Периферическую кровь забирали у здоровых доноров после информированного согласия. Выделенную из крови фракцию мононуклеарных клеток высевали на пластик и культивировали в течение 45 минут, неадгезированные клетки удаляли отмывкой. Клетки инкубировали в средах RPMI-1640 или AIM V с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) или сыворотки крови человека (АВ). Факторами дифференцировки были ИЛ-4 (100 нг/мл) и ГМ-КСФ (100 нг/мл). ФНО-α (100 нг/мл) и/или лизат линии аденокарциномы HCT116 добавляли на день 6. Культуры дифференцированных ДК анализировали на предмет экспрессии специфичных маркеров методом проточной цитометрии на день 8.

Результаты:

В целях оптимизации дифференцировки моноцитов в ДК мы тестировали две среды (RPMI-1640 и AIM V) и два типа сыворотки (ЭТС и АВ). Содержание клеток, экспрессировавших маркеры ДК (CD209, CD80, CD83, CD85), было постоянным во всех группах и не отличалось статистически.Было оценено влияние лизата линии аденокарциномы HCT116 на созревание ДК. МНК инкубировали в среде AIM V с 10% АВ по стандартному протоколу. На день 6 культурам добавляли ФНО-α (контрольная группа) и ФНО-α с лизатом HCT116. Созревание в присутствии лизата HCT116 повлияло на содержание CD1c-положительных клеток (70,01±3,18% в контрольной группе и 94,57±3,93% в группе ФНО-α+HCT116), не повлияв на экспрессию остальных маркеров.

Выводы:

Не наблюдалось значительных иммунофенотипических отличий между культурами ДК, полученными в средах RPMI-1640 и AIM V. Созревание в присутствии лизата клеток линии аденокарциномы HCT116 способствует более выраженной экспрессии антиген-презентирующей молекулы CD1c.

Поддерживающие организации:

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Список литературы:

1. Köhne CH. et al. First-line panitumumab plus irinotecan/5-fluorouracil/leucovorin treatment in patients with metastatic colorectal cancer // J Cancer Res Clin Oncol. – 2012. – 138 (1). – pp.65-72

Прогнозирование прогрессирования метастатического поражения легких у детей со злокачественными опухолями костей

Гумбатова Э.Д., Сенчуров Е.М., Кулева С.А., Сенчик К.Ю., Мамонтов О.Ю., Левченко Е.В.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, НМИЦ онкологии им.Н. Н. Петрова

Email автора:
gumbatovaelvira@gmail.com, senchurov85@mail.ru, kulevadoc@yandex.ru, k-yurivich@bk.ru, mamontoleg@gmail.com, levchev@hotmail.com

Ключевые слова:
Саркома Юинга, Остеогенная Саркома, Метастатическое Поражение Легких

Актуальность:
Метастатическое поражение легких у детей с онкологическими заболеваниями до сих пор остается проблемой для клиницистов. Выделение неблагоприятных факторов прогноза прогрессирования вторичного поражения в легких при статистическом анализе позволяет принимать решение по лечебной тактике индивидуально.

Цель:
Проведение статистического анализа с построением универиантной модели для выявления независимых детерминант, значимо влияющих на общую выживаемость и факт прогрессирования метастатического процесса в легких у детей с солидными опухолями костей.

Материалы и методы:
В исследование было включены сведения о 30 больных с внутрилегочными метастазами различных злокачественных опухолей костей. Большую часть группы составляли дети с остеогенной саркомой (67%), на втором месте были дети с саркомой Юинга (27%) и третье место между собой разделили примитивные нейроэктодермальные опухоли и недифференцированная саркома (по 3%). Подростки в возрасте от 15 до 18 лет представили половину больных (46,7%). Средний возраст пациентов был 12,8 лет, медиана – 13 лет. Мужской пол преобладал: мальчиков было 18 (60%), девочек – 12 (40%). Поражение легких синхронно и метахронно на момент поступления было приблизительно одинаковым (53,3% и 46,7% соответственно). Превалировала двухсторонняя вторичная пульмональная локализация (77%). Дети преимущественно поступали со II (46,7%) и IV (53,3%) стадиями заболевания.

Результаты:
Средний период наблюдения был 45 мес.; медиана общей выживаемости – 38 мес. Трехлетняя общая выживаемость (ОВ) составила 65,5±9,4%; выживаемость без прогрессирования (ВБП) – 40,5±10,5%. Статистическому анализу подверглись 15 факторов, характеризующих больного ребенка, болезнь и лечебный процесс. Значимыми факторами в универиантном анализе, снижающими показатель ОВ, оказались IV стадия заболевания с метастатическим поражением легких (p=0,01230), количество метастазов более 6 (p=0,00807) и длительность периода без онкологического события (рецидива, прогрессирования) 23 мес и менее (p=0,00204). Показатель ВБП существенно был ниже при количестве метастазов более 6 (p=0,04182), двусторонней локализации вторичных пульмональных очагов (p=0,00714), размере метастаза более 15 мм (p=0,03465) и объеме резекции R1/2 (p=0,00682).

Выводы:
Шесть независимых факторов, выделенных при статистическом анализе, позволяют прогнозировать неблагоприятные исходы в легких у детей с метастатическими формами солидных опухолей костей, что дает возможность включения их в матрицу вероятности прогрессирования.

Список литературы:
Способ оценки риска прогрессирования метастатического поражения легких у детей с солидными опухолями после системного и локального лечения / Е.В. Левченко, С.А. Кулева, Э.Д. Гумбатова [и др.] // Приоритетная справка №2018142460, дата приоритета 30.11.18 г.

Анализ профилей экспрессии микроРНК при наследственном раке молочной железы

Иевлева А.Г., Имянитов Е.Н., Иванцов А.О., Венина А.Р., Бизин И.В., Алесахина С.Н., Соколенко А.П.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России

Email автора:
aglayai@inbox.ru, evgeny@imyanitov.spb.ru, shurikiv@mail.ru, garifullina.aigul@gmail.com, bizin@yandex.ru, abyshevasv@gmail.com, annasokolenko@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы, Микрорнк, Brca1, Chek2

Актуальность:
Опухоли разных локализаций, включая рак молочной железы (РМЖ), отличаются специфическими профилями экспрессии микроРНК. Особенности микроРНК-паттернов при разных типах наследственного РМЖ до сих пор не изучались.

Цель:
Целью исследования стала проверка гипотезы об отличиях в профилях экспрессии микроРНК между BRCA1-, CHEK2-, NBS1- и BLM-ассоциированным РМЖ. При обнаружении отдельных специфичных для разных типов наследственного РМЖ микроРНК они могли бы быть протестированы в качестве циркулирующих биомаркеров для ранней диагностики соответствующих типов опухолей.

Материалы и методы:
Секвенирование малых РНК с использованием набора NEXTFlex Small RNA Seq Kit на оборудовании Illumina NextSeq было выполнено в 11 BRCA1-, 9 CHEK2-, 7 NBS1-, 3 BLM-ассоциированных и 16 не связанных с частыми наследственными мутациями в этих генах РМЖ.

Результаты:
Основной задачей стал поиск молекул, способных дифференцировать разные типы наследственных опухолей. Попарные сравнения каждой из категорий наследственного РМЖ (BRCA1-, CHEK2-, BLM-, NBS1-зависимых) со всеми остальными проанализированными опухолями, а также BRCA1-зависимого РМЖ с ER-негативными и CHEK2-зависимого РМЖ с ER-позитивными карциномами не выявили конкретных микроРНК, специфичных для тех или иных групп. Иерархический кластерный анализ также не позволил четко разделить отдельные категории наследственного РМЖ.Помимо сравнения наследственных и спорадических опухолей, были проанализированы ассоциации между экспрессией микроРНК и клинико-морфологическими параметрами РМЖ. Наиболее важные результаты были получены при сопоставлении ER-позитивных и ER-негативных опухолей. Достоверные отличия по уровню экспрессии ($p \leq 0.05$ с поправкой по Benjamini-Hochberg) наблюдались для 51 микроРНК. Из числа этих молекул сильно выделяется miR-190b-5p, экспрессия которой оказалась крайне низкой или совсем отсутствовала во всех ER-негативных опухолях и, напротив, высокой – в ER-позитивных (padj=1,43E-59). Данная микроРНК может представлять собой ценный маркер, позволяющий практически безошибочно предсказать ER-статус опухоли. Наблюдение о выраженных отличиях по уровню экспрессии miR-190b при ER+ и ER- РМЖ уже было опубликовано в 2015 году, однако, по-видимому, не привлекло внимания исследователей [Cizeron-Clairac et al., 2015]. Механизмы дифференциальной экспрессии miR-190b при гормонозависимом и -независимом РМЖ остаются непонятными.

Выводы:
Выполненный анализ не подтвердил гипотезу о наличии отдельных микроРНК или специфических экспрессионных профилей, позволяющих отличить наследственные карциномы молочной железы, однако позволил выявить ряд ассоциаций с клинико-морфологическими параметрами опухолей. Наибольший интерес для дальнейшего изучения представляет miR-190b-5p, высокая экспрессия которой оказалась исключительно специфичной для ER-позитивного РМЖ.Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 17-15-01384).

Поддерживающие организации:
Работа выполнена при поддержке РНФ (грант № 17-15-01384).

Список литературы:
Cizeron-Clairac G, Lallemand F, Vacher S, Lidereau R, Bieche I, Callens C. MiR-190b, the highest up-regulated miRNA in ERα-positive compared to ERα-negative breast tumors, a new biomarker in breast cancers? BMC Cancer. 2015 Jul 5;15:499. doi: 10.1186/s12885-015-1505-5.

Оценка возможностей использования эластографии сдвиговой волны в качестве критерия эффективности термической абляции высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком на экспериментальных моделях

Семёнов А.Л., Беркович А.Е., Козубова К.В., Точильников Г.В., Беспалов В.Г., Сенчик К.Ю., Ермакова Е.Д., Змитриченко Ю.Г., Бусько Е.А., Мищенко А.В., Ковалевская Е.И.

Учреждение:

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого"

Email автора:

genesem7@gmail.com, aeberkovich@yandex.ru, ksu_erkina@mail.ru, gr75@mail.ru, bespalov_niio@mail.r, k-yurivich@bk.ru, helenermakova@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com, busko@niioncologii.ru, Dr.mishchenko@mail.ru, kovalevskayali@yandex.ru

Ключевые слова:

Высокоинтенсивный Сфокусированный Ультразвук (Hifu), Противоопухолевое Действие, Уз-Диагностика, Эластография Сдвиговой Волны

Актуальность:

Термическая абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU) используется для лечения доброкачественных и некоторых форм злокачественных опухолей. При HIFU абляции отсутствует повреждение кожи и не требуется специальная подготовка к проведению манипуляции, но для достижения максимального эффекта следует контролировать степень термического воздействия. При HIFU абляции происходит термический некроз, сопровождающийся изменением показателей жесткости - одного из критериев оценки эффективности абляции и подтверждения возникновения термического некроза.

Цель:

Изучить возможность применения эластографии сдвиговой волны для оценки HIFU-абляции на различные ткани.

Материалы и методы:

Воздействие производилось на опытно-промышленном аппарате для HIFU терапии, собранном в СПбПУ Петра Великого, состоящего из ультразвукового диагностического модуля и источника HIFU излучения, при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (УИН RFMEFI57818X0236). HIFU воздействию подвергались различные ткани: мертвое мясо курицы, ткань мышцы бедра крыс Wistar, опухоль Эрлиха, перевитая подкожно мышам SHR. При абляции использовались различные режимы по длительности воздействия, величине напряжения и расстоянию между точками ударов HIFU. Контроль жесткости различных тканей проводился методом сдвиговой эластографии на аппарате Ангиодин Соно-П Ультра с линейным датчиком с частотой 5-12 МГц. Измерения жесткости зоны интереса проводились в Кпа и м/с два раза: до- и сразу после проведения HIFU воздействия. Оценка термического некроза проводилась с помощью гистологического исследования через два часа после воздействия.

Результаты:

HIFU абляция на мясо курицы увеличивало жесткость ткани по сравнению с жесткостью до воздействия. Показатели жесткости после различных режимов HIFU воздействия увеличились в среднем в 2,7 раз, что коррелировало с выраженностью коагуляции мышечной ткани. Режим абляции с параметрами: V=24, t=100 mc приводил к выраженной термической коагуляции и наиболее высокой жесткости. Аналогичные параметры HIFU воздействия на опухоль Эрлиха также вызвали выраженный термический некроз. Показатели жесткости после воздействия увеличились в среднем в 2,9 раз, что коррелировало с выраженным термическим некрозом опухолевой ткани по данным гистологического исследования. HIFU воздействие на мышечную ткань крыс также увеличивало жесткость ткани в среднем в 3,3 раза по сравнению с жесткостью до воздействия. Режим с параметрами: V=24, t=80 mc вызывал выраженный термический некроз мышцы и соответствовал наиболее высокой жесткости, что коррелировало с выраженным термическим некрозом опухолевой ткани по данным гистологического исследования.

Выводы:

Метод эластографии сдвиговой волны при ультразвуковом исследовании является перспективным для оценки выраженности термического некроза сразу после HIFU воздействия.

Список литературы:

Haar GT, Coussios C. High intensity focused ultrasound: physical principles and devices.- Int J Hyperthermia 23(2).-2007-C. 89–104. Marincola C., Pediconi F., A. Michele et al. High-intensity focused ultrasound in breast pathology: non-

invasive treatment of benign and malignant lesions // Expert Rev. Med. Devices. – Vol. 12(2). – 2015. – P.. 191–199.

Использование внутритканевой брахитерапии источником Ir192 высокой мощности дозы для дополнительного облучения ложа удаленной опухоли при раке молочной железы у больных после органосохраняющего лечения

Акулова И.А., Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова" , ФБГУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Email автора:

akulova_irina91@mail.ru, zhanna-dr@mail.ru, krokon@mail.ru, kanaev37@mail.ru

Ключевые слова:

Рак Молочной Железы, Лучевая Терапия, Дополнительное Облучение Ложа Удаленной Опухоли, Внутритканевая Высокодозная Брахитерапия.

Актуальность:

Развитие инструментальной диагностики привело к росту числа больных с ранними стадиями рака молочной железы. Это позволило чаще проводить органосохраняющее лечение, с последующей дистанционной лучевой терапией на область оставшейся ткани молочной железы с подведением дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли.

Цель:

Провести сравнительный анализ дозиметрических планов дополнительного облучения ложа опухоли с использованием электронов и внутритканевой высокодозной брахитерапии (ВДБ) источником Ir192 высокой мощности дозы.

Материалы и методы:

У 62 больных раком молочной железы (pT1N0M0-pT2N2M0) после органосохраняющего хирургического лечения проводилось дистанционное лучевое лечение с ВДБ на ложе опухоли. Установка игл-интрастатов для проведения ВДБ выполнялось под КТ- навигацией. Определялась топография ложа опухоли по внутритканевым меткам, установленным хирургом во время операции, так же оценивалось соответствие этих маркеров послеоперационному накожному рубцу. Первичные КТ изображения использовались для моделирования 3D планов облучения ложа опухоли («boost») с помощью электронов. Оценка дозиметрических планов осуществлялась по следующим показателям: D90 (%), V100 (%), V150 (%), индекс неоднородности(V150/V100), Dmax и Dmed (рассчитывалось для миокарда, левой главной коронарной артерии и ее нисходящей ветви, ипсилатерального легкого, тканей молочной железы, кожи и подкожной клетчатки, печени).

Результаты:

Использование ВДБ позволяет более точно облучить ложе опухоли, чем «boost» электронным пучком: среднее значение D90 при использовании ВДБ составило 93,1% (от 69,1% до 118%); при использовании электронов - D90 - 86,2% (от 47,6% до 104%). Использование ВДБ позволяет снизить лучевую нагрузку на органы риска: миокард и коронарные сосуды, особенно при левосторонней локализации процесса. Dmed снижается с 3% при использовании электронов до 2,2% при использовании ВДБ; на ипсилатеральное легкое Dmed снижалось с 6,5% (от 0,5% до 19,3%) до 2,3% (от 0,8% до 10,8%). Так же во время КТ-топометрии в 71% случаев выявлено несоответствие топографии накожного рубца и рентгеноконтрастных внутритканевых меток.

Выводы:

использование ВДБ, по сравнению с использованием электронного пучка, позволяет повысить точность облучения ложа опухоли, а также приводит к достоверному снижению радиационной нагрузки на органы риска. Использование накожного послеоперационного рубца в качестве суррогатного маркера ложа опухоли для топометрической подготовки к облучению, в большинстве случаев, неоправданно.

Список литературы:

1. Ж.В. Брянцева, С.Н. Новиков, С.В. Канаев и др. Внутритканевая брахитерапии с высокой мощностью дозы ложа удаленной опухоли при сочетанной лучевой терапии больных раком молочной железы // Медицинская физика.- 2017.- № 3- С.34-40 2. Мерабишвили, В. М. Рак молочной железы: заболеваемость, смертность, выживаемость (популяционное исследование) / В. М. Мерабишвили // Вопросы онкологии. - 2011. - Том 57, N 5. - С. 609-615. 3. Чёрная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н. , Крживицкий П.И., Криворотько П.В., Жукова Л.А., Бусько Е.А. Диагностическая значимость маммографии и маммосцинтиграфии с 99м Tc-MIBI при выявлении минимального рака молочной железы.// Вопросы онкологии, 2017. Том 63, № 2 С274-280. 4. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans H, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. J Clin Oncol 2007;25:3259–65. 5. Bartelink H., Maingon P.,

Poortmans P., et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial // Lancet Oncol.- 2015 Jan.- 16.- 1.- P. 47-56. 6. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials // Lancet. – 2005. – 366. – P. 2087-106 7. Darby S., Ewertz M., McGale P. et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer // N. Engl. J. Med. – 2013. – Mar. 14. – 368. – P. 987-98 8. Darby S., McGale P., Correa C., Taylor C. (EBCTCG) et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15- year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials // Lancet. – 2011. – 378. – P. 1707-16 9. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002;347:1233–41. 10. Giordano SH, Kuo YF, Freeman JL, et al. Risk of cardiac death after adjuvant radiotherapy for breast cancer. J Natl Cancer Inst 2005; 97:419. 11. Hill-Kayser C.E., Chacko D., Hwang W.T. et al. Long-term clinical and cosmetic outcomes after breast conservation treatment for women with early-stage breast carcinoma according to the type of breast boost // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2011. – 79. – P. 1048-54 12. Kuerer H.M., Julian T.B., Strom E.A. et al. Accelerated partial breast irradiation after conservative surgery for breast cancer // Ann. Surg. – 2004. – 239. – P. 338-51 13. Park K., MD, Lee Y., PhD, et al. Influence of different boost techniques on radiation dose to the left anterior descending coronary artery. // Radiat Oncol J 2015;33(3): 242-249 14. Poortmans P., Bartelink H., Horiot J.C. et al. EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Groups. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial // Radiother. Oncol. – 2004. – Jul. –72. – P. 25-33 15. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: breast cancer // Radiot. Oncol. 2007. Vol. 84. P. 84–101. 4. Rutqvist L.E., Rose C., Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer // Acta Oncol. 2003. Vol. 42. P. 532–545.) 16. Rutqvist L.E., Rose C., Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer // Acta Oncol. – 2003. – Vol. 42. – P. 532-545 17. Sardaro A, Petruzzelli M F, D'Errico M P Grimaldi L Pili G, Portaluri M. Radiation-induced cardiac damage in early left breast cancer patients: Risk factors, biological mechanisms, radiobiology, and dosimetric constraints.// Radiother. Oncol. – Volume 103, Issue 2, Pages 133–142 18. Taylor C., Correa C. et al. Estimating the Risks of Breast Canser Radiotherapy: Evidence From Modern Radiation Doses to the Lungs and Heart and From Previous Randomized Trials // J Clin Oncol 35. 2017 72.2660 19. Vaidya J.S., Bulsara M., Wenz F., et al. TARGIT trialists' group. Pride, Prejudice, or Science: Attitudes Towards the Results of the TARGIT-A Trial of Targeted Intraoperative Radiation Therapy for Breast Cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.- 2015 Jul.- 1/- 92.- 3.- P.491-497. 20. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002;347:1227–32.)

Частота встречаемости полиморфизма RS2229774 у больных раком молочной железы в казахской популяции (предварительные результаты)

Шаназаров Н.А., Бенберин В.В., Сейдалин Н.К., Вощенкова Т.А.

Учреждение:
Больница МЦ УДП РК, Больница медицинского центра управления делами Президента РК

Email автора:
nasrulla@inbox.ru, valery-benberin@mail.ru, nkseidalin@mail.ru, av_tamara@mail.ru

Ключевые слова:
Полиморфизм, Рак Молочной Железы, Казахская Популяция

Актуальность:
Уровень заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) в мире, неуклонно растет, в том числе и в Республике Казахстан. К основным факторам развития РМЖ, относится генетический. Определен перечень полиморфизмов ассоциированных с риском развития опухолей молочной железы, их течением и ответом на лечение, однако не существуют убедительных данных для их клинического применения.

Цель:
Цель исследования: определение частоты встречаемости полиморфизма rs2229774 у здоровых женщин и больных раком молочной железы. Задачи исследования: рекрутинг исследуемых в соответствии с критериями включения, забор биологического материала, выделение ДНК, проведение типирования на наличие полиморфизма rs2229774.

Материалы и методы:
Проведено генотипирование у 192 женщин, где 96 пациенток составляют женщины с раком молочной железы (основная группа) и 96 здоровых женщин (контрольная группа) среди казахской популяции с использованием метода чипирования. Выявлена связь статуса SNP и наличием опухоли молочной железы.

Результаты:
Исследуемые основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту. Средне время с момента установления диагноза рак молочной железы в основной группе до момента включения в исследование составило 4 года, с медианой наблюдения 2 года. Стадия заболевания на момент установления диагноза в основной группе женщин с раком молочной железы составила: I стадия – 21.3%; II стадия – 48.2%; III стадия – 15.8%; IV стадия – 14.7%. По иммуно-гистохимическому профилю женщины основной группы с люминальным типом А составили - 66,3%, люминальный тип В – 7,9%, Her 2 + 10,5%; трижды негативный рак молочной железы 15,3%. У больных раком молочной железы выявлена, статистически значимая замена однонуклеотидного основания A/G на G/G в rs2229774 гена RARG с числом абсолютного риска (EER)=0,85, в то время как у здоровых женщин абсолютный риск (CER)=0,09; при числе относительного риска RR=9,5. Распределение X2, составило 111,6; p‹0,001 с усилением прямой связи (+0,76). Также, во время аналитической калькуляции данных была определена, чувствительность и специфичность теста, составив 0,92 и 0,84 соответственно. Таким образом, статус SNP продемонстрировал связь с высоким риском развития рака молочной железы в исследуемой популяции.

Выводы:
В исследуемых группах выявлена замена нуклеотидного основания имеющего высокую связь с развитием рака молочной железы. Замена однонуклеотидного основания A/G на G/G в аллеле rs2229774, имеет высокую корреляцию с абсолютным риском развития рака молочной железы.

Список литературы:
1. Lisovska N, Shanazarov N. Tumor progression mechanisms: Insights from the central immune regulation of tissue homeostasis (Review) // Oncology Letters. April 5, 2019 https://doi.org/10.3892/ol.2019.10218. 2. 549. Сейдалин Н.К., Шаназаров Н.А., Ахетов А.А., Вощенкова Т.А., Ермаханова Г.А., Рахимбеков А.М. Ассоциация полиморфизма генов у больных раком молочной железы в казахской популяции // IV Всероссийская Конференция по молекулярной онкологии. 17–19 декабря 2018 г., Москва. С. -44.

Функциональная верификация онкогенных свойств гена PZP, ассоциированного с повышенным наследственным риском рака молочной железы

Romanko A.A., Анисимова М.О., Hasan S.K., Соколенко А.П., Varma A.K., Кулигина Е.Ш.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт–Петербург, Россия, TATA Memorial Centre, Navi Mumbai, India

Email автора:

romanko.aleksandr.a@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com

Ключевые слова:

Онкология, Молекулярная Онкология, Генетика, Рак Молочной Железы, Наследственный Рак Молочной Железы

Актуальность:

Более половины случаев рака молочной железы (РМЖ) с выраженными признаками наследственной природы заболевания имеют в своей основе неизвестный генетический дефект. Идентификация новых генетических детерминант наследственного рака представляет большую важность, поскольку данный тип опухолей может иметь особые клинико-патогенетические черты. Ранее в ходе молекулярно-эпидемиологического исследования нами было обнаружено увеличение частоты мутантного генотипа PZP p.Arg680Ter в группе РМЖ «высокого риска» - 3/792 (0.38%) и среди «случайных» РМЖ - 8/1504 (0.62%). Среди 1194 здоровых женщин найдена одна носительница этой мутации. Показатель риска OR составил, таким образом, 5.78 (95% CI 0.721-46.246, P = 0.067) для «случайных» РМЖ и 4.12 (95% CI 0.426-39.553; p = 0.221) для РМЖ «высокого риска». Мы впервые упоминаем ген PZP в связи с онкологическим риском. Для оценки онкогенного потенциала данной мутации было выполнено функциональное тестирование клеточных линий, содержащих молекулярные повреждения гена PZP.

Цель:

Функциональная оценка влияния инактивации гена PZP на клеточные функции, связанные со злокачественной трансформацией – пролиферативную активность, жизнеспособность и апоптоз.

Материалы и методы:

Нокдаун гена PZP достигался с помощью подавления экспрессии посредством инактивирующих РНК (siRNA и shRNA), а также CRISPR/Cas9 сайт-направленного мутагенеза. В качестве материала для манипуляций использовали клеточную линию гормон-позитивного РМЖ (MCF-7). Для оценки жизнеспособности и пролиферативной активности мутированных клеток использовали MTT-тест и тест на способность формировать колони; в роли цитотоксического воздействия применяли препараты тамоксифен и этопозид.

Результаты:

Обнаружено, что shRNA-нокаут и CRISPR/Cas9-инактивация гена PZP приводят к значительному увеличению жизнеспособности клеток, по сравнению с интактной линией MCF-7. Кроме того, продемонстрировано, что инактивация этого гена негативно отражается на способности клеток претерпевать апоптоз под действием тамоксифена, и, в то же время, способствует возрастанию пролиферативной активности и способности формировать колонии.

Выводы:

Функциональные тесты подтвердили и дополнили выводы, сделанные ранее с помощью молекулярно-эпидемиологического исследования: PZP, действительно, может являться геном наследственного РМЖ; его продукт, протеазный ингибитор, по-видимому, вовлечен в реализацию ряда онкосупрессорных функций, а его инактивация приводит к стимуляции про-онкогенных свойств клетки - жизнеспособности, пролиферативной активности и способности избегать апоптоза.Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 18-515-45012.

Поддерживающие организации:

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 18-515-45012.

Список литературы:

Ng L, Chow AKM, Man JHW, Yau TCC et al. Suppression of Slit3 induces tumor proliferation and chemoresistance in hepatocellular carcinoma through activation of GSK3β/β-catenin pathway. BMC Cancer. 2018 Jun 1;18(1):621. Zhang C, Guo H, Li B, Sui C, Zhang Y et al. Effects of Slit3 silencing on the invasive ability of lung carcinoma A549 cells. Oncol Rep. 2015 Aug; 34(2):952-60. Kuligina E, Reiner A, Imyanitov EN, Begg C. Evaluating cancer epidemiologic risk factors using multiple primary malignancies. Epidemiology. 2010 May;21(3):366-72.

Частота замены однонуклеотидных полиморфизмов больных раком молочной железы в казахской популяции (предварительные результаты)

Шаназаров Н.А., Бенберин В.В., Вощенкова Т.А., Сейдалин Н.К.

Учреждение:
Больница МЦ УДП РК, Больница медицинского центра управления делами Президента РК

Email автора:
nasrulla@inbox.ru, valery-benberin@mail.ru, av_tamara@mail.ru, nkseidalin@mail.ru

Ключевые слова:
Однонуклеотидные Полиморфизмы, Рак Молочной Железы, Казахская Популяция

Актуальность:

Высокая распространенность заболевания раком молочной железы приводит к выраженным экономическим и социальным затратам на лечение и реабилитацию этой группы женщин. Эпидемиологическими исследованиями доказана значимая роль генетических факторов в развитии РМЖ. Определено большое количество одиночных нуклеотидных полиморфизмов (SNP) ассоциированных с риском развития и прогнозом течения РМЖ.

Цель:

Изучение частоты одиночных нуклеотидных полиморфизмов у больных раком молочной железы в казахской популяции

Материалы и методы:

Проведено определение 128 SNP (одиночный нуклеотидный полиморфизм) у 96 женщины с раком молочной железы (основная группа) и 96 здоровых женщин (контрольная группа) среди казахской популяции с использованием метода чипирования. Полученные результаты обработаны с использованием метода статистической калькуляции и логистической регрессии.

Результаты:

При проведении исследования был выявлен ряд полиморфизмов, который имел наибольшую частоту различий в исследуемых группах. Статистическое распределение исследуемых женщин по возрасту составило: средний возраст 55 лет, с медианой 58 лет. Средне статистическое время с момента установления диагноза до момента включения женщин в исследование составило 4 года, с медианой наблюдения 2 года. Распространенность основного заболевания по стадиям на момент установления диагноза составило: I стадия – 21.3%; II стадия – 48.2%; III стадия – 15.8%; IV стадия – 14.7%. Согласно молекулярному и иммуно-гистохимическому профилю женщин основной группы с люминальным типом А составили - 66,3%, люминальный тип В – 7,9%, Her 2 + 10,5%; трижды негативный рак молочной железы 15,3%. Представители малых аллелей rs121434592 с SNP статусом C/C были сильно связаны с относительным риском рака молочной железы в популяции с коэффициентом 7,373 (95%ДИ = 4,51-12,03). Значимость C/C SNP в rs4415084 в ассоциации между локусами восприимчивости относительного риска рака молочной железы составили 4,512 (95%ДИ = 3,084-6,601) и также, имели сильную связь.

Выводы:

Предварительные результаты анализа SNP показали, что у больных раком молочной железы выявлены статистически значимые замены однонуклеотидных оснований в малых аллелях rs121434592 и rs4415084 с увеличением риска в основной группе и прямой сильной связью. Отмечается высокая чувствительность и специфичность теста. Предварительные результаты свидетельствуют о необходимости продолжения работы, для получения валидированных данных в больших группах исследуемых.

Список литературы:

1. Сейдалин Н.К., Шаназаров Н.А., Ахетов А.А., Вощенкова Т.А., Ермаханова Г.А., Рахимбеков А.М. Ассоциация полиморфизма генов у больных раком молочной железы в казахской популяции // IV Всероссийская Конференция по молекулярной онкологии. 17–19 декабря 2018 г., Москва. С. -44. 2.Voshchenkova T. A., Shanazarov N. A., Seidalin N. K., Ermakhanova G. A., Benberin V. V., Akhetov A. A, Zinchenko S. V., Karamalikov S. A., Bilialov A. I. Epidemiology Of Breast Cancer In Kazakhstan: Is It Possible To Change Global Trends? // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2019. № 10(1). P. 2129-2135.

Эффективность применения методики симультанного интегрированного буста в неоадъювантном лечении местнораспространенного рака прямой кишки

Цурикова А.В., Знаткова Н.А., Мошуров И.П., Головков Д.А.

Учреждение:
БУЗ ВО Воронежский областной онкологический клинический диспансер, БУЗ ВО Воронежский областной клинический онкологический диспансер

Email автора:
ukushilda@rambler.ru, nat.znatkowa@yandex.ru, anastasiyacurikova@Yandex.ru, dagolov@mail.ru

Ключевые слова:
Местнораспространенный Рак Прямой Кишки, Неоадъювантная Химиолучевая Терапия, Симультанный Интегрированный Буст, Радиотерапия

Актуальность:
В соответствии с основными клиническими рекомендациями стандартом лечения местнораспространенного рака прямой кишки является комбинированное лечение. В немногочисленных современных Европейских и Азиатских исследованиях, проводимых с ограниченным количеством пациентов, демонстрируются результаты неоадъювантного химиолучевого лечения с использованием методики интегрированного буста. Во всех исследованиях отмечалась эффективность вышеуказанной методики.

Цель:
Оценить эффективность применения методики симультанного интегрированного буста в неоадъювантном лечении местнораспространенного рака прямой кишки.

Материалы и методы:
Проведено неоадъювантное химиолучевое лечение 40 пациентам с местнораспространенным раком прямой кишки. Лучевая терапия проведена методикой симультанного интегрированного буста с одновременным приемом Капецитабина 1650 мг/м2 в дни лучевой терапии. Разовые дозы за 1 сеанс лучевой терапии – 2,1 Гр на опухоль (зону буста) и 1,9 Гр на зоны регионарного лимфооттока. После комплексной топометрии пациентам проводилось 25 сеансов объемно-модулированной лучевой терапии, суммарно доза на опухоль составляла 52,5 Гр, на зоны регионарного лимфооттока - 47,5 Гр, что изоэффективно 54 и 46 Гр.

Результаты:
При контрольном МРТ-исследовании у 16(40%) пациентов на месте ранее определяемой опухоли визуализировался МР-сигнал фиброзной ткани, у 22(55%) пациентов - частичная регрессия, и у 2 пациентов (5%) - стабилизация опухолевого процесса. При оценке токсичности в соответствии с EORTC/RTOG не зафиксировано токсических эффектов более чем 2 степени. 30(75%)пациентам проведено хирургическое лечение. После хирургического лечения лечебный патоморфоз выявлен у 27(90%)пациентов, из них у 13 (43,3%) лечебный патоморфоз 3-4 степени. Остальные 10 пациентов (25%), пролеченных вышеуказанным способом, имели полный ответ после неоадъювантного лечения на контрольной МРТ(yMR) и морфологически, были приняты в группу дальнейшего наблюдения в соответствии с концепцией «watch and wait». Распределение по стадиям процесса в группе наблюдения: St IIIC T4N2M0 – 3 пациента (30%), St IIIB T3N1M0, T3N2aM0 – 7 пациентов (70%). Всем 10 пациентам в период ожидания были проведены по 2 курса ХТ: 7 пациентам (70%) по схеме XELOX; 3 пациентам (30%) Капецитабином в монорежиме 1-14 дни. Медиана наблюдения за данной группой пациентов составляет 4,9 мес (2-12 мес). У всех 10 пациентов за период наблюдения не выявлено данных за прогрессирование опухолевого процесса.

Выводы:
Неоадъювантная химиолучевая терапия методикой интегрированного буста является эффективным методом лечения, а дополнение ее курсами консолидирующей химиотерапии способствует повышению эффективности. У определенной категории пациентов применение неоадъювантной химиолучевой терапии с консолидирующими курсами химиотерапии позволяет воздержаться от хирургического лечения.

Список литературы:
"Онкология. Клинические рекомендации" под редакцией академика РАН М.И. Давыдова "Лучевая терапия в онкологии" Эрик К.Хансен, Мэк Роач III "TNM Классификация злокачественных опухолей" Дж.Д.Брайерли, М.К. Господарович, К. Виттекинд

«Ранняя комплексная реабилитация после онкологического эндопротезирования крупных суставов с пластическим компонентом»

Демина М.Н., Лазукин А.В., Тепляков В.В., Ахов А.О., Грушина Т.И., Шапошников А.А.

Учреждение:
ФГБУ "РНЦРР" МЗ РФ, ФГБУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии», ФГБУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии» , ГАУЗМ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» ДЗМ

Email автора:
janny_beam@bk.ru, нет, oncolog59@yandex.ru, нет, tgrushina@gmail.com, нет

Ключевые слова:
Реабилитация. Онкология. Онкоортопедия. Эндопротезирование.

Актуальность:
Улучшение качества жизни и функционального статуса пациентов после онкологического эндопротезирования крупных суставов с применением пластического компонента путем проведения ранней комплексной реабилитации.

Цель:
Оценить функциональный статус больных в результате применения методик ранней комплексной реабилитации при операциях онкологического эндопротезирования крупных суставов при помощи шкалы MSTS.

Материалы и методы:
60 пациентов (мужчин – 25, женщин – 35 в среднем возрасте 51 год (от 19 до 77 лет)), после онкологическго эндопротезирования (ЭП) крупных суставов с 2015 по 2018 гг. Первичные опухоли костей у 40, метастатические – у 20. Состоявшийся патологический перелом у 20, его угроза у 11. ЭП коленного сустава – 25 больных, тазобедренного – 23, резекций костей таза с ЭП – 4, плечевого/локтевого суставов – 7/1. Экстраартикулярные резекции – 13. Цементная фиксация ножек эндопротеза – 40, бесцементная – 20. Протяженность резекции плечевой кости при ЭП плечевого сустава – 12см (8-19см) и средние объемы опухоли – 69см3 (12.5-175.7см3); проксимального отдела бедренной кости – 10.8см (7-20см) и 154.7см3 (91-250см3), дистального отдела бедренной кости – 15см (11.5-26см) и 129см3 (28.8-317.8см3), проксимального отдела большеберцовой кости – 10.3см (1-19см) и 115.7см3 (4.1-753.1см3), при резекциях костей таза – 713.5см3 (68см3-2572см3) Все операции дополнялись пластическим компонентом. Вид пластики: плечевой/тазобедренный суставы, в т.ч. при резекциях костей таза – формирование капсулы сустава биосинтетическим чулком «Trevira» (БСТ) с мышечной пластикой прилежащими и перемещенными мышцами, в т.ч. при дистальных резекциях бедренной кости с ЭП; при проксимальных резекциях большеберцовой кости – подшивание собственной связки надколенника к БСТ с формированием ложа ЭП перемещенной медиальной головкой икроножной мышцы. Пре-реабилитация включала дыхательную гимнастику с помощью тренажера – 60, ортезирование конечности – 60, обучение хождению с костылями – 40. В послеоперационном периоде: лазеротерапия – 60, электромиостимуляция – 11, магнитотерапия – 20, механотерапия – 56, ЛФК – 54, лекарственное сопровождение – 60.

Результаты:
Сроки активизации при ЭП коленного сустава (суток) – 3, тазобедренного сустава – 3, при резекциях костей таза – 7-10, плечевого/локтевого сустава – 1. Функциональный результат по шкале MSTS до операции/на момент выписки/через 3 месяца: плечевой сустав – 78/59/79; тазобедренный – 51/66/79; коленный – 59/74/80, после резекции костей таза 82/62/81.

Выводы:
Объем удаляемых тканей и травматичность при ЭП зачастую приводят к снижению функционального статуса, однако, адекватный пластический компонент и комплексное применение методик ранней реабилитации - позволяют добиться значительного улучшения функциональных результатов, ускорения активизации, предотвращения гипотрофии мышц и развития контрактур в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Список литературы:
1. Т.И. Грушина "Реабилитация в онкологии: физиотерапия", ГЭОТАР-Медиа, 2006; 2. Алиев М.Д. и соавт. "Программа восстановительного лечения после тотального замещения тазобедренного сустава мегапротезом для онкологических пациентов", EESG.ru

Опыт применениянресакральных блокад при лечении лучевых повреждений прямой кишки у больных с опухолями женских половых органов

Вошедский В.И., Сакун П.Г., Гусарева М.А., Родионова О.Г., Солнцева А.А.

Учреждение:
ФГБУ "РНИОИ" МЗ РФ

Email автора:
vvoshed@mail.ru, pavelsg78@gmail.com, oncorad@mail.ru, rodionovaog21111985@yandex.ru, solnceva@mail.ru

Ключевые слова:
Блокады, Лучевые Реакции, Ректит

Актуальность:

В структуре онкологической заболеваемости населения РФ злокачественные опухоли органов малого таза составляют в совокупности более 25%, так же за последнее десятилетие отмечена тенденция к росту онкологическими заболеваниями малого таза. Наиболее широко в лечении данной категории больных используется лучевая терапия. Установлена прямая зависимость возникновения поздних лучевых повреждений от дозы ионизирующего излучения. У 10-15 % больных развиваются лучевые осложнения органов малого таза и, в частности, прямой кишки и внутритазовой клетчатки, что требует постоянного поиска подходов в их лечении.

Цель:

Оценить эффективность пресакральных блокад при лечении лучевых повреждений прямой кишки у больных после проведенного сочетанного лучевого лечения (СЛЛ) онкогинекологических заболеваний.

Материалы и методы:

В исследование включено 14 больных с диагнозом рак тела матки (РТМ) pT2N0M0, ст. II, состояние после комбинированного лечения. У больных через 7-10 месяцев после проведения СЛЛ диагностирован эрозивно-язвенный лучевой ректит (1-я и 2-я степень по RTOG). Больные разделены на 2 группы: основная группа, 7 человек, консервативная терапия в сочетании с пресакральними блокадами; контрольная группа, 7 человек, получающих только консервативную терапию. Консервативная терапия включала в себя гемостатическую, противовоспалительную, противомикробную терапию, витаминотерапию; препараты улучшающие микроциркуляцию и агрегационные свойства крови. Пресакральная блокада осуществлялась путем введения к ишемизированным пресакральнм зонам набора препаратов, включающих: новокаин 0,25%; комбилипен; преднизолон; цефтриаксон. Всего за курс проводилось 10 процедур. Оценка производилась на основании динамики клинической симптоматики, показателей клинического анализа крови, данных RRS, МРТ, УЗИ.

Результаты:

В основной группе больных к концу первого курса терапии было отмечено уменьшение выраженности клинической симптоматики, нормализации функции кишечника, исчезновение примесей в кале. При контрольной RRS выявлено купирование экссудативной фазы воспаления, очищение и эпителизация язвенных дефектов уже к конце второго курса терапии. В контрольной группе наступало временной незначительное улучшение состояния с последующим возобновлением клинических проявлений, в последующем принимая рецидивирующий характер.

Выводы:

Применение пресакральных блокад в дополнении к основной консервативной терапии, приводит к более быстрому снижению выраженности клинической симптоматики лучевого ректита и регрессу нарушений, развившихся после проведенного СЛЛ, что улучшает качество жизни и уменьшает срок реабилитации больных.

Список литературы:

Каприн, А.Д., Старинский, В.В., Петрова, Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. С. 18–19. Столярова И.В., Винокуров В.Л. Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений). // Практическая онкология. 2002. №3. С.220-227.

Эффективность индуктивной химиотерапии у детей с нейробластомой и положительным NMYC онкогеном группы ультравысокого риска

Шарапова Е.В., Бояршинов В.К., Темный А.С., Менткевич Г.Л., Строганова А.М., Адуева У.Г., Казанцев А.П., Рубанская М.В., Долгополов И.С.

Учреждение:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина" , ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина , ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина", НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина"

Email автора:

SharapovaE.V@yandex.ru, vasiliy287@yandex.ru, krooyk@gmail.com, gmentkevich@ronc.ru, stroganova_am@mail.ru, adueva.1989@mail.ru, oncoanat@mail.ru, marishvecova@ya.ru, irdolg@rambler.ru

Ключевые слова:

Дети, Нейробластома, N-Myc

Актуальность:

Нейробластома — самая распространенная экстракраниальная солидная опухоль у детей. Лечение детей с диссеминированной нейробластомой представляет собой наиболее сложную проблему и до настоящего времени остается нерешенной. Согласно данным мировой литературы наличие амплификации гена NMYC в опухолевых клетках является одним из прогностически неблагоприятных факторов у детей с нейробластомой.

Цель:

Проанализировать ответ на индуктивную терапию у пациентов с нейробластомой группы высокого риска с амплификацией гена NMYC в опухолевых клетках.

Материалы и методы:

С 2018 года по настоящее время в НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» программное лечение проведено 13 пациентам с нейробластомой. У всех детей диагностирована диссеминированная стадия заболевания с поражением костей и костного мозга. Возраст пациентов от 18 месяцев до 107 месяцев. Все больные были старше 18 месяцев, что является неблагоприятным фактором прогноза и стратифицирует их в высокую группу риска. Всем пациентам выполнена биопсия опухоли с дальнейшим морфологическим и молекулярно - генетическим исследованиями до начала лечения и после 3 курса индуктивной химиотерапии. Определение статуса гена NMYC проводилось методом флуоресцентной in situ гибридизации (FISH) на парафиновых срезах по стандартной методике с использованием флуоресцентных зондов фирмы Kreatech. Из 13 пациентов у 12 завершен этап индукции, который включал 5 курсов полихимиотерапии по программе STEP NB-2018 с включением эпигенетического агента 5-Аза.

Результаты:

У 4 пациентов из 13 выявлена амплификация онкогена NMYC (30 %). У 2 из этих пациентов к этапу консолидации достигнут очень хороший частичный эффект (ОХЧЭ), еще у 2 других – частичный эффект (ЧЭ). У 9 пациентов без амплификации онкогена NMYC (70%) к этапу консолидации ОХЧЭ достигнут у 2 пациентов, ЧЭ - у 6 пациентов, у 1 пациента диагностировано прогрессирование болезни. 8 пациентов из 13 полностью завершили программное лечение. Средний срок наблюдения составил 7 месяцев, максимальный – 12 месяцев.

Выводы:

Из анализа видно, что наличие амплификации гена NMYC в опухоли у детей с нейробластомой группы ультравысокого риска не оказывало влияние на эффективность индуктивной терапии. N-myc амплификация не является прогностическим фактором, влияющим на эффективность индуктивной терапии в этой группе пациентов и на прогноз заболевания в целом. Создается впечатление, что для выявления влияния молекулярно-генетических параметров опухоли на прогноз заболевания требуется больший срок наблюдения за пациентами.

Список литературы:

1. Attiyeh, E.F. Chromosome 1p and 11q deletions and outcome in neuroblastoma / E.F. Attiyeh, W.B. London, Y.P. Mosse et al. // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353, N 23. — P. 2243-2253. 2. Breslow, N. Statistical estimation of prognosis for children with neuroblastoma / N. Breslow, B. McCann // Cancer Res. — 1971. — Vol. 31, N 12. — P. 2098-2103. 3. Brodeur, G.M. Amplification of N-myc in untreated human neuroblastomas correlates with advanced disease stage / G.M. Brodeur, R.C. Seeger, M. Schwab et al. // Science. — 1984. — Vol. 224, N 4653. — P. 1121-1124. 4. Brodeur, G.M. Chromosomal aberrations in human neuroblastomas / G.M. Brodeur, G. Sekhon, M.N. Goldstein // Cancer. — 1977. — Vol. 40, N 5. — P. 2256-2263. 5. Castel, V. The role of surgery in stage IV neuroblastoma / V. Castel, J.A. Tovar, E. Costa et al. // J. Pediatr. Surg. — 2002. — Vol. 37, N 11. — P. 1574-1578. 6. Charlet J, DNA demethylation increases

sensitivity of neuroblastoma cells to chemotherapeutic drugs/ Charlet J, Schnekenburger M, Brown KW, Diederich M// Biochem Pharmacol. 2012 Apr 1;83(7):858-65. doi: 10.1016/j.bcp.2012.01.009. Epub 2012 Jan 18. 7. Colla R, Glutathione-mediated antioxidant response and aerobic metabolism: two crucial factors involved in determining the multi-drug resistance of high-risk neuroblastoma/Colla R, Izzotti A, De Ciucis C, Fenoglio D, Ravera S, Speciale A, Ricciarelli R, Furfaro AL, Pulliero A, Passalacqua M, Traverso N, Pronzato MA, Domenicotti C, Marengo B//2016 Oct 25;7(43): 70715-70737. doi: 10.18632/oncotarget.12209 8. Cotterill, S.J. Late relapse and prognosis for neuroblastoma patients surviving 5 years or more: a report from the European Neuroblastoma Study Group "Survey" / S.J. Cotterill, A.D. Pearson, J. Pritchard et al. // Med. Pediatr. Oncol. — 2001. — Vol. 36, N 1. — P. 235-238. 9. Davidoff, A.M. Radiographic assessment of resectability of locoregional disease in children with high-risk neuroblastoma during neoadjuvant chemotherapy / A.M. Davidoff, B.L. Corey, F.A. Hoffer et al. // Pediatr. Blood. Cancer. — 2005. — Vol. 44, N 2. — P. 158-162. 10. Du BY , Synergistic effects of combination treatment with bortezomib and doxorubicin in human neuroblastoma cell lines/ Du BY, Song W, Bai L, Shen Y, Miao SY, Wang LF// Chemotherapy. 2012;58(1):44-51. doi: 10.1159/000335603. Epub 2012 Feb 11. 11. Evans, A.E. Prognostic factor in neuroblastoma. / A.E. Evans, D'G.J. Angio, K. Propert et al. // Cancer. — 1987. — Vol. 59, N 11. — P. 1853-1859. 12. Fong, C.T. Loss of heterozygosity for the short arm of chromosome 1 in human neuroblastomas: correlation with N-myc amplification / C.T. Fong, N.C. Dracopoli, P.S. White et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1989. — Vol. 86, N 10. — P. 3753-3757.

Молекулярно-генетические особенности недифференцированных плеоморфных сарком

Горустович О.А., Преображенская Е.В., Суспицын Е.Н.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им Н.Н.Петрова, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Email автора:
gorustovich1206@gmail.com, Chekmarevaev@mail.ru, evgeny.suspitsin@gmail.com

Ключевые слова:
Саркомы, Амплификация, Транслокация

Актуальность:
Недифференцированные плеоморфные саркомы (НПС) представляют собой злокачественные новообразования, возникающие из мезенхимальной ткани. Большинство исследователей сходятся во мнении, что НПС – это не отдельная нозологическая форма сарком, а группа опухолей мезенхимального происхождения, клетка-предшественница которых не установлена, либо утратила свои гистогенетические особенности в процессе роста.

Цель:
Таким образом, целью данного исследования было изучение спектра молекулярно-генетических изменений, характерных для НПС.

Материалы и методы:
В качестве материала для исследования был использован 41 образец опухолевой к-ДНК, полученный от пациентов в возрасте от 33 до 85 лет, страдающих НПС (диагноз был установлен на основании морфологического и иммунногистохимического исследования). Амплификация генов CDK4, N-MYC, MDM2, HER2, C-KIT и PDGFRA была изучено с помощью метода droplet PCR. Наличие 12 типов транслокаций с участием EWS (EWS ex7/FLI ex6, EWS ex7/FLI ex5, EWS ex10/FLI ex6, EWS ex9/FLI ex4, EWS ex10/FLI ex5, EWS ex8/FLI ex6, EWS ex10/FLI ex8, EWS ex7/FLI ex8, EWS ex7/ERG ex10, EWS ex7/ETV1 ex12, EWS ex7/ETV4 ex9, EWS ex7/FEV ex2) исследовалось методами Real-Time PCR и секвенирования по Сенгеру.

Результаты:
Амплификация CDK4 была обнаружена в 18 (44 %) случаях, N-MYC – в 9 (22 %) и MDM2 – в 1 (2 %) случаев, соответственно. У 7 пациентов (17 %) наблюдалась одновременная амплификация CDK4 и N-MYC, у одного – CDK4 и MDM2. Гены HER2, C-KIT и PDGFRA на исследованном материале не амплифицировались. В 3-х образцах (7%) была обнаружена транслокация EWS ex7/ETV1ex12.

Выводы:
Таким образом, для НПС характерным является наличие амплификации генов CDK4 и N-MYC. Наличие транслокаций EWS ex7/ETV1ex12 также может встречаться у пациентов, страдающих НПС.

Поддерживающие организации:
грант 18-18-00256 Российского научного фонда

Список литературы:
Collini P., Sorenson P. H., Patel S. et al. Sarcomas with spindle cell morphology // Semin. Oncol. – 2009 – Vol. 36 – P. 324-337. Gonzalez Gonzalez R., Bologna Molina R., Molina Frechero N., Dominguez Malagon H.R. Prognostic factors and treatment strategies for adult head and neck soft tissue sarcoma // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2012 – Vol. 41 – P. 569-575. Theodosopoulos T., Psychogiou V., Yiallourou A.L. et al. Management of retroperitoneal sarcomas: main prognostic factors for local recurrence and survival // J. BUON. – 2012 – Vol. 17 – P. 138-142.

Опыт применения дексмедетомидина при прогнозировании трудных дыхательных путей у пациентов с опухолями головы и шеи

Гурин М.Н., Глущенко В.А., Розенгард С.А., Пастухова А.А.

Учреждение:
НМИЦ онкологии им Петрова, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова", ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова

Email автора:
gurin81@mail.ru, SPBGMAANESTEZ@mail.ru, rozengard.s@mail.ru, pastukhovaanka@yandex.ru

Ключевые слова:
Дексмедетомидин, Опухоли Головы И Шеи, Фиброоптическая Интубация Трахеи

Актуальность:
Опухоли головы и шеи являются предикторами прогнозируемых трудных дыхательных путей из-за изменения анатомических структур, обусловленного локализацией новообразования. Трудные дыхательные пути не позволяют выполнить интубацию трахеи по стандартной методике, или значительно ее усложняют и сопряжены с риском критических расстройств газообмена на этапе индукции в анестезию.“Золотым стандартом” обеспечения проходимости дыхательных путей в такой ситуации является фиброоптическая интубация трахеи с сохраненным самостоятельным дыханием.Дексмедетомидин является высокоселективным агонистом альфа-2-адренорецепторов, обладает седативным, анксиолитическим, обезболивающим и симпатолитическим действием. Главными достоинствами препарата являются дозозависимая управляемая седация, возможность сохранения контакта врача с пациентом в условиях седации и отсутствие угнетения самостоятельного дыхания пациента. Несмотря на вышеперечисленные преимущества, дексмедетомидин целесообразно применять в комбинации с другими лекарственными средствами, потенцирующими его эффекты.

Цель:
Оценить эффективность применения дексмедетомидина в комбинации с внутривенным введением лидокаина и кетамина при фиброоптической интубации трахеи с сохраненным самостоятельным дыханием у пациентов с опухолями головы и шеи.

Материалы и методы:
В рамках исследования наблюдались пациенты (n=10) онкологического профиля, проходившие хирургическое лечение по поводу опухолей головы и шеи. За 15-20 минут до выполнения фиброоптической интубации трахеи проводилась внутривенная инфузия дексмедетомидина в дозе 3 мкг/кг/час. Перед введением фибробронхоскопа внутривенно болюсно вводились лидокаин в дозе 1.5 мг/кг и кетамин 0.5 мг/кг. Уровень сознания оценивался по шкале седации Ramsay, и интубация осуществлялась по достижении пациентом более 3 баллов.

Результаты:
В рамках исследования отмечено, что у всех десяти пациентов при выполнении фиброоптической интубации трахеи не было эпизодов десатурации и нарушения газообмена за счет сохранения самостоятельного дыхания. При интубации выявлено значимое снижение двигательных реакций и кашлевого рефлекса на установку эндотрахеальной трубки.

Выводы:
Дексмедетомидин позволяет создать оптимальный уровень контролируемой седации, с сохранением возможности контакта с пациентом и отсутствием угнетения самостоятельного дыхания пациента, что позволяет избежать расстройств газообмена и эпизодов десатурации.Комбинация дексмедетомидина с внутривенным введением лидокаина и кетамина обеспечивает снижение кашлевого рефлекса и дополнительный анальгетический эффект.Данная методика гарантирует высокий уровень комфорта пациента и отсутствие негативных поведенческих и гемодинамических реакций на проведение фиброоптической интубации трахеи.

Список литературы:
Клинические рекомендации федерации анестезиологов и реаниматологов “Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре”. Второй пересмотр. Утверждены Президиумом ФАР 30 марта 2018 г. Баландин В.В., Горобец Е.С. Первый опыт безопиоидной анестезии/ анальгезии и седации на основе дексмедетомидина при онкологических операциях на голове и шее у больных с “трудными” дыхательными путями. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013; 5: 9-12. Баландин В.В., Горобец Е.С. Безопиоидная анестезия, анальгезии и седация в хирургии опухолей головы и шеи. Анестезиология и реаниматология. 2015; 60(6): 39–42. Волков П.А., Чурадзе Б.Т., Севалкин С.А., Волкова Ю.Н., Гурьянов В.А. Дексмедетомидин как составляющая

анальгетического компонента общей анестезии при лапароскопических операциях. Анестезиология и реаниматология. 2015; 1: 4-8. Долбнева Е.Л., Стамов В.И., Мизиков В.М., Бунятян А.А. «Трудные дыхательные пути» – частота встречаемости в РФ и пути решения». Тезисы XIV Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, стр. 116-117. Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Дексмедетомидин: новые возможности в анестезиологии. Анестезиология и реаниматология. 2013; 1: 37-41. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on management of the difficult airway. Anesthesiology. 2013; 118:251-70. Corcey S., Scher MD, Melvin C. Dexmedetomidine and low-dose ketamine provide adequate sedation for awake fibreoptic intubation. Can J Anesthes. 2003; 50 (6): 607-610. Herminghaus A., Wachowiak M., Wilhelm W. Intravenous administration of lidocaine for perioperative analgesia. Rewiew and recommendations for practical usage. Anesthesist. 2011; 60(2): 152 Jaya Sharma, Shobha Purohit, Sonali Bhatia et. al. Awake orotracheal fibre- optic intubation: Comparison of two different doses of dexmedetomidine on intubation conditions in patients undergoing cervical spine surgery. Indian Journal of anaesthesia. 2017; 61 (10): 811-817. Kevin D. Johnston, MBChB (Hons), Mridula R. Rai, MD. Conscious sedation for awake fibreoptic intubation: a review of the literature. Canadian Anesthesiologists' Society. 2013; 60: 584-599. Lakshmi Mahajan, Manjot Kaur, Ruchi Gupta, Kuljeet Singh Aujla, Avtar Singh, Ashreen Kaur. Attenuation of the pressor responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with intravenous dexmedetomide versus magnesium sulphate under bispectral index-controlled anaesthesia: A placebo-controlled prospective randomized trial. Indian Journal of anaesthesia. 2018; 62 (5): 337-343. Modir H., Yazdi B., Moshiri E., Mohammadbeigi A., Afshari S. Efficacy of dexmedetomidine versus remifentanil to blunt the hemodynamic response to laryngoscopy and orotracheal intubation: a randomized clinical trial. Med Gas Res. 2018; 8 (3): 85-90. Pooja Chorpa, Madhu Bala Dixit, Aashish Dang. Dexmedetomidine provides optimum conditions during awake fibreoptic intubation in simulated spine injury patients. Journal of anaesthesiology clinical pharmacology. 2016; 32 (1): 54-58. Sara Clivio, Alessandro Putzu, Martin R. et. al. Intravenous lidocaine for the prevention of cough: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesia&Analgesia. 2018

Особенности ВПЧ-ассоццированного рака шейки матки у иммунокомпрометированных больных

Вонский М.С., Исагулянц М.Г., Лисянская А.С., Карлсен А.А., Савостьянов Т.Ф., Рунов А.Л.

Учреждение:

Институт цитологии РАН, ФНИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи, Riga Stradins University, Riga, Latvia, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, РМАНПО Минздрава России

Email автора:

m.vonsky@gmail.com, Maria.Issagouliantis@rsu.lv, lisyanskaya.onc@mail.ru, karlsen12@gmail.com, savti@inbox.ru, a.l.runov@gmail.com

Ключевые слова:

Впч, Рак Шейки Матки, Профилактическая Вакцинация

Актуальность:

Вирусы папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) отвечают за 5% от числа всех раковых заболеваний и служат причиной всех раков шейки матки (РШМ). В то время как для иммунокомпетентных больных с РШМ распространенность выявляемых типов ВПЧ хорошо изучена, для иммунокомпрометированных больных предполагают вовлеченность в малигнизацию более широкого спектра типов ВПЧ, в том числе редко выявляемых типов ВПЧ ВКР. Эти различия делают актуальным детальное изучение спектра и особенностей ВПЧ при плоскоклеточных раках у иммунокомпрометированных больных с целью адаптации схемы профилактической ВПЧ-иммунизации, а также разработки подходов к созданию терапевтических ВПЧ-вакцин для этой группы населения.

Цель:

Исследование спектра ВПЧ ВКР, персистирующих в опухоли РШМ у иммунокомпрометированных больных, анализ особенностей их нуклеотидных последовательностей

Материалы и методы:

В работе использованы препараты гистологически верифицированных парафинизированых фиксированных в формалине образцов ткани контрольной группы патоморфологически нормального эпителия (n=20);образцов опухоли плоскоклеточного рака шейки матки больных следующих групп: контрольная группа ВИЧ(-)ТБ(-)(n=20); группа ВИЧ(+)ТБ(-) (n=13); группа ВИЧ(-)ТБ(+) (n=8) и группа ВИЧ(+)ТБ(+) (n=9) из коллекции ГБУЗ ГКОД Санкт-Петербурга. ДНК выделяли с помощью набора Allprep DNA/RNA FFPE Kit (Quagen) по методике производителя. Присутствие ДНК ВПЧ ВКР (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 и 59) определяли методом ПЦР в реальном времени с использованием тест-системы Амплисенс ВПЧ ВКР генотип-FL (Интерлабсервис). Полногеномное секвенирование ДНК ВПЧ 16 выполняли методом NGS с использованием платформы Illumina HiSeq 2500.

Результаты:

Показано, что поражение иммунитета приводит к расширению спектра ВПЧ, выявляемых в ткани опухоли, ассоциированных с инфекцией ТБ или ТБ+ВИЧ ко-инфекцией в большей степени, чем с моноинфекцией ВИЧ. При этом ВИЧ-инфекция в ряде случаев ассоциирована с падением вирусной нагрузки ВПЧ16 в ткани опухоли на фоне ко-инфекции ВПЧ других типов. Анализ нуклеотидных последовательностей ДНК ВПЧ 16, выделенных из опухолей РШМ иммунокомпрометированных больных, показал высокий уровень консервативности и тождественность коненсусной последовательности

Выводы:

ДНК ВПЧ ВКР выявлена во всех препаратах опухоли РШМ, при этом иммунокомпрометация сопровождается расширением спектра выявляемых вирусов. Консервативность структуры генома ВПЧ 16, выявляемых в опухолях РШМ у иммунокомпрометированных больных, отсутствие отличий от консенсусной последовательности ВПЧ 16 свидетельствует о клональном характере развития опухоли и необходимости введения обязательной профилактической вакцинации для данной категории больных.

Поддерживающие организации:

Работа поддержана грантом РФФИ 17-54-30002

Оценка встречаемости амплификации гена MET в аденокарциномах лёгкого у российских пациентов

Тюрин В.И., Холматов М.М., Ни В.И., Степанов И.А., Романько А.А., Митюшкина Н.В.

Учреждение:
ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Email автора:
tyurinvladislav@gmail.com, maksim.holmatov@gmail.com, asioflammeus203@gmail.com, stepanov.ilya1.0@gmail.com, romanko.aleksandr.a@gmail.com, nmmail@inbox.ru

Ключевые слова:
Молекулярная Диагностика, Рак Лёгкого, Амплификация Met, Таргетная Терапия

Актуальность:
Рак легкого - самое распространенное и опасное злокачественное заболевание. Одним из современных и перспективных подходов в лекарственном лечении этого типа новообразований является таргетная терапия. Критерием назначение таргетного препарата является обнаружение в опухоли мутации - предиктора эффективности лечения. С каждым годом все больше генетических тестов входит в лабораторную практику. Чаще всего анализ опухолей легкого направлен на выявление мутации в гене EGFR, транслокации с участием генов ALK или ROS1. Недавно было описано ещё одно генетическое нарушение, встречающееся в опухолях лёгкого и служащее мишенью для известного таргетного препарата кризотиниб - это выскокопийная амплификации гена MET.

Цель:
Целью данной работы является оценка встречаемости амплификации гена MET в аденокарциномах лёгкого и определение характеристик MET-ассоциированных случаев.

Материалы и методы:
Коллекция ДНК-образцов, выделенных из 200 аденокарцином лёгкого российских пациентов, была проанализирована методом мультиплексной количественной ПЦР. Для корректной оценки количества копий гена MET, в связи возможной полисомией хромосомы 7, был выбран ген-рефери TPST1, расположенный на той же хромосоме. Образцы, демонстрирующие выраженную амплификацию MET, подверглись проверке референсным методом - цифровой капельной ПЦР.

Результаты:
Амплификация гена MET (>5 копий) была обнаружена в 3,5% (7/200) случаев. Медиана возраста для пациентов с амплификацией составила 63,9 года (диапазон 48-83 лет), а для пациентов без данного нарушения - 61,9 года (диапазон 30-88 лет) (критерий Манна-Уитни: p=0,92). Встречаемость амплификации MET у мужчин составляла 5,3% (7/131), в то время как у 69 включённых в исследование женщин это событие не выявлялось (точный критерий Фишера: p=0,098). Статистически значимая корреляция была выявлена между употреблением сигарет и присутствием MET-амплификации. Так, среди употребляющих сигареты пациентов было обнаружено 7 случаев с амплификацией, что составило 7,3% (7/96), в то время как среди некурящих не было обнаружено ни одного (0/91) (точный критерий Фишера: p=0,014).

Выводы:
Частота амплификаций гена MET у российских пациентов с аденокарциномой лёгкого в нашем исследовании составила 3,5%. Была обнаружена корреляция между наличием данного нарушения и статусом курения пациентов.Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-315-00437

Поддерживающие организации:
Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-315-00437

Список литературы:
Caparica R. et al. Responses to crizotinib can occur in high-level MET-amplified non–small cell lung cancer independent of MET exon 14 alterations //Journal of Thoracic Oncology. – 2017. – V. 12. – №. 1. – P. 141-144. Noonan S. A. et al. Identifying the appropriate FISH criteria for defining MET copy number–driven lung adenocarcinoma through oncogene overlap analysis //Journal of Thoracic Oncology. – 2016. – V. 11. – №. 8. – P. 1293-1304.

Вторые опухоли у пациентов, в детстве излеченных от злокачественных новообразований

Михайлова С.Н.

Учреждение:
ФГБУ "НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина"

Email автора:
astra-sn@mail.ru

Ключевые слова:
Вторые Опухоли, Дети

Актуальность:
С увеличением числа пациентов, находящихся в длительной ремиссии, стала возможной оценка отдаленных результатов специальной противоопухолевой терапии. Современные возможности лечения опухолей детского возраста улучшили прогноз заболевания, но одновременно с этим увеличился риск развития последствий противоопухолевой терапии, в ряду которых одними из самых неблагоприятных, являются вторые опухоли, значительно ухудшающие качество жизни пациентов и угрожающие им смертельным исходом.

Цель:
Оценить эпидемиологию, клинико-генетическую характеристику и выживаемость пациентов со вторыми опухолями.

Материалы и методы:
Статистической обработке подвергнуты данные по 5875 пациентам с первичными новообразованиями, получивших лечение и наблюдавшихся в НИИ ДОГ "РОНЦ им.Н.Н.Блохина" МЗ РФ в период с 1998 по 2012гг. Анализ частоты и рисков возникновения вторых опухолей, интервал их появления от первичного диагноза проведен как в группе в целом, так и по раздельным нозологиям.

Результаты:
В общей когорте из 5875 пациентов в первичными новообразованиями, частота возникновения второй опухоли составила 1,8% (104 случая). Средний возраст пациентов на момент диагностики второй опухоли составил 15,6 (2,8-28) лет. При этом частота встречаемости вторых опухолей нарастала пропорционально увеличению срока наблюдения. Риск развития второй опухоли в общей когорте исследуемых пациентов составил 4,8% при среднем периоде наблюдения 9,1 (1,3-17,6) лет. Риск развития вторых опухолей составил 8,7% в группе пациентов с первичными гемобластозами и 3,4% в группе пациентов с первичными солидными опухолями, при средних сроках наблюдения 9,3 (1,6-17,6) года и 9,0 (1,3-17,6) года соответственно.

Выводы:
Средний срок возникновения вторых опухолей составил 7,1 (1,4-15,9) года. Пациенты с первичной ретинобластомой имеют достоверно более высокий риск развития второй опухоли среди всех групп солидных опухолей, который составляет 11,2% против 3,3% соответственно, что, вероятно связано с наличием генетических мутаций в гене RB1. Риск развития вторых опухолей достоверно выше у пациентов с лимфомой Ходжкина по сравнению с другими гемобластозами и составляет 21,3%. Среди вторых солидных опухолей чаще всего встречаются рак щитовидной железы (23%) и злокачественные опухоли костей (20,1%), а среди вторых гемобластозов - острые лейкозы и неходжкинские лимфомы в 17,2% среди всей группы вторых опухолей. За пациентами, перенесшим в детстве онкологическое заболевание, должно осуществляться неперерывное и пристальное наблюдение в течение всей жизни.

Список литературы:
1. Шунько Е.Л. Сравнительный анализ особенностей развития вторых опухолей после химиотерапии, лучевой терапии и химиолучевой терапии первой опухоли // Фундаментальные исследования № 1 (часть 8) 2015, стр. 1539–1543. 2. JazbeeJ, Fraumeni, JF., Curtis, RE., Edwards, BK., Tucker, MA. Chapter 1: Introduction. In: Curtis, RE. Freedman, DM.Ron, E.Ries, L AG.Hacker, DG. Edwards, BK.Tucker, MA., Fraumeni, JF., Jr, editors. New Malignancies among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973–2000.// NationalCancerInstitute; Bethesda, MD.- 2006.- NIH Publ.- No. 05-5302 3. Howlader, N.Noone, AM.Krapcho, M., et al., editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2011. //National Cancer Institute.-Bethesda, MD.- 2015 http://seer.cancer.gov/csr/ 4. Sampson JN, Wheeler WA, Yeager M, Panagiotou O, Wang Z et al. Analysis of Heritability and Shared Heritability Based on Genome-Wide Association Studies for Thirteen Cancer Types. //J Natl Cancer Inst.-2015-V.107.-№12.-:P.279-81. 5. Li X., Kang J., Pan Q. et al. Genetic analysis in a patient with nine primary malignant neoplasms: a rare case of Li-Fraumeni syndrome.Oncol.Rep. 2015 //Genet Med.- 2016.-V.18.-№1.-P.:13-9.

Использование цифровой капельной ПЦР для анализа мутации T790M в опухолях легкого у пациентов с вторичной резистентностью к EGFR-ингибиторам

Кубрина С.Е., Имянитов Е.Н., Моисеенко Ф.В., Митюшкина Н.В., Холматов М.М.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург; ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург; ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email автора:

tomurmurtrue@gmail.com, evgeny@imyanitov.spb.ru, moiseenkofv@gmail.com, nmmail@inbox.ru, maksim.holmatov@gmail.com

Ключевые слова:

Рак Легкого, Egfr-Ингибиторы, T790M,

Актуальность:

Активирующие мутации в гене EGFR встречаются в 10-15% случаев рака легкого у европейцев. Для лечения пациентов с мутациями в гене EGFR (L858R или делециями в экзоне 19) используют таргетные препараты – ингибиторы тирозинкиназы EGFR (гефитиниб, эрлотиниб и др.). Со временем у всех пациентов развивается вторичная резистентность к данным препаратам. При лечении ингибиторами EGFR первого и второго поколений резистентность в 50-60% случаев бывает обусловлена появлением дополнительной мутации в гене EGFR – T790M. Так как для терапии опухолей, развивших резистентность к EGFR-ингибиторам первого/второго поколений за счет появления мутации T790M, могут быть использованы новые препараты, в частности осимертиниб, выявление этой мутации в биопсийном опухолевом материале имеет большое практическое значение.

Цель:

Исследовать возможность применения высокочувствительного метода цифровой капельной ПЦР для выявления вторичной мутации T790M в опухолях, развивших резистентность к EGFR-ингибиторам первого/второго поколений.

Материалы и методы:

36 гистологических образцов опухолей, полученных в результате биопсии от пациентов, у которых было зарегистрировано прогрессирование на фоне лечения гефитинибом, эрлотинибом или афатинибом, были отобраны для исследования при помощи цифровой капельной ПЦР.

Результаты:

В 32 из 36 случаев удалось выделить достаточное количество опухолевой ДНК для исследования методом цифровой капельной ПЦР. В каждом из этих 32 образцов была подтверждена активирующая мутация в гене EGFR, присутствовавшая до начала лечения таргетными препаратами. В 21 из 32 (66%) образцов была обнаружена также мутация T790M. Интересно, что в 18/21 (86%) T790M-позитивных случаях количество копий ДНК с активирующей мутацией (L858R или ex19del) было выше в 1,5-10 раз по сравнению с количеством копий ДНК с мутацией T790M. Мы предполагаем, что это объясняется амплификацией аллеля EGFR, несущего активирующую мутацию [Shan L. et al., 2015; Ruiz-Patiño A. et al., 2018]. Мутация T790M возникает позднее в одной из копий гена EGFR, в связи с чем доля ДНК с этой мутацией оказывается ниже по сравнению с ДНК с активирующими EGFR-мутациями.

Выводы:

Цифровая капельная ПЦР - достаточно эффективный метод для обнаружения вторичной мутации T790M: в нашем исследовании мутация была обнаружена в 66% информативных случаев. Применение менее чувствительных методик может сопровождаться получением ложноотрицательных результатов в связи с недостаточным количеством опухолевых клеток в биопсийном материале, и тем, что количество копий гена EGFR с мутацией T790M может быть значительно ниже, чем количество копий с мутациями L858R или ex19del.

Поддерживающие организации:

Работа поддержана грантом РФФИ №18-29153.

Список литературы:

• Ruiz-Patiño A, Castro CD, Ricaurte LM, Cardona AF, Rojas L, Zatarain-Barrón ZL, Wills B, Reguart N, Carranza H, Vargas C, Otero J, Corrales L, Martín C, Archila P, Rodriguez J, Avila J, Bravo M, Pino LE, Rosell R, Arrieta O; Latin-American Consortium for the Investigation of Lung Cancer (CLICaP). EGFR Amplification and Sensitizing Mutations Correlate with Survival in Lung Adenocarcinoma Patients Treated with Erlotinib (MutP-CLICaP). Target Oncol. 2018 Oct; 13(5):621-629. doi: 10.1007/s11523-018-0594-x.

• Shan L, Wang Z, Guo L, Sun H, Qiu T, Ling Y, Li W, Li L, Liu X, Zheng B, Lu N, Ying J. Concurrence of EGFR amplification and sensitizing mutations indicate a better survival benefit from EGFR-TKI therapy in lung adenocarcinoma patients. Lung Cancer. 2015 Sep;89(3):337-42. doi: 10.1016/j.lungcan. 2015.06.008. • Shan L, Wang Z, Guo L, Sun H, Qiu T, Ling Y, Li W, Li L, Liu X, Zheng B, Lu N, Ying J. Concurrence of EGFR amplification and sensitizing mutations indicate a better survival benefit from EGFR-TKI therapy in lung adenocarcinoma patients. Lung Cancer. 2015 Sep;89(3):337-42. doi: 10.1016/j.lungcan. 2015.06.008.

Организация диспансеризации онкологических больных в Самарской области

Егорова А.Г.

Учреждение:
Государственное бюджетное учреждение "Самарский областной клинический онкологический диспансер"

Email автора:
samaronk@mail.ru

Ключевые слова:
Диспансеризация Онкобольных, Мониторинг, Курация

Актуальность:
В Самарской области на начало 2018 года было зарегистрировано 90530 онкологических больных. Показатель распространённости в период 2008-2017 гг. возрос с 2019,0 до 2950,7 на 100 тыс. нас. В области функционирует 60 онкологических кабинетов, в которых работает 49 врачей. Показатель укомплектованности составил всего 75,6%.

Цель:
С целью организации мероприятий, направленных на повышение качества медицинской помощи онкологическим больным, в Самарской области разработана и внедрена региональная организационная модель диспансеризации онкологических больных.

Материалы и методы:
Организационная модель диспансерного наблюдения онкологических больных, поддерживаемая "Автоматизированной системой оценки качества диагностики, лечения злокачественных опухолей и диспансерного наблюдения онкологических больных» - (лицензия № 2010612497 от 09.04.2010г.) регламентирует порядок и методы диспансеризации онкобольных в учреждениях здравоохранения региона, а также учет и экспертизу случаев прогрессии и методов их лечения.

Результаты:
Для оценки состояния здоровья диспансерных онкологических больных в регионе осуществляется ежеквартальный мониторинг показателей охвата диспансерными осмотрами онкобольных, доли пациентов, находящихся на 3-й ступени обезболивания, числа ошибок кодирования и определения причин смерти онкобольных, доли рецидивов ЗНО. Обобщение показателей проводится с помощью модели интегральной оценки качества диспансеризации онкобольных, на основании которой оперативно выявляются худшие учреждения и разрабатываются рекомендации по устранению недостатков ведения и диспансерного наблюдения онкобольных .В ходе диспансерного наблюдения онкобольных в Самарской области в 2018 году в 1 кв. было осмотрено 15508 пациентов, или 47,8% от числа подлежащих; во 2 кв. – 14130, или 43,0%; в 3 кв. – 12503, или 38,9%; в 4 кв. – 15116, или 44,0%. Средний показатель охвата диспансерными осмотрами по области составил 44,5%. В ходе диспансерного наблюдения было активно выявлено 56 новых ЗНО (ПМО), зарегистрировано 3922 больных с различными формами прогрессий : в т.ч. 1302 рецидивов, 2357 метастазов, 263 прогрессий системного заболевания. 2270 пациентов с ХБС получали препараты 3 ст. обезболивания. По результатам мониторинга неудовлетворительная интегральная оценка качества диспансеризации онкобольных в 2018 году зарегистрирована в ГБ-7 г. Самара, в ГП-1, ГБ-2 и ГБ-3 г. Сызрани, в Чапаевской ЦГБ и Елховской ЦРБ.

Выводы:
В современных условиях высоки возможности диспансерного наблюдения онкологических больных, применение которых позволяет своевременно выявлять рецидивы заболеваний, новые ПМО и, используя возможности раковых регистров, прослеживать состояние больного и состояние опухолевого процесса на протяжении всей жизни пациента.

Динамика профиля микроРНК плазмы больных кастрационно-резистентным раком предстательной железы в процессе лечения

Пудова Е.А.

Учреждение:
ИМБ РАН

Email автора:
pudova_elena@inbox.ru

Ключевые слова:
Микрорнк, Высокопроизводительное Секвенирование, Кастрационно-Резистентный Рпж

Актуальность:

Профилирование циркулирующих микроРНК представляет собой перспективное направление для поиска новых маркеров онкологических заболеваний. Идентификация среди циркулирующих микроРНК потенциальных маркеров прогрессии заболевания, особенно актуальна для своевременной смены неэффективной терапии в процессе лечения.

Цель:

Целью исследования является идентификация микроРНК, потенциально ассоциированных с прогрессией заболевания, в динамике лечения пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (КРРПЖ).

Материалы и методы:

В исследование были включены пациенты с КРРПЖ, в динамике процесса лечения. Взятие крови производилось до начала лечения и ежемесячно до момента прогрессии заболевания (8 временных точек). Забор крови осуществлялся в вакутейнеры с ЭДТА, с последующим центрифугированием.Выделение тотальной РНК из экзосом осуществлялось из 1 мл плазмы крови при помощи коммерческого набора exoRNeasy Serum-Plasma Midi Kit (Qiagen, Германия), согласно протоколу производителя.Библиотеки микроРНК для последующего высокопроизводительного секвенирования, были подготовлены с помощью коммерческого набора «NEBNext® Small RNA Library Prep Set for Illumina» (New England Biolabs), согласно протоколу производителя.Высокопроизводительное секвенирование было проведено на приборе NextSeq500. В результате секвенирования было получено не менее 14 млн. прочтений для каждого образца.Биоинформатический анализ был выполнен в статистической среде R, с использованием пакета edgeR. Для нормирования данных по экспрессии микроРНК использовался метод TMM (trimmed mean of M-values), традиционно применяемый для данных RNA-Seq . Для статистической обработки данных (поиска ассоциаций экспрессии микроРНК и уровня ПСА) использовался метод обобщённых линейных моделей (GLM) с F-тестом квазиподобия (quasi-likelihood F-test).

Результаты:

В результате проведенного биоинформатического анализа были найдены следующие микроРНК, имеющие наибольшую ассоциацию с повышенным уровнем ПСА: hsa-let-7g-5p, hsa-let-7i-5p, hsa-miR-199a-5p, hsa-let-7f-5p, hsa-miR-451a, hsa-miR-146a-5p и hsa-miR-221-3p.

Выводы:

Дальнейшие исследования, направленные на поиск маркеров на основе циркулирующих микроРНК для мониторинга КРРПЖ, позволит оптимизировать тактику лечения и фиксировать начало прогрессии заболевания у данной категории больных. Использование циркулирующих микроРНК, в сочетании с анализом других классов молекул, может существенно повысить уровень молекулярно-генетического тестирования, расширить область его применения и увеличить точность результатов. Этот факт в значительной степени повлияет на развитие персонализированной медицины, учитывающей особенности каждого пациента.Исследование выполнено за счет гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 17-29-06085).

Поддерживающие организации:

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Прогностическое значение динамического изменения цоДНК у больных EGFR мутированным НМРЛ, получающих ИТК 3-го поколения

Степанова М.Л., Моисеенко Ф.В., Моисеенко В.М., Волков Н.М., Усолова Н.Ю., Мыслик А.В., Крамчанинов М.М., Рысев Н.В., Артемьева Е.В., Крылова Д.Д., Жабина А.С., Белухин С.А., Югай С.В.

Учреждение:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)»), 1 – СПбКнПЦСВМП(о), г. Санкт-Петербург 2 – НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт – Петербург 3 – СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, СПбКнПЦСВМП(о), г. Санкт-Петербург, 1 – СПбКнПЦСВМП(о), г. Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о)»), НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт – Петербург, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт – Петербург

Email автора:

stepanova100992@mail.ru, moiseenkofv@gmail.com, moiseenkov@gmail.com, volkovnm@gmail.com, n.usolova@gmail.com, myslik1986@mail.ru, mm90@rambler.ru, nikrysev@gmail.com, mukhina_ev@mail.ru, krylova@spbvet.com, albina_zhabina@inbox.ru, sergeybelukhin@yandex.ru, sergey_yug73@mail.ru

Ключевые слова:

Нмрл1;таргетная Терапия2, Цоднк3, Резистентность4, Осимертиниб5.

Актуальность:

Назначение ИТК 3его поколения (осимертиниб) по данным результатов исследования AURA III показал более высокую эффективность относительно цитостатической терапии у больных резистентных к ИТК 1-2 поколений и мутацией T790M (8.5 мес. vs 4.2 мес.) и является стандартом лечения во второй линии. Одним из вариантов выявления мутации резистентности, в частности T790M, является исследование цоДНК.

Цель:

Целью работы было определение прогностического значения динамического изменения цоДНК у больных получающих лечение осимертинибом.

Материалы и методы:

В исследование включались пациенты с метастатическим EGFR ассоциированным НМРЛ, с подтвержденным прогрессированием заболевания на фоне ИТК 1-2 поколений. При выявлении мутации T790M, больные получали терапию осимертинибом 80 мг/сут, ежедневно. До начала лечения, а затем каждые 2 месяца проводилось взятие цельной крови, для проведения качественной оценки цоДНК в динамике методом RT-PCR. Целью исследования было оценить связь между исчезновением T790M+ цоДНК и временем до прогрессирования.

Результаты:

С августа 2016 по декабрь 2018 в СПбКнПЦСВМП(о) T790M+ ассоциированное прогрессирование EGFR+ НМРЛ было выявлено у 22 пациентов. Из них 81.9% (18/22) женщины, 18.1% (4/22) мужчины. Средний возраст 61.2 года (50-75). 1/ 22 имел стаж курения более 30 лет, остальные никогда не курили. Первичные активирующие мутации в гене EGFR были представлены ex19del, L858R и G719S + S768I в 16, 5 и 1 случаях соответственно. Медиана ВДП на фоне первой линией ИТК составила 21.7 (10.8 – 53.3) мес. Прогрессирования в 59.1% (13/22) характеризовалось появлением новых метастазов, 40.9% (9/22) – увеличением ранее выявленных очагов. Эффект терапии оценен у всех пациентов. Частичный регресс и стабилизация заболевания зарегистрированы у 11/20 (50%) и 10/20 (45.5%) соответственно. Медиана ВДП - 16.7 мес. (ДИ 95%, 11.4 – 22.0). У 12/22 пациентов отмечено исчезновение цоДНК T790M+ через 2 мес. от начала терапии осимертинибом. ВДП у пациентов с отсутствием мутации на втором месяце лечения составляет 18.9 мес. (ДИ 95%, 14.8-19.7) по сравнению с группой у которых определялась цоДНК 8.0 мес. (ДИ 95%, 4.2 – 11.8) (p = 0.015). Медиана ОВ составила 47.3 мес. (ДИ 95%, 34.1 -60.3). ОВ у пациентов с отсутствием мутации на втором месяце лечения составляет 52.1 мес. (ДИ 95%, 40.2 – 64.0) по сравнению с группой у которых определялась цоДНК 28.8 мес. (ДИ 95%, 13.9 – 43.6) (p = 0.143). Корреляционный анализ не выявил клинических факторов, ассоциированных с исчезновением цоДНК.

Выводы:

Исчезновение T790M+ в цоДНК через 2 месяца терапии может являться фактором, предсказывающим большее ВДП на фоне терапии осимертинибом. Отсутствие статистической достоверности полученных различий в общей выживаемости (ОВ) может быть объяснено относительно небольшим

числом включенных в исследование пациентов.

Список литературы:

1 - Tony S. Mok, M.D., Yi-Long Wu, M.D. et all. Osimertinib or Platinum– Pemetrexed in EGFR T790M–Positive Lung Cancer N Engl J Med 2017; 376: 629-640. February 16, 2017 DOI: 10.1056/NEJMoa161267. 2 - Wan JCM, Massie C, Garcia-Corbacho J et al. Liquid biopsies come of age: towards implementation of circulating tumour DNA. Nat Rev Cancer 2017; 17(4): 223–238. 3 - Oxnard GR, Thress KS, Alden RS et al. Association between plasma genotyping and outcomes of treatment with osimertinib (AZD9291) in advanced non–small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2016; 34(28): 3375–3382.

Влияние уровня лимфогистиоцитарной перитуморальной инфильтрации на течение заболевания больных меланомой кожи

Еремина Е.Н., Зуков Р.А.

Учреждение:
КГБУЗ КККОД им.А.И.Крыжановского, ФГБОУ ВО «КРАСГМУ ИМЕНИ ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНЗДРАВА РОССИИ

Email автора:
eremina.catia2010@yandex.ru, zukov_rus@mail.ru

Ключевые слова:
Меланома, Лимфоцитарная Инфильтрация, Прогноз

Актуальность:
Метастатическая меланома кожи имеет неблагоприятный клинический прогноз, на ее долю приходится 80% всех смертей от злокачественных образований кожи. Опухолевое микроокружение формируется за счет взаимодействия между злокачественными клетками и клетками-хозяевами. Клетки-хозяева могут оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на прогноз заболевания. Согласно нашему исследованию высокая перитуморальная плотность Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов предполагает более длительную безрецидивную выживаемость, тогда как низкая инфильтрация связана с плохим прогнозом.

Цель:
Анализ морфологических свойств, а также биологического поведения меланомы с различной степенью лимфогистиоцитарной инфильтрации.

Материалы и методы:
Обследовано 75 пациентов с меланомой кожи, проходивших хирургическое лечение в КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского. Проведен ретроспективный анализ амбулаторной документации. Средний возраст больных 71,2±2,1 лет. Для морфометрического исследования использовались парафиновые блоки, с которых получали гистологические срезы толщиной 5 мкм, окрашивались гематоксилином и эозином. Рассматривались морфологические характеристики: толщина опухоли по Breslow (в мм), стадия процесса, наличие изъязвлений, выраженность перитуморозной инфильтрации. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Statistica 6.1.

Результаты:
Выделены группы: незначительная, умеренная и выраженная лимфоцитарная инфильтрация (ЛИ). Первая группа составила 16%. Сред. возраст - 44,0±3,5. В 50% опухоль совпадала с III стадией, I и II стадии по 25%. Сред. толщина по Breslow - 4,85±0,7. В 100% случаев наблюдалось изъязвление. Вторая группа в 20%. Сред. возраст - 52,2±4,6. В 60% опухоль соответствовала II стадии, III и IV стадии по 25%. Сред. толщина по Breslow - 7,85±2,8. В 50% случаев наблюдалось изъязвление. Группа выраженной ЛИ составила 64%. Сред. возраст 67,6±8,6 лет. I стадия в 10%, II стадия в 90%. Сред. толщина по Breslow - 2,01±0,8. В 30% случаев наблюдалось изъязвление опухоли. У 60% пациентов с низкой ЛИ, после радикального лечения диагностированы mts в РЛУ и легкие. Безрецидивная Me составила 4,5 мес. У 20% пациентов mts в РЛУ. Безрецидивная Me - 7,7 месяцев. В группе высокой ЛИ mts диагностированы в 50% случаях (20% рецидивы в мягкие ткани, 40% mts в РЛУ; 40% mts в легкие, печень). Me безрецидивного периода - 16,1 месяцев.

Выводы:
1. Безрецидивная выживаемость в послеоперационном периоде коррелировала с уровнем ЛИ в опухоли. При этом уровень ЛИ не обнаружил взаимосвязи с толщиной по Breslow, изъязвлением, что позволяет предварительно отнести его к самостоятельному прогностическому показателю.2. Группы с выраженной ЛИ имеют достоверно лучший прогноз ($p \leq 0,05$) с более длительным безрецидивным периодом.3. Пациенты с отсутствием ЛИ имеют более молодой возраст, 44,0±3,5; наличие истинного изъявления, что также ухудшает прогноз у пациентов.

Список литературы:
1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. - 2018. - С.250. 2. Модестов, А.А. Онкологическая заболеваемость в Красноярском крае / А.А. Модестов, И.П. Сафонцев, Р.А. Зуков, Е.В. Слепов, М.П. Клименок, Е.Н. Гаас // Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 21. – № 1-2. – С. 76-80. 3. Модестов А.А., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. - 2017. - Т.16. - №2. - С.61-65. 4. Титов К.С., Чикилева И.О., Киселевский М.В., Казаков А.М. Лимфоидная

инфильтрация как предиктор эффективности иммунотерапии меланомы. // Злокачественные опухоли. - 2017 - № 1 — С.61-66.

Частота мутаций в гене CHEK2 у больных герминогенными опухолями яичка

Ни В.И., Имянитов Е.Н., Коткова М.А., Иванцов А.О.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Университет ИТМО

Email автора:

asioflammeus203@gmail.com, evgeny@imyanitov.spb.ru, kotjk95@mail.ru, shurikiv@mail.ru

Ключевые слова:

Герминогенные Опухоли, Мутации, Chek2

Актуальность:

Герминогенные опухоли яичка (ГОЯ) составляют до 95% новообразований данной локализации. Несмотря на то, что их удельный вес в структуре онкологической заболеваемости мужчин не превышает 1%, именно ГОЯ является основной причиной смертности. У мужчин молодого возраста это основной тип злокачественных новообразований. Было показано (AlDubayan SH, Pyle LC, Gamulin M, et al, 2019), что при данной нозологии часто встречаются мутации в гене чекпойнткиназы CHEK2, например, вариант с низкой пенетрантностью CHEK2 p.Ile157Thr.

Цель:

Целью данной работы являлось определение вклада мутаций в гене CHEK2 в предрасположенность к ГОЯ.

Материалы и методы:

В рамках данного исследования были подобраны группа больных ГОЯ (236 человек, средний возраст которых составил 37 лет) и группа здоровых мужчин (253 человека, средний возраст - 35 лет), у которых проводился скрининг мутаций в гене CHEK2. Были проанализированы следующие варианты: CHEK2 1100delC, CHEK2 IVS2+1G>A, CHEK2 del5395, CHEK2 p.Ile157Thr) [1], [2].

Результаты:

Были получены следующие результаты: В группе больных founder-мутации встречались в 3/236 (1,3%), а у здоровых частота составила 2/253 (0,8%), (p=0,68). CHEK2 p.Ile157Thr у пациентов с ГОА была обнаружена в 5,5% случаев (13/236), а в когорте здоровых 6,3% (16/253), (p=0,85).

Выводы:

Таким образом, статистически значимой разницы между частотой мутаций в когортах больных и здоровых мужчин обнаружено не было, что говорит об отсутствии взаимосвязи между повреждениями гена CHEK2 и возникновением ГОЯ.

Список литературы:

1. Sokolenko A. P. et al. Founder mutations in early-onset, familial and bilateral breast cancer patients from Russia //Familial cancer. – 2007. – Т. 6. – №. 3. – С. 281-286. 2. AlDubayan S. H. et al. Association of Inherited Pathogenic Variants in Checkpoint Kinase 2 (CHEK2) With Susceptibility to Testicular Germ Cell Tumors // JAMA oncology. – 2019.

Разработка программы автоматизированного подбора специфичных праймеров для полного секвенирования кодирующей последовательности гена

Соколова Т.Н., Имянитов Е.Н., Соколенко А.П., Бизин И.В., Суспицын Е.Н., Кулигина Е.Ш.

Учреждение:

ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт - Петербург, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Email автора:

stretanya@yandex.ru, evgeny@imyanitov.spb.ru, annasokolenko@mail.ru, bizin@yandex.ru, evgeny.suspitsin@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com

Ключевые слова:

Дизайн Праймеров, Пцр, Секвенирование, Молекулярно-Генетическая Диагностика

Актуальность:

Высокопроизводительное полноэкзомное секвенирование (WES) открыло широкие возможности для определения новых ролей генов в развитии опухолей. WES генерирует значительное количество кандидатов для их последующего уточнения менее затратными методами молекулярно-генетического тестирования (Real-time PCR и секвенирование по Сэнгеру). Увеличение продуктивности при разработке большого количества новых тестов, использующих эти методы, является актуальной задачей. Этого можно достигнуть, автоматизировав все этапы дизайна праймеров – ключевого элемента разработки теста. Во всех упомянутых методах генотипирования присутствует этап ПЦР целевого участка. Таким образом, специфичность праймеров определяет как качество тестов, так и возможность применения таких методов, как анализ кривых плавления с высоким разрешением (HRM).

Цель:

Разработка программы, предназначенной для автоматического подбора цепочки высокоспецифичных праймеров, перекрывающих кодирующие участки целевого гена.

Материалы и методы:

Программа представляет собой автономный сценарий на языке программирования Python, использующий модули Primer3-py, pysam, PyVCF и утилиту tntBLAST. Алгоритм состоит из следующих шагов: поиск необходимой нуклеотидной последовательности из референсного генома по названию гена/ идентификатору транскрипта; проекция распространенных полиморфизмов из базы данных dbSNP на целевую последовательность во избежание выбора этих участков в качестве праймеров; формирование списка возможных пар праймеров для амплификации каждого кодирующего участка, отвечающих введённым параметрам (температура плавления, дифференциал энергии Гиббса, максимальный размер продукта); проверка на специфичность к нужной последовательности ДНК методом in silico PCR для всего генома с использованием термодинамической модели tntBLAST; выбор оптимального набора для перекрытия кодирующего участка целевого гена.Разрабатываемая программа была апробирована при определении полной кодирующей последовательности четырех генов (NLRP3, TNFRSF1A, DYM, ZNRF3), кроме того, были подобраны праймеры для 29 точечных мутаций (SNPs). Образцы ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови, были протестированы методом Real-time PCR с HRM. Соответствие полученного ПЦР-продукта целевой последовательности было подтверждено методом секвенирования по Сэнгеру.

Результаты:

Было подобрано 118 специфических пар праймеров: 22–для гена NLRP3, 16–для TNFRSF1A, 31–для DYM, 20–для ZNRF3, 29–для точечных мутаций. 12 (10%) пар праймеров не амплифицировали нужный продукт в ходе ПЦР, 17 (14%) пар праймеров, кроме целевого продукта, амплифицировали неспецифические фрагменты. Таким образом, доля удачно подобранных праймеров составила 75%.

Выводы:

Программа была апробирована при тестировании генов-кандидатов, отобранных по результатам WES в рамках исследования генов, которые могут быть ассоциированы с раком молочной железы (РМЖ) и первичными иммунодефицитами. Доля удачно подобранных праймеров составила 75%.Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям.

Поддерживающие организации:

Фонд содействия инновациям

Список литературы:

1. Sokolenko AP, Suspitsin EN, Kuligina ES, Bizin IV, Frishman D, Imyanitov EN, Identification of novel hereditary cancer genes by whole exome

sequencing, Cancer letters 369(2):274–288, 2015. 2. Ye J, Coulouris G, Zaretskaya I, Cutcutache I, Rozen S, Madden TL, Primer-blast: a tool to design target-specific primers for polymerase chain reaction, BMC bioinformatics 13(1):134, 2012. July 27, 2018 15:21 WSPC/ INSTRUCTION FILE primer-way 3. Gervais AL, Marques M, Gaudreau L, Pcrtiler: automated design of tiled and specific pcr primer pairs, Nucleic acids research 38(2):W308–W312, 2010. 4. Untergasser A, Cutcutache I, Koressaar T, Ye J, Faircloth BC, Remm M, Rozen SG, Primer3—new capabilities and interfaces, Nucleic acids research 40(15):e115–e115, 2012. 5. Gans JD, Wolinsky M, Improved assay-dependent searching of nucleic acid sequence databases, Nucleic acids research 36(12):e74–e74, 2008. 6. Miura F, Uematsu C, Sakaki Y, Ito T, A novel strategy to design highly specific pcr primers based on the stability and uniqueness of 3'-end subsequences, Bioinformatics 21(24):4363–4370, 2005.

Лучевая терапия в лечении рака предстательной железы с метастатическим поражением скелета

Глотов А.В., Бондарь А.В., Личман Н.А., Куква Н.Г., Семикоз Н.Г., Тараненко М.Л.

Учреждение:

Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря, г. Донецк, Украина

Email автора:

glotov1712@gmail.com, semikoz@interdon.net, dockostavagmail.com, kukva1117@gmail.com, semikoz@interdon.net, maritara2008@yandex.ru

Ключевые слова:

Рак Предстательной Железы, Лучевая Терапия

Актуальность:

В структуре онкологической заболеваемости мужского населения в России доля злокачественных новообразований предстательной железы, по статистическим данным, составляет 10,7%. Если в странах с развитой системой скрининга количество пациентов с метастатическим раком предстательной железы (РПЖ) выявляется в менее 5% случаев, то на постсоветском пространстве таких больных большинство.Кости позвоночника, таза, ребер и кости рук и бедер являются наиболее распространенными местами возникновения метастазов. К моменту установления диагноза 60—70% больных уже имеют отдаленные метастазы в скелет

Цель:

Оптимизировать методики лечения больных РПЖ с костными метастазами.

Материалы и методы:

С 2006 г. в РОЦ было пролечено на линейных ускорителях 109 больных РПЖ с метастазами в кости таза. По разработанной в клинике методике на первом этапе в объем облучения включались предстательная железа, нижний этаж костей таза а также верхняя треть бедренных костей – РОД 3 Гр, СОД 30 Гр, затем последовательно верхний этаж костей таза РОД 3 Гр, СОД 30 Гр. Лечение проводилось на линейных ускорителях VARIAN Clinac DBX600 и Clinac 2100 с использованием сочетания динамических клиньев, встроенных полей, ротационных методов. После трехнедельного перерыва на втором этапе проводилось облучение предстательной железы до изоэффективных СОД 70-74 Гр классического фракционирования. При необходимости проводилось облучение внетазовых костных метастазов.

Результаты:

В процессе лечения наблюдались лучевые реакции: энтероколит в 16% случаев, цистит в 11%. Лучевой эпидермит у пациентов получавших конформное облучение не отмечался. Все реакции имели обратимый характер и корректировались медикаментозной терапией.По истечению трех недель после лучевой терапии болевой синдром полностью купировался у 22% пациентов, уменьшение болевого синдрома отметили 54% больных, в 22% случаев отмечена стабилизация.

Выводы:

Методика поэтажного последовательного облучения костей таза с применением конформного облучения позволяет подвести более высокую дозу к объему облучения и избежать выраженных реакций и осложнений со стороны критических органов и окружающих тканей.

Список литературы:

1. Аничков Н.М:, Плотникова Н.А. // Арх. пат. 2001. - Т. 63. - № 5. -С. 44-50. 2. Важенин А.В., Карнух П.А. Повышение эффективности лечения больных раком предстательной железы в III-IV стадиях // Онкоурология. 2007. - № 1. - С. 45-49. 3. Голдобенко Г.В., Ткачев С.И. Рак предстательной железы. В кн.: Лучевая терапия злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1996.-С. 319-329. 4. Кутрувелис П. Новый метод лечения рака предстательной железы // Под ред. Акад. РАМН А.Ф.Цыба. М.: Издательский дом «Открытое Решение», 2007. - 167 с. 5. Кушлинский Н.Е., Соловьева Ю.Н., Трапезникова М.Ф. Рак предстательной железы. М., 2002. - 427 с.

Влияние цитарабина и энзастаурина на систему эпигенетической регуляции экспрессии генов

Максимова В.П., Макусь Ю.В., Власова О.А., Бугаева П.Е., Кирсанов К.И., Якубовская М.Г.

Учреждение:

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Московский Технологический Университет (МИРЭА), Москва, Россия, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия, Сеченовский университет, Москва, Россия, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Российский Университет Дружбы Народов, Москва, Россия

Email автора:

lavarvar@gmail.com, ymakus@yandex.ru, olya_vlasov@mail.ru, bugaeva.paulina@gmail.com, KKIRSANOV85@yandex.ru, mgyakubovskaya@mail.ru

Ключевые слова:

Модификация Гистонов, Метилирование Днк, Противоопухолевые Препараты, Тест-Система Hela Ti

Актуальность:

Основными механизмами системы эпигенетической регуляции генов являются метилирование ДНК, а также ацетилирование и метилирование гистонов H3 и H4. Дисбаланс в работе ацетилтрансфераз, метилтрансфераз и деацетилаз может приводить к изменению профиля экспрессии генов, в частности, гиперэкспрессии онкогенов или эпигенетическому молчанию генов супрессоров опухолевого роста, что может стать причиной нарушения в процессах пролиферации, дифференцировки и репарации, стимулируя рост и прогрессию опухоли. Было показано, что некоторые препараты (например, вориностат и ромидепсин) способны модулировать экспрессию генов за счет их влияния на уровень гистоновых модификаций. Использование комбинированной терапии с такими эпигенетически активными агентами может способствовать увеличению эффективности противоопухолевой терапии. Ранее нами было показано, что противоопухолевые препараты цитарабин и энзастаурин способны реактивировать экспрессию эпигенетически репрессированного гена GFP в тест-системе HeLa TI.

Цель:

Целью данной работы было изучить влияние цитарабина и энзастаурина на модификации гистонов, а также на экспрессию генов, значимых для эпигенетических модификаций.

Материалы и методы:

Для анализа изменения уровня гистоновых модификаций H3K9me3, H4K20me3, H3K9ac, H3K4me3 использовали Вестерн-блоттинг. Изменение экспрессии генов эпигенетически активных ферментов (HDAC1, SIRT1, SETD1A, SETD1B, HAT1, DNMT3A, DNMT3B) анализировали с помощью ПЦР в реальном времени.

Результаты:

Исследование уровня мРНК после обработки клеток цитарабином продемонтрировало увеличение экспрессии SETD1B, SETD1A в 1,7 и 2,3 раза и снижение экспрессии HAT1 в 1,7 раза. Кроме того, при действии цитарабина экспрессия генов DNMT3A и DNMT3B увеличивалась в 1,6 и 1,9 раза соответственно, а инкубация клеток с энзастаурином приводила к снижению уровня экспрессии гена HDAC1 в 1,7 раз. Анализ уровня гистоновых модификаций показал, что цитарабин способствует увеличению триметилирования H4K20 в 3,6 раза, а энзастаурин, напротив, -уменьшению в 1,4 раза. Триметилирование H3K9 возрастало при действии обоих препаратов: в 1,3 раза при добавлении к клеткам энзастаурина и в 1,9 раз - цитарабина. Также Цитарабин вызывал увеличение уровня триметилирования H3K4 в 1,6 раз.

Выводы:

Полученные результаты позволяют предположить, что энзастаурин и цитарабин влияют на различные компоненты системы эпигенетической регуляции генов. Цитарабин потенциально способен увеличивать количество метилирования гистонов, которое снижается при опухолевой трансформации клетки, а энзастаурин, по всей видимости, способен ингибировать экспрессию HDAC. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 18-75-00 115).

Поддерживающие организации:

Российский научный фонд (грант № 18-75-00 115)

Список литературы:

Sharma S., Kelly T. K., Jones P. A. Epigenetics in cancer //Carcinogenesis. – 2010. – Т. 31. – №. 1. – С. 27-36. Eckschlager T. et al. Histone deacetylase inhibitors as anticancer drugs // International journal of molecular sciences. – 2017. – Т. 18. – №. 7. – С. 1414. Ahuja N., Sharma A. R., Baylin S. B. Epigenetic therapeutics: a new weapon in the war against cancer //Annual review of medicine. – 2016. – Т. 67. – С. 73-89.

Влияние антиканцерогенных фитонутриентов на сигнальные пути клетки

Фетисов Т.И., Лесовая Е.А., Кирсанов К.И., Кузнецова А.А., Якубовская М.Г.

Учреждение:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия; ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России, Рязань, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия; Российский Университет Дружбы Народов, Москва, Россия, МГУ им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

Email автора:

timurfetisov@yandex.ru, lesovenok@yandex.ru, mrkir@rambler.ru, timurtetisov@yandex.ru, mgyakubovskaya@mail.ru

Ключевые слова:

Антиканцерогены, Фитонутриенты, Днк-Тропные Молекулы, Сигнальные Пути, Канцерогенез

Актуальность:

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что потребление растительной пищи приводит к снижению риска развития онкологических заболеваний. Это связано с присутствием в растительной пище фитонутриентов, обладающих антиканцерогенным действием [1]. В основе антиканцерогенной активности этих соединений лежит целый ряд свойств: интеркаляция между парами оснований ДНК [2], ингибирование топоизомераз [3], изменение структуры хроматина [4] и, как следствие, влияние на активность сигнальных путей клетки. Несмотря на различия фитонутриентов по их химической структуре, типу взаимодействия с ДНК и ферментами «домашнего хозяйства», эти соединения могут иметь весьма близкие характеристики по интегральному влиянию на сигнальные пути клетки.

Цель:

Целью нашей работы было изучить влияние антиканцерогенных фитонутриентов на активность сигнальных путей.

Материалы и методы:

В качестве объекта исследования была выбрана клеточная линия аденокарциномы толстого кишечника HT-29. Клетки инкубировались с нетоксичными дозами исследуемых соединений в течении 24 часов. Определение нетоксичных доз проводили с помощью метода MTT. Исследование влияния фитонутриентов (кверцетин, сангвинарин, каемпферол, апигенин, тимохинон) на сигнальные пути клетки было проведено с использованием системы Human Signal Transduction PathwayFinder RT2Profiler PCR Array (Qiagen), представляющей из себя панель из 84 пар праймеров к кДНК ключевых генов следующих сигнальных путей: WNT/β-катенина; NF-κB; Notch; Hedgehog; PPAR; p53; TGF-β; STAT/JAK и HIF.

Результаты:

Были получены следующие результаты: наиболее значительно Кверцетин снижал экспрессию таргентных генов сигнальных путей WNT, Hedgehog, PPAR, STAT/JAK, Hypoxia. Сангвинарин снизил экспрессию таргетных генов сигнальных путей STAT/JAK, Notch, TGFβ, WNT, PPAR, NF-kB, Hedgehog. Кемпферол оказал влияние на экспрессию генов сигнальных путей NF-kB, Notch, Hedgehog, HIF и TGFβ. Апигенин влиял на экспрессию таргетных генов сигнальных путей HIF, TGFβ, Notch, PPAR, Hedgehog. Тимохинон оказывал наибольшее влияние на экспрессию таргетных генов сигнальных путей Hedgehog, STAT/JAK, PPAR и NF-kB.

Выводы:

Таким образом, данные соединения ингибировали сигнальные пути: WNT/β-катенин, STAT/JAK, Notch, TGFβ и NF-κB, однако каждое из соединений имело особенности во влиянии на профиль экспрессии генов. Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда, грант № 17-15-01526.

Поддерживающие организации:

Российский Научный Фонд,, грант № 17-15-01526.

Список литературы:

1. Surh YJ. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. Nat Rev Cancer. 2003; (10):768–80. 2. Srivastava S., Somasagara R.R., Hegde M., et al. Quercetin, a Natural Flavonoid Interacts with DNA, Arrests Cell Cycle and Causes Tumor Regression by Activating Mitochondrial Pathway of Apoptosis. Sci Rep. 2016 Apr 12;6:24049 3. Russo P, Del Bufalo A, Cesario A. Flavonoids acting on DNA topoisomerases: recent advances and future perspectives in cancer therapy. Curr Med Chem. 2012;19(31):5287-93. 4. Feucht W, Schmid M, Treutter D. Nuclei of Tsuga canadensis: role of flavanols in chromatin organization. Int J Mol Sci. 2011;12(10):6834-55.

Применение дексмедетомидина в сочетании с внутривенным введением лидокаина и кетамина и обеспечение гемодинамической стабильности при проведении фиброоптической интубации трахеи

Гурин М.Н., Пастухова А.А., Розенгард С.А., Глущенко В.А.

Учреждение:

НМИЦ онкологии им Петрова, ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Email автора:

gurin81@mail.ru, pastukhovaanka@yandex.ru, rosengard.s@mail.ru, SPBMEDAANESTEZ@mail.ru

Ключевые слова:

Дексмедетомидин, Фиброоптическая Интубация Трахеи, Гемодинамическая Стабильность

Актуальность:

Золотым стандартом обеспечения проходимости дыхательных путей при прогнозируемых трудностях выступает фиброоптическая интубация трахеи, в ответ на которую у пациентов часто развивается выраженный гемодинамический ответ за счет стимуляции симпатической нервной системы и выброса катехоламинов. Для снижения выраженности данного ответа используются различные методики седоанальгезии, которые позволяют достичь оптимального уровня седации и обезболивания при проведении фиброоптической интубации трахеи. Особого внимания заслуживает препарат дексмедетомидин, который является высокоселективным агонистом альфа-2-адренорецепторов, обладает седативным, симпатолитическим и обезболивающим действием. За счет высокой селективности препарат не вызывает значительных гемодинамических сдвигов и обеспечивает стабильную гемодинамику. Использование кетамина и лидокаина совместно с дексмедетомидином за счет их дополнительного анальгетического эффекта потенциирует вышеперечисленные эффекты.

Цель:

Оценить эффективность влияния комбинации дексмедетомидина и внутривенного введения лидокаина и кетамина на гемодинамические реакции в ответ на фиброоптическую интубацию трахеи.

Материалы и методы:

В рамках исследования наблюдались пациенты (n=10) онкологического профиля, проходившие хирургическое лечение по поводу опухолей головы и шеи. За 15-20 минут до выполнения фиброоптической интубации трахеи
проводилась внутривенная инфузия дексмедетомидина в расчетной дозе 3 мкг/кг/час. Перед введением фибробронхоскопа внутривенно болюсно вводились лидокаин в дозе 1.5 мг/кг и кетамин 0.5 мг/кг. Уровень сознания оценивался по шкале седации Ramsay, и фиброоптическая интубация трахеи осуществлялась по достижении пациентом более 3 баллов.

Результаты:

Среднее систолическое артериальное давление к моменту интубации составило 101,3 ± 9,38 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 65,2 ± 8,82 в минуту. У десяти пациентов из десяти наблюдалось стабильное течение анестезии, без резких перепадов и сдвигов артериального давления и частоты сердечных сокращений. В двух случаях из десяти наблюдалось развитие незначимой брадикардии (ЧСС<50), купируемой однократным внутривенным болюсным введением атропина в дозе 0.5 мг. При экстубации выявлено значимое снижение возбуждения, отсутствие нежелательных гемодинамических реакций, отсутствие кашлевого рефлекса у всех наблюдаемых пациентов.

Выводы:

Комбинация дексмедетомидина с внутривенным введением лидокаина и кетамина гарантирует высокий уровень комфорта пациента и отсутствие негативных поведенческих и гемодинамических реакций на проведение фиброоптической интубации трахеи, а так же обеспечивает снижение кашлевого рефлекса и дополнительный анальгетический эффект.

Список литературы:

Клинические рекомендации федерации анестезиологов и реаниматологов “Обеспечение проходимости верхних дыхательных путей в стационаре”. Второй пересмотр. Утверждены Президиумом ФАР 30 марта 2018 г. Баландин В.В., Горобец Е.С. Первый опыт безопиоидной анестезии/ анальгезии и седации на основе дексмедетомидина при онкологических операциях на голове и шее у больных с “трудными” дыхательными путями. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013; 5: 9-12. Баландин В.В., Горобец Е.С. Безопиоидная анестезия, анальгезии и седация в хирургии опухолей головы и шеи. Анестезиология и реаниматология. 2015; 60(6): 39–42. Волков П.А., Чурадзе Б.Т., Севалкин С.А., Волкова Ю.Н., Гурьянов В.А.

Дексмедетомидин как составляющая анальгетического компонента общей анестезии при лапароскопических операциях. Анестезиология и реаниматология. 2015; 1: 4-8. Долбнева Е.Л., Стамов В.И., Мизиков В.М., Бунятян А.А. «Трудные дыхательные пути» – частота встречаемости в РФ и пути решения». Тезисы XIV Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, стр. 116-117. Куликов А.С., Лубнин А.Ю. Дексмедетомидин: новые возможности в анестезиологии. Анестезиология и реаниматология. 2013; 1: 37-41. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on management of the difficult airway. Anesthesiology. 2013; 118:251-70. Corcey S., Scher MD, Melvin C. Dexmedetomidine and low-dose ketamine provide adequate sedation for awake fibreoptic intubation. Can J Anesthes. 2003; 50 (6): 607-610. Herminghaus A., Wachowiak M., Wilhelm W. Intravenous administration of lidocaine for perioperative analgesia. Rewiew and recommendations for practical usage. Anesthesist. 2011; 60(2): 152 Jaya Sharma, Shobha Purohit, Sonali Bhatia et. al. Awake orotracheal fibre-optic intubation: Comparison of two different doses of dexmedetomidine on intubation conditions in patients undergoing cervical spine surgery. Indian Journal of anaesthesia. 2017; 61 (10): 811-817. Kevin D. Johnston, MBChB (Hons), Mridula R. Rai, MD. Conscious sedation for awake fibreoptic intubation: a review of the literature. Canadian Anesthesiologists' Society. 2013; 60: 584-599. Lakshmi Mahajan, Manjot Kaur, Ruchi Gupta, Kuljeet Singh Aujla, Avtar Singh, Ashreen Kaur. Attenuation of the pressor responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with intravenous dexmedetomide versus magnesium sulphate under bispectral index-controlled anaesthesia: A placebo-controlled prospective randomized trial. Indian Journal of anaesthesia. 2018; 62 (5): 337-343. Modir H., Yazdi B., Moshiri E., Mohammadbeigi A., Afshari S. Efficacy of dexmedetomidine versus remifentanil to blunt the hemodynamic response to laryngoscopy and orotracheal intubation: a randomized clinical trial. Med Gas Res. 2018; 8 (3): 85-90. Pooja Chorpa, Madhu Bala Dixit, Aashish Dang. Dexmedetomidine provides optimum conditions during awake fibreoptic intubation in simulated spine injury patients. Journal of anaesthesiology clinical pharmacology. 2016; 32 (1): 54-58. Sara Clivio, Alessandro Putzu, Martin R. et. al. Intravenous lidocaine for the prevention of cough: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesia&Analgesia. 2018. Sunil Kumar Sinha, Bandi Joshiraj et. al. A comparison of dexmedetomidine plus ketamine combination with dexmedetomidine aone for awake fibreoptic nasotracheal intubation: a randomized controlled study. Journal of anaesthesiology clinical pharmacology. 2014; 30 (4): 514-519. Tanmay H. Shan, Manasi S. Badve, Kowe O. Olajide, Havyn M. Skorupan et. al. Dexmedetomidine for an awake fiber-optic intubation of a parturient with Klippel-Fell syndrome, Type I Arnold Chiari malformation and status post released tethered spinal cord presenting for repeat cesarean section. Clinics and practice. 2011; 1 (3): e57. Tsai C.-J., Chu K.-S. et. al. A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol target-controlled infusion for sedation during fibreoptic nasotracheal intubation. Anaesthesia. 2010; 65: 254-259.

Различия в действии химиотерапевтического агента цисплатина на транскрипционный профиль опухолеассоциированных макрофагов рака молочной железы и рака толстого кишечника in vitro

Ларионова И.В., Кжышковска Ю.Г., Ракина М.А., Киселев А.М., Чердынцева Н.В., Казакова Е.О.

Учреждение:

НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия; Лаборатория Трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины, ФГАОУ ВО «НИ Томский государственный университет», Томск, Россия, ФГАОУ ВО «НИ Томский государственный университет», Томск, Россия, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия

Email автора:

larionova0903irina@mail.ru, julia.kzhyshkowska@googlemail.com, militsarakina@mail.ru, artem.kiselyov@gmail.com, nvch@tnimc.ru, kazakova.e.o@mail.ru

Ключевые слова:

Опухолеассоцированные Макрофаги, Химиотерапия, Цисплатин

Актуальность:

Терапевтическая чувствительность опухолей существенно зависит от сложного взаимодействия опухолевых клеток с различными компонентами микроокружения опухоли, в частности с опухолеассоциированными макрофагами (ОАМ). Однако, механизмы взаимодействия химиотерапевтических (ХТ) агентов и макрофагов, а также механизмы химиорезистентности, обусловленные влиянием ХТ на ОАМ в опухолях, полностью не изучены.

Цель:

Проанализировать влияние химиотерапевтического агента цисплатина на транкрипционный профиль ОАМ рака молочной железы и рака толстого кишечника в модельной системе in vitro.

Материалы и методы:

Нами было проведено полнотранскриптомное секвенирование модельных ОАМ, дифференцированных в присутствии супернатантов от опухолевых линий клеток MCF-7 (аденокарцинома молочной железы) и Colo206F (аденокарцинома кишечника). Для биоинформатического анализа использовали базы данных Hallmark gene sets, Reactome, KEGG.

Результаты:

Мы ранжировали все гены согласно значениям p ($p < 0,05$) и log2FoldChange (не менее 0,75) и получили диаграммы Венна для транскриптов с повышенной и пониженной регуляцией для ОАМ, дифференцированных в присутствии MCF-7 и Colo206F. Было показано, что в образцах с супернатантами MCF-7 при добавлении цисплатина подавляются 150 уникальных транскриптов, ответственных за процесс рибосомального биогенеза, пептидный метаболизм, трансляцию, метаболизм РНК и биосинтез. В то же время, активируемые в присутствии цисплатина транскрипты ($n = 97$) были в большей степени связаны с трансмембранным транспортом, рецепторной активностью. Образцы с супернатантами Colo206F имели 690 подавляемых и 818 активируемых в присутствии цисплатина уникальных транскриптов. Многие гены со сниженной регуляцией были связаны с эпителиально-мезенхимальным переходом, ангиогенезом, гипоксией, в то время как активированные гены наиболее специфически участвовали в регуляции клеточного цикла.

Выводы:

Мы показали, что цисплатина может влиять на транскрипционную программу опухолеассоциированных макрофагов, причем в опухолях разной локализации эффект ХТ агента на функционал макрофагов может оказаться разным, что требует дальнейшего подтверждения на клиническом материале.

Список литературы:

1) Senthebane DA, Rowe A, Thomford NE, Shipanga H, Munro D, Mazeedi MAMA, Almazyadi HAM, Kallmeyer K, Dandara C, Pepper MS, Parker MI, Dzobo K. The Role of Tumor Microenvironment in Chemoresistance: To Survive, Keep Your Enemies Closer. Int J Mol Sci. 2017 Jul 21;18(7). pii: E1586. doi: 10.3390/ijms18071586. 2)Noy R, Pollard JW. Tumor-associated macrophages: from mechanisms to therapy. Immunity. 2014;41(1):49-61. doi: 10.1016/j.immuni.2014.06.010.

Аллельный дисбаланс экспрессируемых клинически значимых герминативных однонуклеотидных вариантов при гепатоцеллюлярной карциноме

Кривцова О.М., Дьякова Н.А., Хесина П.А., Лазаревич Н.Л., Радкевич Э.М.

Учреждение:

МГУ им. М.В. Ломоносова; НИИ канцерогенеза "НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина" Минздрава России, НИИ канцерогенеза "НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина" Минздрава России

Email автора:

o.m.krivtsova@gmail.com, ndyakova@mail.ru, yapolyas@mail.ru, lazarevich.nl@gmail.com, emmetaler@gmail.com

Ключевые слова:

Гепатоцеллюлярная Карцинома, Аллель-Специфическая Экспрессия, Однонуклеотидные Полиморфизмы, Персонализированная Медицина

Актуальность:

В геномах здоровых индивидов выявляется множество однонуклеотидных вариантов (SNV), в том числе ассоциированных с развитием наследственных моногенных заболеваний и наследственно обусловленных форм опухолей. Большинство таких патогенных вариантов является рецессивными и присутствует в гетерозиготном состоянии. Их проявление в фенотипе может зависеть от уровня экспрессии содержащего их аллеля.

Цель:

Провести анализ аллель-специфической экспрессии (АСЭ) генов в гепатоцеллюлярной карциноме (ГК), форме первичных опухолей печени, для которой характерна высокая гетерогенность драйверных соматических мутаций. Оценить дисбаланс в экспрессии известных, а также потенциально патогенных аллелей, аннотированных в базе данных ClinVar.

Материалы и методы:

Проект реализован на основе данных транскриптомного секвенирования 45 пар образцов ГК человека и прилежащей неопухолевой ткани. SNV выявлены с использованием инструментов GATK. Для поиска генов с АСЭ применяли метод MBASED [Mayba et al., 2014] с коррекцией на множественное тестирование. АСЭ считали экспрессию гена, в которой доля мажорного аллеля превышала 70 % при FDR <5%.

Результаты:

Большинство обнаруженных патогенных вариантов находится в печень-специфических генах и может, согласно OMIM, проявляться фенотипически в виде стеатоза печени и аутоиммунного гепатита, большая часть аллелей является рецессивными. Можно предположить, что, находясь в гетерозиготном состоянии и проявляя биаллельную экспрессию, они способны оказывать некоторое влияние, недостаточное для манифестации моногенного заболевания. Часть вариантов находится в АСЭ генах, где зачастую патогенный аллель является минорным.Наиболее распространены в ГК потенциально патогенные полиморфизмы, функциональная значимость которых пока недостаточно изучена. Среди них можно выделить вариант c.C3029T в гене MET, выявленный в 7 % случаев ГК (OR=9,85; 95 % CI (3,96; 24,54)), проявляющий аллельный дисбаланс в части исследованных образцов и ассоциированный с повышением способности клеток эпителия молочной железы к образованию колоний, миграции и инвазии in vitro и in vivo [Liu et al., 2015]. Другим потенциально значимым вариантом является способный провоцировать хромосомную нестабильность герминативный вариант rs61754966 в гене NBN, выявленный в 3 из 45 случаев, в 2 из которых NBN в опухоли проявляет аллельный дисбаланс.

Выводы:

У пациентов с ГК выявлена экспрессия редких известных и потенциально патогенных вариантов. В большинстве случаев экспрессия генов, их содержащих, носит биаллельный характер как в опухолевой, так и в прилежащей неопухолевой ткани. Тем не менее, распространенность отдельных герминативных вариантов позволяет предположить их вклад в развитие ГК и указывает на необходимость проведения дополнительных исследований.

Поддерживающие организации:

Работа поддержана грантом РФФИ № 18-34-00816.

Список литературы:

1. Mayba, Oleg, et al. "MBASED: allele-specific expression detection in cancer tissues and cell lines." Genome biology 15.8 (2014): 405. 2. Liu, Shuying, et al. "Functional consequence of the MET-T1010I polymorphism in breast cancer." Oncotarget 6.5 (2015): 2604.

Исследование уровня психической травматизации при злокачественных новообразованиях молочной железы у женщин молодого возраста

Кондратьева К.О.

Учреждение:
ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России МЗ РФ

Email автора:
cris.condratiewa@yandex.ru

Ключевые слова:
Онкопсихология, Психическая Травма, Семантический Дифференциал, Рмж

Актуальность:

По данным МЗ РФ к 2017 г. наблюдается прирост заболеваний РМЖ на 24% и снижение среднего возраста заболевших женщин до 44 лет при одновременном увеличении пятилетней выживаемости, превышающей 80% (А.Д. Каприн и др., 2017; К.А. Лесько и др., 2017). В связи с этой тенденцией вопросы адаптации к заболеванию, проблема качества жизни пациентов с РМЖ становится все более актуальной. Психические состояния пациентов с РМЖ отвечают клиническим критериям психогений, сформулированных В.Н. Мясищевым (1960), где речь, прежде всего, идет о взаимосвязях психогений, личности больного, клиническими проявлениями адаптивного поведения и характером психотравмирующей ситуации.

Цель:

Исследование уровня и условий психической травматизации пациентов молодого возраста с РМЖ

Материалы и методы:

В 2017 г. на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова было проведено исследование семантического пространства психической травмы пациентов молодого возраста (36±8) с РМЖ (n=50), вся выборка была условно поделена на подгруппы с учетом значимости системы отношений: «Дети и партнер» (n=12), «Только дети» (n=9), «Только партнер» (n=11), «Без детей и партнера» (n=18). Уровень психотрамы исследовался с помощью методик: "Шкала оценки тяжести воздействия травматического события (ШОВТС)", "Опросник травматических ситуаций (LEQ)", "Семантический дифференциал (СД)".

Результаты:

Анализ расстояний семантического поля (СД) показал, что для подгруппы "Только дети" характерно усиление идентификации с ролью матери (0,4), а близость значений понятий «Я» (0,7), «Я-мать» (0,4), «Я-жена» (0,8) и отдаленность понятия «Я-женщина» (1,1) показывает значимость социально-ролевого функционирования при одновременном обесценивании нарциссических переживаний женственности при обратной динамике в подгруппе "Без детей и партнера" (0,7). В подгруппах «С детьми и партнером» (19,7), «Только дети» (19,4) и «Только партнер» (18,4) по методике ШОВТС выражена направленность на избегание всего, что могло бы напомнить о заболевании. Кроме того для подгрупп «С детьми и партнером» (42,2) и «Только дети» (43,5) характерна выраженность психической травматизации, при этом большее количество травматических ситуаций наблюдается в подгруппах «Только партнер» (19,5) и «Без детей и партнера» (21,3) при более низкой оценке влияние травматических событий на свою жизнь, что может говорить о большей чувствительности других подгрупп к воздействию травматического события.

Выводы:

Ситуация онкологического заболевания является травматичной, затрагивающей систему отношений личности пациента в контексте его социально-ролевого функционирования и самоотношения. Отмечается связь количества психотравм в течении жизни с оценкой их влияния на систему отношений, выраженность психопатологической симптоматики.

Список литературы:

1. Анцыферова Л.И. Личность в трудных жизненных условиях: переосмысливание, преобразование ситуации и психологическая защита // Психологический журнал. 1994. № 1. С. 3-18. 2. Архипова И.В., Кокорина Н.П. Клинические и реабилитационные аспекты психических расстройств у женщин с диагнозом «рак молочной железы» на этапе хирургического лечения // Псих. расстройства в общей медицине. 2009. № 1. С. 37-41. 3. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. М., 1999. 4. Вассерман Л.И., Беребин М.А., Косенков Н.И. О системном подходе в оценке психической адаптации // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. –1994. – No3. – С.16–25. 5. Вассерман Л.И. Трифонова Е.А., Червинская К.Р. Семантический дифференциал времени: экспертная и психодиагностическая система в медицинской психологии. Пособие для врачей и медицинских психологов. – СПб., 2009а. – 44 с. 6. Великолуг А.Н., Овчарова Р.В. Психологические особенности личности больных злокачественными опухолями

различной локализации // Паллиативная медицина и реабилитация. М., 1997. №2. С. 16-20. 7. Исаева Е.Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2009. – 136 с. 8. Касимова Л.Н., Илюхина Т.В. Результаты психопатологического и психологического исследования онкологических больных / Психические расстройства в общей медицине. 2007. Т.2. №3. С. 33-36. 9. Куприянова И.Е., Слонимская Е.М., Бехер О.А. Нервно-психические расстройства у женщин, страдающих раком молочной железы / Психические расстройства в общей медицине. 2009. №1. С. 53-57. 10. Лесько К.А., Бяхов М.Ю., Абдураимов А.Б., Михайлова З.Ф., Карпова С.Н. Проблемы выбора стратегии скрининга рака молочной железы – Злокачественные опухоли, том 7, № 3, 2017. 11. Тарабрина Н.В. Посттравматический стресс у больных угрожающими жизни (онкологическими) заболеваниями // Консультативная психология и психотерапия. – 2014. –. No1. – С.40-63. 12. Чулкова В.А., Моисеенко В.М. Психологические проблемы в онкологии // Практическая онкология. – 2009. – Т.10. – No3. – С.151–157. [Chulkova V.A., Moiseyenko V.M. Psikhologicheskiye problemy v onkologii // Prakticheskaya onkologiya. – 2009. – T.10. – No3. – P.151–157. (In Russ.)] 13. Davidson J.R.T., Foa E.B. Diagnostic issues in posttraumatic stress disorder: considerations for the DSM-IV // Abnormal Psychol. 1991. P. 346-355. 14. Moos R.H., Tsu V.D. The crisis of physical illness an overview // Coping with physical illness. N.Y., 1977. P. 3-21.

Анализ причин диагностических ошибок при первично-множественном синхронном раке желудка

Поликарпов С.А.

Учреждение:
ГОКБ №1 ДЗМ

Email автора:
dr-polikarpov@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Желудка, Полинеоплазия, Диагностика

Актуальность:

Несмотря на повышенное внимание к проблеме первично-множественных злокачественных опухолей, своевременная диагностика остается одним из нерешенных вопросов полинеоплазии органов пищеварительной системы. Наиболее часто (до 40,2%) синхронные ПМЗО локализуются в желудке. Несмотря на широкую доступность современных методов обследования, диагностика полинеоплазий сопровождается значительным количеством ошибок, по литературным данным, доходящим до 27,5%.

Цель:

Анализ ошибок в диагностике синхронных ПМЗО при раке желудка.

Материалы и методы:

Работа основана на изучении результатов лечения 62 больных СПМЗО при РЖ с 2004 по 2014 гг. в ГКОБ №1 Москвы

Результаты:

В 13 случаях (21%) одна из синхронных опухолей у пациентов не была обнаружена на дохирургическом этапеУ 8 больных с установленным диагнозом РЖ (61,5%) не были выявлены различные синхронные опухоли, среди них опухоли толстой кишки у 4 больных, и рак поджелудочной железы у 2 . Опухоли гортани (1) и почки (1) были выявлены в результате дополнительного обследования в процессе ближайшего периода после операции по поводу рака желудка.РЖ не распознан у 5 (38,5%) больных, оперированных по поводу других злокачественных опухолей. У 2 больных РЖ был выявлен во время операции: один из этих больных оперирован по поводу рака прямой кишки и 1 по поводу рака средней трети пищевода. В трёх случаях синхронный РЖ выявлен в послеоперационном периоде после хирургического лечения больных по поводу меланомы кожи (1) и рака почки (1), рака гортани (1).В 30,8% случаев поражение желудка соответствовало III-IV стадиям заболевания, а распространенность синхронных злокачественных опухолей других локализаций соответствовала III-IV стадиям в 46,2%.В большинстве случаев не диагностированная вторая опухоль была выявлена во время выполнения хирургического вмешательства. В 30,8% случаев (у 4 из 13 пациентов) несвоевременно выявленные синхронные опухоли при РЖ были диагностированы в отдаленном периоде (до 6 месяцев), считая от момента выполнения операции по поводу ЗН, выявленного первым.При анализе несвоевременной диагностики полинеоплазии выявлено, что ее причиной являются в 30,8% случаев объективные и в 69,2% субъективные факторы. В 2 случаях (15,4%) выявлены диагностические и в 7 (53,8%) - тактические ошибки.

Выводы:

1. Частота диагностических ошибок при синхронных ПМЗО при РЖ составляет 21%.2. Врачи общего профиля, узкие специалисты, хирурги, онкологи должны помнить о первично-множественных злокачественных опухолях и строго придерживаться необходимых требований к сбору анамнеза, первичноому осмотру, правильно анализировать полученные клинические и инструментальные данные.3. При хирургических вмешательствах по поводу рака желудка или иной локализации во время лапаротомии в обязательном порядке необходима тщательная ревизия органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза для исключения возможных синхронных опухолей.

Таргетная аксиллярная лимфодиссекция у больных раком молочной железы после проведения неоадъювантной системной терапии

Емельянов А.С., Семиглазов В.Ф., Горелов В.П., Бессонов А.А., Криворотько П.В.

Учреждение:

ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава России, ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, ФГБУ Клиническая Больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА РФ, ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России

Email автора:

ae28111992@yandex.ru, vsemiglazov@mail.ru, vpgorelov@gmail.com, dr.bessonov@gmail.com, dr.krivorotko@mail.ru

Ключевые слова:

Биопсия Сигнальных Лимфатических Узлов, Неоадъюватная Системная Терапия, Бслу, Нхт

Актуальность:

В современной практике, пациенты, у которых отмечается выраженный клинический регресс злокачественной опухоли молочной железы и пораженных лимфатических узлов (ЛУ), в результате проведения неоадъювантной системной терапии (НСТ), подвергаются значительным по объему хирургическим вмешательствам, основным показанием к которым является первичная стадия заболевания до проведения НСТ. Хотя, клинические данные свидетельствуют о том, что полный патоморфологический регресс (pCR) метастазов в подмышечных ЛУ (ypN0) при РМЖ достигается у 40-75% пациентов с доказанными при помощи тонкоигольной биопсии регионарными метастазами при проведении НСТ, а результаты исследований ACOSOG Z1071, SENTINA, SN FNAC показали безопасность биопсии сигнальных лимфатических узлов у данной категории больных.

Цель:

Отказ от полной аксиллярной лимфодиссекции у больных раком молочной железы на основании оценки эффекта системной терапии по результатам гистологического исследования меченого микроисточником с радиоизотопом I – 125 лимфатического узла.

Материалы и методы:

На базе ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России начался набор пациентов в проспективное исследование таргетной аксиллярной лимфодиссекции. В исследование уже включены 20 пациентов больных агрессивными биологическими подтипами рака молочной железы (РМЖ) с верифицированным поражением аксиллярных лимфатических узлов. 9 пациентов с трижды-негативным РМЖ (45%) и 11 с HER2 - позитивным РМЖ (55%) IIa - IIIa стадии. Перед началом неоадъювантной системной терапии в пораженный ЛУ под контролем УЗИ устанавливался микроисточник с радиоизотопом I - 125. На этапе предоперационной терапии пациенты с трижды-негативным РМЖ получили 6 циклов химиотерапии по схеме Карбоплатин + Доксорубицин + Паклитаксел. Пациенты с с HER2 - позитивным РМЖ получали 4 цикла НХТ по схеме Доксорубицин + Циклофосфамид с последующим переходом на неоадъювантную системную терапию по схеме Доцетаксел + Трастузумаб (4 цикла). У всех пациентов, набранных в исследование отмечался полный клинический регресс пораженных лимфатических узлов на фоне проведенной терапии. Во время хирургического этапа меченый микроисточником с I - 125 лимфатический узел определялся при помощи гамма-датчика и удалялся для последующего гистологического исследования.

Результаты:

В ходе хирургического этапа лечения меченый микроисточником с I - 125 ЛУ был найден у всех 20 пациентов. По результатам гистологического исследования в маркированных ЛУ наблюдался полный патоморфологический регресс метастатических изменений. При исследовании оставшихся (не маркированных) ЛУ аксиллярной клетчатки метастазов не было обнаружено.

Выводы:

Опыт лечения 20 пациентов, больных раком молочной железы IIa – IIIa стадии показал эффективность таргетной аксиллярной диссекции и возможность безопасной де-эскалации хирургический вмешательств на зонах регионарного лимфооттока. Набор в исследование продолжается.

Список литературы:

Straver, M. E., Loo, C. E., Alderliesten, T., Rutgers, E. J. T., & Vrancken Peeters, M. T. F. D. (2010). Marking the axilla with radioactive iodine seeds (MARI procedure) may reduce the need for axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. British Journal of Surgery, 97(8), 1226–1231. doi:10.1002/bjs.7073

Анализ опыта лечения резистентных и рецидивирующих лимфом с поражением центральной нервной системы

Шмидт Д.И., Афанасьев Б.В., Залялов Ю.Р., Гавриленко А.Н., Кондакова Е.В., Полушин А.Ю., Михайлова Н.Б., Лепик К.В.

Учреждение:

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. ак. И.П. Павлова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Email автора:

daniilshmidt1997@gmail.com, bmt-director@1spbgmu.ru, yz21@mail.ru, gavrilenko_a_n@mail.ru, kondakovae@mail.ru, alexpolushin@yandex.ru, bmt.lymphoma@gmail.com, lepikkv@gmail.com

Ключевые слова:

Лимфома, Иммунотерапия, Цнс;

Актуальность:

Прогноз у пациентов с рецидивом/ рефрактерной (р/р) формой первичной лимфомы ЦНС (ПЛЦНС) и вторичных поражениях ЦНС при НХЛ (ВЛЦНС) является неблагоприятным. Биологические характеристики лимфом ЦНС определяют потенциал использования ингибиторов иммунных контрольных точек при р/р лимфомах ЦНС.

Цель:

Оценить терапию пациентов с лимфомой ЦНС. Оценить возможность использования ниволумаба (ниво) у пациентов с лимфомами ЦНС, общую выживаемость (ОВ) пациентов с ПЛЦНС и ВЛЦНС.

Материалы и методы:

Произведен анализ медицинской документации 33 пациентов с лимфомой ЦНС, получавших лечение в НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой и ГКБ№31 с 2010 по 2018 гг. Среди них - 54% (n=18) ВЛЦНС, 39% (n=13) ПЛЦНС и 7% (n=2) с вовлечением ЦНС при первичной тестикулярной лимфоме (ПТЛ). Медиана возраста на момент постановки диагноза ПЛЦНС/ПТЛ составила 56 лет (30-65), ВЛЦНС - 48 лет (20-65). Гистологический тип опухоли соответствовал диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме (ДВККЛ) в 85% случаев. У 18 пациентов наблюдалось р/р течение заболевания: ПЛЦНС – 73% (n=11/15), ВЛЦНС – 39% (n=7/18). Ниво использовался у 10 пациентов (ПЛЦНС/ПТЛ – 40% (n=6/15), ВЛЦНС – 22% (n=4/18). Медиана наблюдения составила 12 мес (0,5-99): 32 мес (0,5-99) для пациентов с ПЛЦНС/ПТЛ, 8,5 мес (1-34) для пациентов с ВЛЦНС. Оценка ответа проводилась согласно критериям Abrey et al., 2005.

Результаты:

У 33% (n=5) пациентов с ПЛЦНС была выполнена резекция опухоли. Консолидация ремиссии в 1 линии проводилась 5 пациентам: 1 пациент с ПЛЦНС и 3 пациента с ВЛЦНС получили аутоТГСК, 1 пациент с ВЛЦНС получил лучевую терапию в качестве консолидации ремиссии. Летальность, связанная с лечением, составила 12% (n=4/33). ОВ в течение 1 года составила 71% у пациентов с ПЛЦНС и 66% у пациентов с ВЛЦНС. Терапия ниво переносилась удовлетворительно и не сопровождалась серьезными нежелательными явлениями. В группе пациентов с ПЛЦНС и ПТЛ, получавших ниво, (n=6) медиана наблюдения составила 8,5 мес (0,5-24), два пациента ответили на лечение, достигли полного ответа и живы на момент анализа (наблюдение – 24 мес). В группе пациентов с ВЛЦНС, получавших ниво, (n=4) медиана наблюдения составила 4 мес (0,5-5), два пациента ответили на лечение и достигли полного ответа (ОВ с момента начала ниво – 5 и 7 мес). Медиана ОВ и беспрогрессивной выживаемости в обоих группах составила 6 мес (0,5-24), 6 из 10 пациентов, получавших ниво, живы на момент анализа.

Выводы:

Консолидация ремиссии проводится минорному количеству пациентов. Терапия ниво безопасна и эффективна у части больных с первичными и вторичными лимфомами ЦНС. Для оценки роли иммунотерапии ингибиторами иммунных контрольных точек в терапии лимфом ЦНС необходимо продолжение наблюдения и лечения в рамках проспективных клинических исследований.

Список литературы:

Abrey et al., Report of an international workshop to standardize baseline evaluation and response criteria for primary CNS lymphoma. J Clin Oncol. 2005

Потребность в медицинской реабилитации больных со злокачественными новообразованиями опорно-двигательного аппарата, подвергшихся оперативному лечению

Клюге В.А., Каспаров Б.С., Зернова М.А., Кондратьева К.О., Семиглазова Т.Ю.

Учреждение:
ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России МЗ РФ , ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ

Email автора:
valeriya.klyuge@mail.ru, boriankasparov@mail.ru, zernova-margarita@yandex.ru, cris.condratiewa@yandex.ru, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:
Мкф, Реабилитация, Онкология

Актуальность:
Злокачественные опухоли опорно-двигательной системы встречаются в0,5% среди всех новообразований в любом возрасте, однако наиболее часто онивыявляются у молодых людей, в основном, не старше 20 лет. Тяжесть оперативноголечения, в ряде случаев, с применением эндопротезирования, серьезные физическиеограничения, являющиеся его следствием, значительно влияют на качество жизни ифизическую активность пациентов с опухолевым поражением опорно-двигательнойсистемы. Большинство пациентов относятся к трудоспособной группе населения (от 18 до60 лет), что делает проблему реабилитации больных опухолями опорно-двигательнойсистемы крайне актуальной в современной науке.

Цель:
Выявление пациентов, нуждающихся в дальнейших реабилитационныхмероприятиях на этапе выписки из стационара после реконструктивно-пластическихоперациях в связи с опухолями опорно-двигательной системы.

Материалы и методы:
В период с сентября 2017 года по сентябрь 2019 года на базе отделения реабилитации НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проведено клиническое исследование, направленное на оценку потребности в реабилитационных мероприятиях больных опухолями опорно-двигательной системы. В исследование включены 34 пациента: II стадия заболевания выявлена у 25 (73,5%) пациентов, III стадия диагностирована у 9 (26,5%) пациентов. Морфологически у 13 (38,2%) пациентов диагностирована фибросаркома, остеосаркома и хондросаркома выявлены у 12 (35,3%) и 9 (26,5%) пациентов соответственно. Удаление опухоли мягких тканей выполнено 14 пациентам (41,2%), ампутация конечности с установкой эндопротеза и без эндопротезирования выполнена 9 (26,5%) и 11 (32,3%) пациентам соответственно.В период госпитализации с пациентами проводился комплекс упражнений лечебной физической культуры и психотерапевтическая интервенция. Для изучения особенностей нарушений функционирования и расстройства адаптации у пациентов в числе шкал использованы следующие: модифицированная шкала Рэнкина, МКФ, HADS, шкала Дистресса.

Результаты:
На момент выписки значение по шкале Рэнкина 2 и 3 балла, то есть легкое и умеренное нарушение жизнедеятельности, наблюдалось у 28 пациентов (82,3%), данная группа пациентов имела следующие нарушения в соответствии с категориями МКФ: D450 Ходьба 2,0, D520 Уход за частями тела 1,78, D530 Физиологические отправления 0,7, D540 Одевание 1,5, B280 Боль 1.5, B710 Функции подвижности конечности 1,87. Уровень дистресса в послеоперационном периоде не достигал 0 и 8- балльной отметки. Оценка по шкале дистресс в 5 и 6 баллов определена у 17 (50,0%) пациентов. По шкале HADS показатель тревоги на уровне 10 баллов выявлен у 2 пациентов (5,8%), показатель депрессии 10 баллов выявлен у 3 пациентов (8,8%).

Выводы:
Среди больных опухолями опорно-двигательной системы, после оперативного лечения на этапе выписки из стационара в дальнейших реабилитационных физических мероприятиях нуждаются 82,3% пациентов. Анализ психологических шкал показал, что 50% пациентов не достигают уровня клинически значимого расстройства адаптации, однако субъективная оценка пациентом своего состояния указывает на значимость психологической поддержки на этапе поступления в стационар и профилактики дезадаптации.

Список литературы:
1. Davidson J.R.T., Foa E.B. Diagnostic issues in posttraumatic stress disorder: considerations for the DSM-IV // Abnormal Psychol. 1991. P. 346-355. 2. Holland J.S., Rowland J.H. Handbook of psychooncology: psychological care of the patient with cancer. N.Y.: Oxford University Press, 1989. 3. Moos R.H., Tsu V.D. The crisis of

physical illness an overview // Coping with physical illness. N.Y., 1977. P. 3-21.

Нитевые технологии восстановления субмаммарной складки при реконструкции молочной железы

Иванов В.Г., Сибекова Ф.А., Белобородова Е.А., Сурмач А.А., Данченко В.Д., Волох М.А., Трофименко К.С.

Учреждение:

НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова ; Кафедра пластической и реконструктивной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. , Кафедра пластической и реконструктивной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова

Email автора:

ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru

Ключевые слова:

Субмаммарная Складка, Реконструкция, Нитевые Технологии;

Актуальность:

Субмаммарная складка является ключевой структурой, определяющей эстетику молочной железы при ее реконструкции или аугментации. Четкий, ровный контур субмаммарной складки и правильное расстояние от ареолы до складки – важнейшие компоненты привлекательного и нормального внешнего вида молочной железы. Субмаммарная складка - наиболее сложная структура для восстановления как в реконструктивной, так и эстетической хирургии молочной железы. Проблема ее создания, как финального этапа реконструкции железы остается актуальной до настоящего время.

Цель:

При всем многообразии методов восстановления субмаммарной складки, до сих пор не существует идеального способа, который бы отвечал всем требованиям, предъявляемым к восстановлению этого анатомического образования.

Материалы и методы:

Нами был предложен способ реконструкции субмаммарной складки с помощью нитей Spring Thread.Формирование складки выполнялось на втором этапе реконструкции молочной железы.Методически, после удаления экспандера и выполнения необходимых процедур с кожным чехлом и капсулой, устанавливался постоянный имплант и в полусидячем положении на операционном столе. Намечались точки вкола и выкола иглы: по среднеключичной линии на пересечении с будущей субмаммарной складкой, на 9 и 3 часах по отношению к импланту и на 12 часах высоко над имплантом под ключицей. Нить проводилась субдермально и фиксировалась над молочной железой, создавая петлю. Осуществлялась оценка полученного результата. При необходимости выполнялась гиперкоррекция с учетом последующего птоза. После оценки полученного результата концы нити завязывались и погружались глубоко в подкожно-жировую клетчатку.С использованием данной методики была выполнена односторонняя коррекция восемнадцати пациенткам. Первой пациентке была установлена одна нить, однако в раннем послеоперационном периоде (на 4-е сутки) было отмечено сглаживание контура субмаммарной складки, что потребовало установки еще одной нити амбулаторно под местной анестезией. В дальнейшем мы использовали только две нити. В ходе операции , установленные ранее экспандеры менялись на импланты объемом от 350 до 620 мл. Осложнений в послеоперационном периоде отмечено не было. Симметричностью и контуром были удовлетворены не только врачи, но и все пациентки.

Результаты:

В результате вышеописанной техники получалась естественная субмаммарная складка с ровным, без втяжений, четко очерченным контуром, при этом наполненность нижнего склона молочной железы была удовлетворительная. Достигалась симметрия с контрлатеральной молочной железой.

Выводы:

Разработанная методика обладает рядом преимуществ перед уже имеющимися в практике: максимально естественный результат, оптимальная симметрия с контрлатеральной молочной железой, формирование наполненного нижнего полюса, возможность исполнения операции в амбулаторных условиях.

Список литературы:

Plast Reconstr Surg Glob Open. 2016 Mar 7;4(3):e634. doi: 10.1097/GOX. 0000000000000568. eCollection 2016 Mar. Inframammary Fold Reconstruction: A Biomechanical Analysis. Eichler C, Schell J, Uener J, Prescher A, Scaal M, Puppe J, Warm M.

Наследственные мутации в генах SDHx при каротидных параганглиомах

Снежкина А.В., Савватеева М.В., Калинин Д.В., Федорова М.С., Пудова Е.А., Кудрявцева А.В., Садритдинова А.Ф., Лукьянова Е.Н., Павлов В.С., Краснов Г.С., Головюк А.Л.

Учреждение:
ИМБ РАН, НМИЦ им. Вишневского, НМИЦХ им. Вишневского

Email автора:
leftger@rambler.ru, msavv@mail.ru, dmitry.v.kalinin@gmail.com, fedorowams@yandex.ru, pudova_elena@inbox.ru, rhizamoeba@mail.ru, aska2228@mail.ru, lukianovaelena@yandex.ru, vladislav1pavlov@gmail.com, gskrasnov@mail.ru, algolovyuk@inbox.ru

Ключевые слова:
Каротидная Параганглиома, Высокопроизводительное Секвенирование, Экзом, Наследственные Мутации, Sdhx.

Актуальность:
Каротидные параганглиомы (КПГ) являются редкими нейроэндокринными опухолями головы и шеи. КПГ формируются в области бифуркации сонной артерии, в ряде случаев характеризуются мультифокальным ростом и в 10% - образуют метастазы. Около 40% параганглиом ассоциированы с наследственными мутациями, преимущественно в генах SDHx, кодирующих субъединицы сукцинатдегидрогеназы: SDHA, SDHB, SDHC и SDHD. Изучение молекулярно-генетических особенностей КПГ имеет важное значение для понимания механизмов образования и прогрессии опухоли, а также развития новых подходов для лечения этого заболевания.

Цель:
Нами исследовано шесть пациентов с КПГ на наличие герминальных мутаций в 42 генах, для которых ранее показано участие в развитии параганглиом.

Материалы и методы:
С этой целью проведено секвенирование экзома нормальных тканей, полученных от этих пациентов. Для подготовки экзомных библиотек использовали TruSeq Exome Library Prep Kit. Секвенирование проводили в режиме парных прочтений (151x2) на приборе Illumina NextSeq 500 System на базе ЦКП «Геном» ИМБ РАН (http://www.eimb.ru/rus/ckp/ccu_genome_c.php). Минимальное покрытие составило 300× для каждого образца. Для биоинформатической обработки данных использовали следующий подход: 1) из полученных данных удаляли последовательности адаптеров с помощью Trimmomatic, 2) для оценки уровня контаминации риды выравнивали на бактериальные геномы с помощью BWA, 3) далее последовательности выравнивали на референсный геном человека GRCh37 с использованием BWA, 4) для управления данными файлов формата *.bam применяли picard-tools, 5) с помощью GATK4 and dbSNP проводили рекалибровку качества прочтений, 6) для аннотации вариантов применяли программу VarScan. В качестве дополнительных ресурсов использовали базы данных для оценки частоты аллелей в популяции (gnomAD, 1000 Genomes Project, Kaviar, ESP 6500 и ExAC), консервативности последовательностей (phastCons), базы данных по вариантам (dbSNP и ClinVar), а также предсказательные алгоритмы (SIFT, PolyPhen2, MutationTaster и LRT).

Результаты:
У пяти исследованных пациентов идентифицированы потенциально патогенные или патогенные герминальные варианты в генах SDHB (NM_003000.2: c.463C>A, p.Pro155Thr [chr1: 17,354,321] и NM_003000.2: c.136C>T, p.Arg46* [chr1: 17,371,320, rs74315370]), SDHC (NM_003001.3: c.149G>A, p.Arg50His [chr1: 161,298,257, rs769177037]), SDHD (NM_003002.3: c.305A>G, p.His102Arg [chr11: 111,959,726, rs104894302]) и RET (NM_020975.4: c.1946C>T, p.Ser649Leu [chr10:43,609,994, rs148935214]).

Выводы:
Таким образом, у большинства пациентов, обнаружены один или несколько герминальных вариантов в генах SDHx, что подтверждает высокую частоту наследственных мутаций в этих генах при каротидных параганглиомах в российской популяции пациентов. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-75-20105).

Варианты, ассоциированные с мультифокальной (вагальной и каротидной) параганглиомой

Снежкина А.В., Федорова М.С., Ишина И.А., Головюк А.Л., Пудова Е.А., Лукьянова Е.Н., Кудрявцева А.В., Калинин Д.В., Павлов В.С., Краснов Г.С., Савватеева М.В.

Учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН) , ИМБ РАН, НМИЦХ им. Вишневского

Email автора:

leftger@rambler.ru, fedorowams@yandex.ru, iraishina94@gmail.com, algolovyuk@inbox.ru, pudova_elena@inbox.ru, lukianovaelena@yandex.ru, rhizamoeba@mail.ru, dmitry.v.kalinin@gmail.com, vladislav1pavlov@gmail.com, gskrasnov@mail.ru, msavv@mail.ru

Ключевые слова:

Вагальная И Каротидная Параганглиомы, Экзом, Герминальные И Соматические Патогенные Варианты

Актуальность:

Вагальные и каротидные параганглиомы (ВПГ и КПГ) являются редкими новообразованиями параганглиев, расположенными в области бифуркации сонной артерии или ствола блуждающего нерва, соответственно. Молекулярно-генетические механизмы, лежащие в основе возникновения и развития этих опухолей, до сих пор не выяснены.

Цель:

Экзомный анализ вагальной и каротидной параганглиом, полученных от одного и того же пациента.

Материалы и методы:

Подготовка экзомных библиотек осуществлялась с использованием Illumina TruSeq Exome Library Prep Kit. Секвенирование выполнено на приборе Illumina NextSeq 500 System на базе ЦКП «Геном» ИМБ РАН (http://www.eimb.ru/rus/ckp/ccu_genome_c.php). Аннотацию вариантов проводили с помощью программного обеспечение FreeBayes, для управления VCF файлами применяли SnpSift. Для оценки патогенности вариантов использовали дополнительные ресурсы: базы данных ClinVar и dbSNP, а также предсказательные алгоритмы SIFT, PolyPhen-2, MutationTaster и LRT.

Результаты:

У исследуемого пациента обнаружена патогенная миссенс-мутация (NM_003002.3: c. 305A> G, rs104894302) в гене SDHD, ассоциированная с синдромом семейных параганглиом 1-го типа (PGL1). Анализ соматических вариантов выявил различные результаты для двух опухолей. В КПГ идентифицированы патогенные нонсенс-варианты в генах NRXN3 (NM_004796: c.C1387T) и RELN (NM_005045: c.C9052T), а также патогенная миссенс-мутация в гене TP53 (NM_001126115: c.A446T, rs587781525). Выявлены потенциально патогенные варианты в генах PNLDC1, JAG1, DHX9, TRIP12 и LMBRD1 в соответствии предсказательными алгоритмами. Анализ ВПГ выявил патогенный нонсенс-вариант в гене LIN54 (NM_001288996: c.C848A). Также обнаружены патогенный вариант (rs199474657) в мтДНК и потенциально патогенные варианты в генах PPP4R1, XPO6, FBN1 и C1QB.

Выводы:

Таким образом, нами идентифицирована вероятно драйверная мутация в гене SDHD у пациента с вагальной и каротидной параганглиомами. Анализ соматических вариантов выявил различные пути, по которым может происходить патогенез этих опухолей: в случае КПГ варианты обнаружены преимущественно в генах, ассоциированных с нарушением репарации ДНК, при ВПГ – в генах, связанных с дерегуляцией клеточного цикла. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-15-00419).

Ипользование гравитационных сил для изменения формы кожного чехла экспандером со встроенным портом

Иванов В.Г., Белобородова Е.А., Волох М.А., Сурмач А.А., Сибекова Ф.А., Данченко В.Д., Трофименко К.С.

Учреждение:

ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова” Минздрава России ; Кафедра пластической и реконструктивной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. , Кафедра пластической и реконструктивной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. , ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова” Минздрава России

Email автора:

ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru

Ключевые слова:

Экспандер , Реконструкция Молочной Железы,

Актуальность:

Двухэтапная реконструкция молочной железы является наиболее востребованной реконструктивной операцией после выполненной мастэктомии по поводу рака молочной железы. В зависимости от вида выполненной операции, а также сроках выполнения реконструкции (отсроченная или одномоментная операция) форма выбранного экспандера определяется либо формой контрлатеральной молочной железы под которую подбирается экспандер либо формой кожного мешка будущей молочной железы.

Цель:

Таким образом, в соответствие с теорией дермотензии, а также свойствами экспандера и импланта, которая говорит нам, что именно форма кожного мешка может определять форму будущей молочной железы, правильный подбор экспандера, а также его характеристики является краеугольным камнем успеха двухэтапной реконструкции молочной железы

Материалы и методы:

Известно, что форма кожного мешка определяется базовыми характеристиками экспандера: ширина, высота, проекция. Важнейшей характеристикой является расположение порта экспандера, однако не только расположение порта определяет характеристики формы экспандера, но и характеристика окружающих порт тканей экспандера. Чем жестче окружающий материал, тем меньше вероятность, что силы растяжения будут оказывать влияние именно на этот участок экспандера. Жидкость устремиться растягивать более мягкие стенки экспандера, чем материал, окружающий порт.Вторым компонентом растяжения являются гравитационные силы. Поэтому наибольшее растяжение оказывается в нижних отделах экспандера.Именно эти размышления позволили нам предложить методику установки экспандера в перевернутом состоянии, с расположением порта внизу.В этом случае, помимо внутренних сил растяжения стенок экспандера, нижний полюс экспандера растягивается за счет скопления жидкости в нижних отделах, а форма экспандера и, следовательно, кожного мешка создается круглой, позволяя нам получить не только избытки кожи в нижних квадрантах, но и получить круглую форму кожного чехла, которая схожа с контрлатеральной молочной железой.По данной методике было выполнено 19 операций. Установлено 20 экспандеров. У одной пациентки была выполнена двухсторонняя реконструкция. У 18 пациенток была выполнена отсроченная реконструкция молочной железы после мастэктомии. У одной – отсроченная реконструкция правой и левой молочных желез после неудачной профилактической мастэктомии с использованием экспандеров. Средний возраст пациенток составил 44 года. Объем установленных экспандеров от 350 до 800 мл.

Результаты:

На сегодняшний день экспандеры заменены на импланты у 14 пациенток с хорошим косметическим результатом.

Выводы:

Использование экспандеров для дермотензии кожного мешка при реконструкции молочной железы одно или двухэтапным методом в развернутом на 180 градусов положении позволяет придать кожному мешку необходимую форму.

Список литературы:

Expert Rev Med Devices. 2018 Feb;15(2): 145-155. doi: 10.1080/17434440.2018.1426457. Epub 2018 Jan 18. Tissue expanders with a focus on extremity reconstruction. Arain AR, Cole K, Sullivan C, Banerjee S, Kazley J, Uhl RL.

Предоперационная эмболизация гиперваскулярных образований осевого скелета

Ахов А.О., Лазукин А.В., Демина М.Н., Тепляков В.В., Хороненко Н.А., Шапошников А.А.

Учреждение:
ФГБУ РНЦРР РФ МЗ

Email автора:
Andy.akhov@gmail.com, lazukin17@rambler.ru, janny-beam@bk.ru, oncolog59@yandex.ru, nikitosluchshii@mail.ru, tolex_89@mail.ru

Ключевые слова:
Эмболизация, Кровопотеря, Ляминэктомия, Вертеброэктомия

Актуальность:
При хирургическом лечении больных с гиперваскулярными первичными и метастатическими злокачественными опухолями осевого скелета основной причиной интраоперационной кровопотери является кровотечение из опухоли и развитой патологической сосудистой сети, её питающей.

Цель:
Улучшение результатов лечения больных гиперваскулярными первичными и метастатическими опухолями осевого скелета, направленное на снижение уровня интраоперационных осложнений, посредством предоперационной селективной эмболизации (СЭ).

Материалы и методы:
Нами отобрано 40 пациентов, которым выполнены декомпрессивно-стабилизирующие операции на позвоночнике с первичными и метастатическими злокачественными опухолями. Пациенты представлены следующими группами: метастическое поражение рака молочной железы – 13, рака почки – 12, рака щитовидной железы – 2, рака сигмовидной кишки – 2, Гигантоклеточная опухоль – 4, Гемангиоперицитома – 2, прочие – по 1. Выполненные операции: вертеброэктомия с транспедикулярной и ламинарной фиксацией – 20, декомпрессивная ляминэктомия с транспедикулярной/ ламинарной фиксацией – 20. На предоперационном этапе 10 пациентам выполнена СЭ афферентных артерий – 5 пациентам с ламинэктомией и 5 пациентам с вертеброэктомией. Показанием к проведению селективной эмболизации являлось наличие литического очага деструкции. Эмболизация выполнялась не позднее, чем за 24 ч до операции. Остальным 30 пациентам предоперационная СЭ не выполнялась.

Результаты:
- Кровопотеря у пациентов с ляминэктомией, которым была выполнена СЭ составила в среднем 450мл, средняя продолжительность операции - 144мин, без эмболизации кровопотеря - 800мл, продолжительность операции – 200мин.- Средняя интраоперационная кровопотеря после СЭ у пациентов с вертеброэктомией составила 1100мл, продолжительность операции – 180мин. Средняя интраоперационная кровопотеря при вертеброэктомии без эмболизации составила 3200мл, продолжительность операции – 220мин.Осложнений проведения селективной эмболизации артерий отмечено не было.

Выводы:
Предоперационная селективная эмболизация афферентных артерий опухоли существенно снижает интраоперационную кровопотерю и сокращает время, необходимое хирургам на выполнение оперативного вмешательства.

Поддерживающие организации:
Тепляков Валерий Вячеславович, ФГБУ РНЦРР МЗ РФ

Список литературы:
1. Naresh Kumar at al. The role of preoperative vascular embolization in surgery for metastatic spinal tumours. Eur Spine J (2016) 25:3962–3970 DOI 10.1007/s00586-016-4494-4 2. Chul Gie Hong at al. Preoperative embolization in patients with metastatic spinal cord compression: mandatory or optional? Hong et al. World Journal of Surgical Oncology (2017) 15:45 DOI 10.1186/ s12957-017-1118-3 3. Ramsey Ashour, MD at al. Preoperative Tumor Embolization. Neurosurg Clin N Am (2014) http://dx.doi.org/10.1016/j.nec. 2014.04.015.

Можно ли избежать деформации центральной зоны молочной железы после удаления сосково-ареолярного комплекса у больных раком молочной железы

Иванов В.Г., Волох М.А., Сурмач А.А., Трофименко К.С.

Учреждение:

ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург ; СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург., СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург., ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург

Email автора:

ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru, ksenia_trofimenko_94@mail.ru

Ключевые слова:

Органосохраняющая Операция , Центральная Локализация Опухоли , Удаления Сак

Актуальность:

Локализация злокачественной опухоли в центральной зоне молочной железы, а именно ретроареолярно, с поражением сосково-ареолярного комплекса (рак соска Педжета) и околоареолярно, встречается в 15-25% случаев. До недавнего времени хирургическое лечение при таком расположении опухоли ограничивалось или ампутацией молочной железы, или мастэктомией, а после внедрения в клиническую практику органосохраняющих операций - больным предлагалось удаление центральной зоны двумя окаймляющими разрезами с выраженной деформацией формы молочной железы.Наложение стандартных швов после удаления центральной зоны приводило к тому, что молочная железа сильно деформировалась, в результате чего нарушался основной принцип органосохраняющей операции: сохранение контуров и формы молочной железы с максимальным косметическим эффектом.

Цель:

Нами предложен шов при резекции центральной зоны, который позволяет хорошо адаптировать все слои после удаления центральной зоны и избежать выраженной деформации формы молочной железы

Материалы и методы:

За период с 2012 по 2019 гг. по данной методике было прооперировано 23 больных. У всех пациенток был диагностирован рак молочной железы T1-2N0-1. Причиной использования такой методики как правило было нежелание пациенток выполнять различного рода реконструктивные операции, возраст больных, соматический статус, который требовал быстрого выполнения операции и отказ пациенток от сложных реконструктивных операций, включающих симметризирующие операции на контрлатеральной молочной железе.Всем пациенткам выполнялась операция с иссечением центральной зоны и сосково-ареолярного комплекса в виде колонны, основание которой заканчивалось на фасции большой грудной мышцы. Выполнялся гемостаз, оценка краев резекции на наличие опухолевых клеток. При отрицательном ответе накладывался оригинальный шов в виде спирали. Каждый последующий вкол осуществлялся выше предыдущего. Конец нитки оставлялся достаточным для того, чтобы по окончании наложения шва его можно было без технических трудностей завязать с другим концом нити. Таким образом мы получали спиралевидный шов, а завязывание узла между двумя концами нити обеспечивало компрессию молочной железы в вертикальном (передне-заднем) направлении.Заключительным этапом операции выполнялась сепаровка кожи вокруг раны и наложение циркулярного шва на кожу.

Результаты:

У всех пациенток удалось добиться хорошего эстетического результата без деформации молочной железы и с соблюдением онкологических требований.

Выводы:

Развитие хирургической техники органосохраняющих операций при локализации злокачественной опухоли в центральной зоне молочной железы позволяет создавать эстетически красивую форму молочной железы, с хорошим отдаленным результатом.

Список литературы:

ANZ J Surg. 2019 Apr 12. doi: 10.1111/ans. 15097. Quality of life after oncoplastic breast-conserving surgery: a systematic review. Aristokleous I, Saddiq M.

Комбинация ниволумаба и бендамустина у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомой Ходжкина

Лепик К.В., Коцелябина П.В., Кондакова Е.В., Попова М.О., Моисеев И.С., Михайлова Н.Б., Афанасьев Б.В.

Учреждение:

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Email автора:

lepikkv@gmail.com, jewelpoulina@gmail.com, kondakovae@mail.ru, marina.popova.spb@gmail.com, moisiv@mail.ru, bmt.lymphoma@gmail.com, bvafan@gmail.com

Ключевые слова:

Классическая Лимфома Ходжкина, Pd-1, Терапия Спасения

Актуальность:

Терапия ингибиторами иммунных контрольных точек продемонстрировала высокую частоту ответов у пациентов с рецидивирующей /рефрактерной классической лимфомой Ходжкина (р/р кЛХ). Однако у большинства пациентов впоследствии наблюдается рецидив или прогрессирование заболевания. Одним из возможных подходов к усилению эффекта анти-PD1-терапии является комбинация с химиотерапией. Бендамустин показал активность для лечения р/р кЛХ и, следовательно, может быть кандидатом для комбинированного режима.

Цель:

Целью данного анализа было оценить безопасность и эффективность комбинации ниволумаба (ниво) и бендамустина (бенда) у пациентов с рецидивом р/р кЛХ.

Материалы и методы:

В анализ включен 41 пациент с медианой возраста 31 год (21-62). Медиана количества линий предшествующей терапии - 6 (3-11). Среди всех пациентов 38/41 (93%) получали монотерапию ниво с медианой инфузий 18 (4-27), один пациент получил 12 инфузий пембролизумаба. Предшествующее лечение включало ауто-ТГСК у 18/41 (44%) пациентов, 21/41 (51%) ранее получали лечение брентуксимабом ведотином, 23/41 (56%) - бенда. По критериям LYRIC статус пациентов на момент начала комбинированной терапии ниво/бенда включал прогрессирование заболевания у 54%, неопределенный ответ у 27%, стабилизацию у 10%, частичный ответ у 10%. Пациентам проводился 28-дневный цикл суммарно до 3 циклов. Бенда (90 мг / м2) вводили в день 1,2 и ниво (3 мг / кг) в день 1 цикла. Токсичность оценивали согласно с NCI CTCAE (версия 4.03). Ответы на терапию были оценены с помощью ПЭТ-КТ с использованием критериев LYRIC.

Результаты:

Медиана наблюдения - 21 месяц (4 – 28) от начала комбинированной терапии. Объективный ответ - 80%, полный ответ – 46%, частичный – 34%, 5(12%) пациентов - неопределенный ответ и у 1 пациента – стабилизация заболевания. Прогрессия заболевания в качестве лучшего ответа - у 2 пациентов. Медиана ОВ не достигнута, 39/41 (95%) пациентов были живы на момент анализа. Медиана БПВ – 10 (7-12), 32% живы и не имеют прогрессии заболевания. Алло-ТГСК выполнена 12 (30%). Нежелательные явления (НЯ) любой степени тяжести во время лечения наблюдались у 36 (88%) пациентов. Наиболее частыми НЯ были усталость (76%), тошнота (66%), зуд (37%), головная боль (37%). Нежелательные явления 3-4 степени включали по одному случаю лейкопении, тромбоцитопении, увеита, колита, пневмонии, инфузионной реакции. Все случаи иммуноопосредованных НЯ полностью исчезли после лечения глюкокортикостероидами.

Выводы:

Анализ показывает, что комбинация ниволумаба и бендамустина обладает многообещающей активностью при лечении р/р кЛХ с управляемым профилем токсичности. Комбинация показала эффективность, несмотря на предшествующую неудачу терапии бендамустином и анти-PD1-терапии. Комбинация ниво/бенда может быть использована в качестве bridge терапии для алло-ТГСК у отдельных пациентов с р/р кЛХ.

Поддерживающие организации:

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М.Горбачевой; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Список литературы:

http://www.bloodjournal.org/content/bloodjournal/early/2016/08/29/blood-2016-05-718528.full.pdf

Оценка сосудистой изоляции изолированной химиогипертермической перфузии органов малого таза в эксперименте на свиньях

Акбашев Р.А., Безмозгин Б.Г., Соловьев И.А., Якимович А.И., Сочнев А.В., Суров Д.А., Бабков О.В., Ястребов И.П.

Учреждение:

Военно-медицинская академия , НИИ СП им ИИ Джанелдзе, ВМеДА, ВМеДа, НИИ СП им ИИ Джанелидзе

Email автора:

renat1995@yandex.ru, bezkard@mail.ru, ivsolov@yandex.ru, sanek895@mail.ru, anton.sochnev@mail.ru, sda120675@mail.ru, renat1995@yandex.ru, ipyastreb@gmail.com

Ключевые слова:

Онкология, Лечение Рака, Изолированная Перфузия

Актуальность:

В современной хирургии проблема злокачественных новообразований органов малого таза актуальна из-за тенденции к местному распространению. Приоритетной методикой лечения, остается радикальная операция, проведение которой часто затруднено, а системная химиотерапия сопряжена с системными осложнениями. В связи с этим, перспективной представляется методика изолированной химиогипертермической перфузии (ИХГПТ).

Цель:

Разработать экспериментальную модель ИХГПТ, оценить безопасность и эффективность сосудистой изоляции, сравнить концентрацию химиопрепарата в системном кровотоке и контуре перфузии.

Материалы и методы:

Экспериментальная часть работы выполнена на 8 свиньях породы крупная белая массой 45-80 кг в условиях рентген-операционной вивария ФГБУ «НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2017 по 2019 гг. С целью максимальной сосудистой изоляции пневматические турникеты накладывались на области малого таза на уровне нижних третей бедер и на живот по краю реберной дуги. Под рентген-контролем трехпросветный баллонный катетер 11Fr ввели в нижнюю полую вену через бедренную вену, а другой диаметром 6Fr – в аорту через бедренную артерию. Перед началом перфузии оба баллона наполнили Йогексол, разведенным в физиологическом растворе (1:3). Адекватность аортальной и венозной окклюзии проверяли введением рентгеноконтрастного раствора через просвет аортального катетера и через венозную канюлю соответственно. Давление в пневматических турникетах на нижних конечностях повысили до 300 мм.рт.ст., на животе до 150мм рт.ст. Затем подключили канюли к перфузионной установке. ИХГПТ проводилась в следующем режиме: скорость перфузии 250-400 мл/мин, температура перфузата 41±0,5oC, продолжительность перфузии 40 минут. Химиопрепарат (Цисплатин) ввели в перфузионный контур в дозе 200 мг однократно болюсно. Процедура завершается заменой крови из перфузионного контура физиологическим раствором, удалением катетеров, снятием пневматических турникетов, восстановлении естественного кровотока. Послойный шов раны.

Результаты:

Все животные перенесли ИХГПТ удовлетворительно, без каких-либо системных или местных осложнений. Показатели витальных функций в пределах нормы. Утечки перфузата из контура перфузии по результатам рентген-контроля выявлено не было.

Выводы:

Созданная экспериментальная модель демонстрирует, что метод ИХГПТ технически воспроизводим и относительно безопасен. Гемодинамические параметры животных оставались стабильными на протяжении всей процедуры. Сравнение концентрации цисплатина в системном кровотоке и малом тазу показал высокую эффективность сосудистой изоляции перфузируемой области, минимальную утечку химиопрепарата, снижение системной токсичности и доказывает высокую эффективность ИХГПТ. Полученные результаты позволяют рассматривать ИХГПТ, как перспективную методику для комплексного лечения больных с местнораспространенными опухолями малого таза.

Список литературы:

Широкорад В.И. Хирургическое лечение местно-распространенных опухолей органов малого таза / В.И. Широкорад. - М.: Медицина, 2008. - 192 с.

Применение NPWT-терапии в лечении гнойно-септических осложнений у больных местнораспространенным раком органов малого таза после расширенных и комбинированных операций

Васильченко М.В., Суров Д.А., Соловьев И.А.

Учреждение:
ВМА, ВМедА

Email автора:
maxvasilchenko@inbox.ru, scd@yandex.ru, iv_solov77@yandex.ru

Ключевые слова:
Опухоли Малого Таза, Гнойно-Септические Осложнения, Мультивисцеральные Резекции, Перитонит, Индекс Брюшной Полости, Вакуумная Терапия, Npwt-Терапия.

Актуальность:
Частота развития осложнений после расширенных и комбинированных операций у больных местнораспространенным раком органов малого таза составляет 37,0-78,0%, из них гнойно-септические осложнения составляют 38,0-55,0%. Нагноение послеоперационных ран (срединной, промежностной, области выведения колостомы) развивается у каждого пятого больного. Наиболее грозным является перитонит, причиной которого в 37,0-46,0% случаев приходится на несостоятельность швов межкишечного анастомоза и перфорацию острых «стрессорных» язв. Несмотря на проведение различных профилактических мероприятий, в настоящее время не удалось добиться уменьшения частоты развития гнойно-септических осложнений у данной категории больных. Применение NPWT-терапии в комплексном лечении этих больных способствует более быстрому заживлению ран, сокращению сроков госпитализации и снижению послеоперационной летальности у больных перитонитом с 59,0% до 14,0%.

Цель:
Целью исследования являлось улучшение результатов лечения гнойно-септических осложнений хирургических вмешательств у больных местнораспространенным раком органов малого таза.

Материалы и методы:
В исследование включено 254 больных местнораспространенным раком органов малого таза, которым были выполнены 119 (46,8%) комбинированных и 135 (53,2%) расширенных операции с 2010 по 2018г.

Результаты:
В раннем послеоперационном периоде осложнения развились у 116 больных (45,7%), из них у 52 (44,8%) наблюдали гнойно-септические осложнения. Послеоперационная летальность составила 4,7%. Среднее время пребывания больного в стационаре – 22 суток (от 12 до 59 дней). NPWT-терапия применялась 5 больным с вторичным перитонитом, при нагноении промежностной ран – 3, при сочетании перитонита, нагноения срединной и промежностной ран – у 1 больного. Все больные были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Средняя длительность лечения составила 39 суток.

Выводы:
При выполнении комбинированных и расширенных операций больным местнораспространенным раком органов малого таза гнойно-септические осложнения развиваются в 45,7% случаях. Современные методы профилактики в раннем послеоперационном периоде не позволяют существенно уменьшить частоту данных осложнений. Результат лечения больных в случаях развития осложнений определяются своевременной диагностикой и началом хирургического лечения. Активное применение NPWT-терапии способствует улучшению результатов хирургического лечения данной категории больных.

Список литературы:
1. Безмозгин, Б.Г. Динамика уровня эндогенной интоксикации у больных колоректальным раком, осложненным перитонитом / Б.Г. Безмозгин, О.В. Бабков, Д.А. Суров, А.А. Захаренко, С.А. Шляпников, В.Е. Савелло, О.А. Тен, А.А. Трушин // Medline.ru. – Онкология. – 2013. – Т. 14. – С. 1100–1108. 2. Бойко, В.В. 10-летний опыт применение комбинированных операций при местно-распространенном раке прямой кишки / В.В. Бойко, И.В. Криворотько // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 50–57. 3. Воблый, И.Н. Интраоперационная профилактика хирургических осложнений при операциях по поводу рака прямой кишки: автореф. дисс. … канд. мед. наук // И.Н. Воблый. – Ростов н/Д.: ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, 2010. – 17 с. 4. Давыдов, М.И. Тактика оперативного лечения при местно-распространенных опухолях органов малого таза с поражением мочевого пузыря / М.И. Давыдов, Т.С. Одарюк, М.И. Нечушкин и др. // Онкоурология. – 2006. – № 2. – С. 26–30. 5. Косенко, И.А. Экзентерация таза у больных раком шейки матки: обзор литературы / И.А. Косенко, О.П. Матылевич //

Онкологический журнал. – 2008. – Т. 2, № 4. – С. 82–89. 6. Майстренко, Н.А. Экзентерация малого таза в лечении местно-распространенных опухолей / Н.А. Майстренко, А.А. Хватов, Г.В. Учваткин и др. // Вестн. Хирургии. – 2014. – Т. 173, № 6. – С. 37–42. 7. Оболенский, В.Н. Применение метода локального отрицательного лечения в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / В.Н. Оболенский, А.А. Ермолов, Л.С. Аронов, Г.В. Родоман, Р.А. Серов // Хирургия. - 2012. – Т. 12. – С. 50–55. 8. Тимофеев, Ю.М. Опыт тотальных эвисцераций малого таза при раке прямой кишки / Ю.М. Тимофеев, В.Б. Матвеев, Ю.А. Барсуков и др. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2004. – Т. 15, № 3. – С. 58–60. 9. Banasiewicz, T. Vacuum-assisted closure therapy in patients with large postoperative wounds complicated by multiple fistulas / T. Banasiewicz, M. Borejsza-Wysocki, W. Meissner, S. Malinger, J. Szmeja, T. Kościński, A. Ratajczak, M. Drews // Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne. - 2011. – Vol. 6, № 3. - P. 155–163. 10. Hlebowicz, J. Microvascular blood flow response in the intestinal wall and the omentum during negative wound pressure therapy of the open abdomen / J. Hlebowicz, J. Hansson, S. Lindstedt // Int. J. Colorectal Dis. - 2012. – Vol. 27, № 3. – P. 397–403. 11. Plaudis, H. Abdominal negative-pressure therapy: a new method in countering abdominal compartment and peritonitis — prospective study and critical review of literature / H. Plaudis, A. Rudzats, L. Melberga, I. Kazaka, O. Suba, G. Pupelis // Ann. Intensive Care. – 2012. – Vol. 2. – P. 23. 12. Pliakos, I. Vacuum-assisted closure in severe abdominal sepsis with or without retention sutured sequential fascial closure: a clinical trial / I. Pliakos, T.S. Papavramidis, N. Mihalopoulos, H. Koulouris, I. Kesisoglou, K. Sapalidis, N. Deligiannidis, S. Papavramidis // Surgery. – 2010. – Vol. 148, № 5. – P. 947- 953. 13. Roberts, D.J. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review / D.J. Roberts, D.A. Zygun, J. Grendar, C.G. Ball, H.L. Robertson, J.F. Ouellet, M.L. Cheatham, A.W. Kirkpatrick // J. Trauma Acute. Care Surg. – 2012. – Vol. 73, № 3. – P. 629–639. 14. Schmelzle, M. Long-term vacuum-assisted closure in open abdomen due to secondary peritonitis: a retrospective evaluation of a selected group of patients / M. Schmelzle, I. Alldinger, H. Matthaei, F. Aydin, I. Wallert, C.F. Eisenberger, Am Esch J. 2nd Schulte, Dizdar L., S.A. Topp, Q. Yang, W.T. Knoefel // Dig. Surg. – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 272–278. 15. Stevens, P. Vacuum-assisted closure of laparostomy wounds: a critical review of the literature / P. Stevens // Int. Wound J. – 2009. – Vol. 6, № 4. – P. 259–266.

Оценка сосудистой изоляции при проведении экспериментальной артерио-умбиликальной перфузии левой доли печени

Акбашев Р.А., Тягун В.С., Суров Д.А., Соловьев И.А., Ермолаева М.М., Рыбаков А.С., Ильина В.А., Якимович А.И., Ветошкин В.А., Гайворонский И.В.

Учреждение:

Военно-медицинская академия , ВМеДА, НИИ СП им ИИ Джанелидзе, СПБГУ

Email автора:

renat1995@yandex.ru, dr.tyagun@inbox.ru., sda120675@mail.ru, vmeda-na@mil.ru., marermol @ mail . ru, vmeda-na@mil.ru., profkomnniisp@mail.ru, sanyagrek3@yandex.ru, vetoshkin_slava@mail.ru, giv _ anatom @ yandex . ru

Ключевые слова:

Метастазы Печен, Комплексное Лечение, Регионарная Химиотерапия

Актуальность:

Способ изолированной перфузии печени известен на протяжении 40 лет. Причиной развития большинства осложнений является недостаточность сосудистой изоляции перфузируемого органа от системного кровотока. Именно токсическое воздействие на организм пациента во многом ограничивает широкое применение перфузионных технологий в комплексном лечении пациентов на поздних стадиях опухолевого процесса.

Цель:

Оценить сосудистую изоляцию левой доли печени при проведении ее артерио-умбиликальной перфузии в эксперименте.

Материалы и методы:

Все исследования проводились в экспериментальной рентген-лаборатории кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Исследование проводили на 4 трупах взрослых мужчин. После мобилизации печени (пересечения круглых, серповидной, венечной, круглой связок печени), выделяли пупочную вену из состава круглой связки печени, реканализировали ее с помощью пуговчатого зонда, канюлировали катетером диаметром 16 Fr для обеспечения венозного оттока. Из печеночно-двенадцатиперстной связки выделяли собственную печеночную артерию, общий ствол воротной вены, накладывали на их левые ветви сосудистые зажимы после бифуркации в воротах печени. В левую ветвь собственной печеночной артерии устанавливали канюлю для притока перфузата диаметром 12Fr. Выделяли общий ствол средней и левой печеночных вен, накладывали на него сосудистый зажим у места впадения в нижнюю полую вену, короткие вены от 1 сегмента лигировали и пересекали. Канюли присоединяли силиконовыми магистралями к контуру перфузии, состоящему из центробежного насоса и емкости с перфузатом (1000мл 0.9% раствора натрия хлорида). Перфузию проводили в течение 30 минут со скоростью 150-350 мл/мин. В левую ветвь собственной печеночной артерии вводили раствор красящего вещества (бриллиантовая зелень) и контраста (Йогексол).

Результаты:

Установлено, что с предварительным введением красящего вещества не выявлено случаев попадания красителя в сосудистые бассейны правой доли печени, убедительно визуализировалась междолевая граница печени, соответствующая условной линии Rex-Cantle, которую отмечали рентген-позитивными метками (портновские гвоздики) для лучшей визуализации при последующей рентгеноскопии. Под рентген-контролем болюсно вводили смесь Йогексола с физиологическим раствором в соотношении 1:1 по 10 мл. Рентген-контрастное вещество циркулировало только в строго определенных границах левой доли печени.

Выводы:

Артерио-умбиликальная перфузия левой доли печени позволяет обеспечить полную сосудистой изоляцию перфузируемой доли от системного кровотока и может быть использована для совершенствования технических аспектов методики регионарной химиотерапии.

Список литературы:

Беляев А.М., Изолированная перфузия печени в эксперименте / А.М. Беляев, Б.Н. Котив, И.А. Соловьёв, Д.А. Суров, И.А. Хомчук, М.В. Васильченко, и др; // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова - СПб, 2016 - Т. 11, - С. 59–63. Беляев, А.М. Внутрибрюшинная химиотерапия злокачественных опухолей брюшной полости / А.М. Беляев, С.Ф. Багненко, Н.В. Рухляда;- СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2007. – 254 с. Захаренко А.А. Совершенствование сосудистой изоляции печени для её перфузии : Автореферат дис.канд. мед. наук: 14.00.27, 14.00.02 Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова. Библиогр. 16, - 2005 - с. 16-17 Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / В.В. Старинский, Г.В. Петрова; -М.: МНИОИ им.

П.А.Герцена-Филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, – 2016. – С. 50–57

Современные подходы к пластике дефектов тазового дна после расширенных и комбинированных брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки у больных раком прямой кишки

Серко В.М., Григорьев А.Ю., Суров Д.А., Васильченко М.В., Якимович А.И., Соловьев И.А., Тимошенко Н.В., Акбашев Р.А.

Учреждение:
Военно - медицинская академия им. С.М, Кирова, ВМеДА

Email автора:
serko.vlad@mail.ru, renat1995@yandex.ru, sda120675@mail.ru, vmeda-na@mil.ru., sanek895@mail.ru, vmeda-na@mil.ru., kovalev.aleks@inbox.ru, renat1995@yandex.ru

Ключевые слова:
Онкология, Опухоль Прямой Кишки, Комплексное Лечение

Актуальность:
Для закрытия образовавшегося после брюшно-промежностнойэкстирпации (БПЭ) дефекта промежности и снижения осложнений со стороныпромежностной раны в мире применяется ряд методик. Это простое ушивание кожипромежности, пластика тазового дна с использованием хирургических сетчатыхэндопротезов, пластика с использованием перемещенного мышечного или кожно-мышечного лоскута. Все вышеперечисленные методики закрытия дефекта тазового днаобладают как положительными, так и отрицательными аспектами.

Цель:
Провести сравнительный анализ различных вариантов пластическогозакрытия дефекта тазового дна при выполнении брюшно-промежностной экстирпациипрямой кишки.

Материалы и методы:
Изучаемые способы пластики дефекта тазового дна быливыполнены 118 пациентам, которых разделили на три группы. В первой группереконструкцию выполняли со стороны промежностной раны большой ягодичной мышцейили сетчатым протезом с антиадгезивным покрытием (36 человек). Во второй – состороны брюшной полости, которая включала различные варианты пластики тазовойбрюшиной (43 человека). В третьей группе ушивалась только кожа промежностной раны(39 человек).

Результаты:
Проведенный сравнительный анализ послеоперационных осложненийсо стороны промежностной раны показал, что неудовлетворительные результаты лечениячаще всего наблюдались у больных 3-й группы (ушивалась только кожа промежностнойраны), общее количество осложнений у них составило 24 (61,5%), при этом у пациентов 1и 2 групп – 10 (27,7%) и 9 (20,9%) соответственно. Отдаленные осложнения со стороныпромежностной раны, связанные с видом выполняемой пластики, наблюдали только у 3(7,7%) больных 3 группы и были представлены промежностными грыжами.

Выводы:
Таким образом, результаты лечения больных РПК показали, что послерасширенных и комбинированных брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишкиво всех случаях необходимо выполнять реконструктивно-восстановительный этап,направленный на устранение дефекта тазового дна. Он может выполняться как со стороныпромежностной раны (большой ягодичной мышцей или сетчатым протезом сантиадгезивным покрытием), так и брюшной полости (пластика тазовой брюшины).Целесообразность выполнения простой пластики (ушивание кожи промежностной раны)ставится под сомнение во всех случаях лечения больных РПК из-за большого количествапослеоперационных осложнений со стороны промежностной раны. Простая пластикаможет применяться у больных старшей возрастной группы с тяжелой сопутствующейобщетерапевтической патологией и при тяжелой интраоперационной кровопотере, когданеобходимо ускоренное завершение операции.

Список литературы:
(GLOBOCAN 2008 (IARC) – Section of Cancer Information (6/3/2011) // Int J Cancer 2010. V. 127 (I-12). P. 2893-2917. URL: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveilance/documents/document/acspc-027766.pdf Center M.M., Jemal A., Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. Jun. 2009. № 18(6). P. 1688-1694.

Клинико-морфологические особенности сингенной модели увеальной меланомы C57Bl/6

Ткачев С.Ю.

Учреждение:
Федеральное государственное бюджетное учреждение "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "РНИОИ" Минздрава России)

Email автора:
sytkachev@gmail.com

Ключевые слова:
Меланома, Увеальная Меланома, Офтальмология, Трансляционная Онкология

Актуальность:
Увеальная меланома – злокачественное новообразование, которое формируется из меланоцитов сосудистой оболочки глаза, характеризуется сложностью диагностики вследствие «скрытой» локализации процесса, а ее лечение остается крайне важным вопросом. Для лучшего изучения патогенеза и разработки новых методов терапии этого заболевания требуются опухолевые модели, наиболее полно отражающие характеристики этого заболевания. Самой распространенной из них является мышиная модель, для создания которой применяют клетки меланомы B16, полученной из спонтанно возникающей меланомы кожи мышей линии C57BL/6.

Цель:
Целью исследования явилось создание модели увеальной меланомы с использованием мышей линии C57BL/6 и клеток мышиной меланомы B16, изучение её клинических, гистологических характеристик, а также ряда биохимических показателей крови модельных животных.

Материалы и методы:
Работа была проведена на 10 мышах линии C57BL/6 с использованием опухолевых клеток мышиной меланомы B16. Животных вводили в состояние наркоза, используя препараты «Ксила» и «Золетил», затем инокулировали меланому B16 интравитреально в объеме 5 мкл клеточной суспензии, содержащей 5×103 клеток. На этапах роста опухоли проводилось ультразвуковое исследование с помощью Samsung SONOACE R3. Окрашивание срезов опухолевого материала выполняли гематоксилином и эозином. Определение альбумина, азота мочевины, холестерола, общего билирубина крови проводили на биохимическом анализаторе VetScanVS2.

Результаты:
В ходе экспериментальной работы было организовано наблюдение за животными. Через 7 суток после введения определялось выраженное помутнение хрусталика, в течение второй недели было выявлено наличие пигментированной массы в передней камере глаза, на 22-й день после введения культуры клеток меланомы наблюдалась деформация глазного яблока, отрыв радужной оболочки. В последующие дни отмечалось появление выраженного экзофтальма, сопровождающегося кровоизлияниями, разрывом склеры и экстрабульбарным ростом опухоли в окружающие ткани. Развитие опухоли было также подтверждено при помощи УЗИ. На 26-е сутки животных подвергли эвтаназии и некропсии. При помощи гистологического исследования было подтверждено наличие эпителиоидноклеточной меланомы с инвазией в окружающие ткани. Биохимическое исследование показало следующие результаты: содержание альбумина 1,6±0,1 г/100 мл, азота мочевины 16 мг/100 мл, холестерола 48 мг/100 мл, общего билирубина 0,2 мг/100 мл.

Выводы:
При моделировании увеальной меланомы методом введения клеток мышиной меланомы B16 интравитреально в количестве 5×103 клеток мышам линии C57BL/6 формирование опухоли происходит в течение 20-26 дней. Данные клинического наблюдения и УЗИ коррелируют с результатами гистологического исследования. Биохимические показатели остаются в пределах нормы.

Список литературы:
Amaro A. et al. The biology of uveal melanoma //Cancer and Metastasis Reviews. – 2017. – Т. 36. – №. 1. – С. 109-140. Cao J., Jager M. J. Animal eye models for uveal melanoma //Ocular oncology and pa-thology. – 2015. – Т. 1. – №. 3. – С. 141-150. Diaz C. E. et al. B16LS9 melanoma cells spread to the liver from the murine ocular posterior compartment (PC) //Current eye research. – 1999. – Т. 18. – №. 2. – С. 125-129. Grossniklaus H. E., Barron B. C., Wilson M. W. Murine model of anterior and posteri-or ocular melanoma // Current eye research. – 1995. – Т. 14. – №. 5. – С. 399-404. Shields C. L. et al. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas //Current opinion in ophthalmology. — 2014. — Т. 25. — №. 3. – С. 177-185 Козина Елена Владимировна, Козина Юлия Валерьевна, Гололобов Владимир Трофимович, Кох Ирина Андреевна Увеальная

меланома: основные эпидемиологические аспекты и факторы риска // Сибирское медицинское обозрение. 2014. №4 (88). Kang S. J. et al. In vivo high-frequency contrast-enhanced ultrasonography of choroidal melanoma in rabbits: imaging features and histopathologic correlations //British Journal of Ophthalmology. – 2013. – С. bjophthalmol-2013-303343.

Анализ структуры осложнений у больных местно-распространенным раком органов малого таза после расширенных и комбинированных операций

Серко В.М., Якимович А.И., Суров Д.А., Акбашев Р.А., Сочнев А.В., Соловьев И.А., Тимошенко Н.В., Григорьев А.Ю., Васильченко М.В.

Учреждение:
Военно - медицинская академия им. С.М, Кирова, ВМеДА

Email автора:
serko.vlad@mail.ru, sanek895@mail.ru, sda120675@mail.ru, renat1995@yandex.ru, anton.sochnev@mail.ru, vmeda-na@mil.ru., kovalev.aleks@inbox.ru, renat1995@yandex.ru, vmeda-na@mil.ru.

Ключевые слова:
Онкология, Комплексное Лечение, Анализ Осложнений

Актуальность:
Неуклонный рост заболеваемости больных злокачественныминовообразованиями органов малого таза, неудовлетворительные непосредственные иотдаленные результаты лечения, отсутствие дифференцированного подхода к лечениюпослеоперационных осложнений у больных с осложненным и неосложненным течениемопухолевого процесса диктуют необходимость научного анализа имеющихся методовлечения данной категории пациентов.

Цель:
Оценить результаты лечения послеоперационных осложнений у больныхместно-распространенным раком органов малого таза.

Материалы и методы:
В исследование были включены 217 больных осложненными неосложненным местнораспространенным раком органов малого таза, которым вклинике военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова впериод с 2012 по 2018 гг. проводились различные хирургические вмешательства.

Результаты:
Непосредственные результаты лечения у больных местно-распространенным раком органов малого таза после радикальных операций сосложнениями опухолевого процесса хуже, чем у больных без осложнений, чтонаблюдалась в показателях послеоперационных осложнений: в группе без осложненийопухолевого процесса – 43 (33,9%) случая, в группе с осложнениями – 84 (66,1%)соответственно ($p<0,05$). В структуре послеоперационных осложнений наиболее частовстречались гнойно-септические осложнения, частота которых в общей структуресоставила 25,2%. При этом в группе без осложнений опухолевого процесса онивстречались в 20,9 % случаев, в то время как в группе с осложнением в 27,4 %соответственно ($p<0,05$).

Выводы:
Таким образом, можно сделать вывод, что непосредственные результатылечения значительно хуже у больных с осложненным течением опухолевого процесса.При этом по результатам анализа послеоперационных осложнений можно сделать вывод,что больные МРРОМТ с осложненным течением опухолевого процесса послехирургических вмешательств имеют более тяжелое течение послеоперационного периода,обусловленное большим количеством и тяжестью развития осложнений.

Список литературы:
O'Dwyer P.J., Eckhardt S.G., Haller D.G. [et al.] Recommendation of Gastrointestinal Scientific Leadership Council of the Coalition of Cancer Cooperative Groups. // J. Clin. Oncol. 2007. V. 25. P. 2313-2321. Hofheinz R. Capecitabine (Cape) versus 5-fluorouracil (5-FU)-based (neo)adjuvant chemoradiotherapy (CRT) for locally advanced rectal cancer (LARC): Long-term results of randomized, phase III trial // J. Clin. Oncol. 2011. V. 29. (I 18S, Part I). P. 222S (abstr. 3504).

Особенности мутаций у пациентов с диагнозом рак пищевода

Еникеев Р.Ф., Аглуллина М.В., Гордеев М.Г.

Учреждение:
ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Республика Татарстан г. Казань, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер г. Казань

Email автора:
alba352007@yandex.ru, alba352007@yandex.ru, alba352007@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Пищевода,патогенные Мутации,

Актуальность:
. В последние годы благодаря развитию молекулярной генетики, а в частности использование полногеномного секвенирования появилось больше данных о наследственных мутациях приводящих к возникновению рака пищевода. Но остается ряд вопросов эффективности лечения пациентов с диагнозом рак пищевода, в зависимости от наличия мутации и ее вариантов.

Цель:
Анализ мутационного статуса пациентов с раком пищевода и особенности эффективности лечения у пациентов с наличием мутации и без.

Материалы и методы:
Было проанализировано 36 пациентов с диагнозом рак пищевода с отягощенным онкологическим анамнезом основная группа и без (контрольная группа), наблюдавшиеся в ГАУЗ РКОД МЗ РТ в 2017- 2018г. Критерием включения был диагноз рак пищевода, возраст манифестации (до 70 лет). Далее пациенты были разделены на две группы основная группа включались пациенты с наследственным анамнезом у родственником 1-й и 2-й линии родства и контрольная группа с неотягощенной наследственностью у ближайших родственников. ДНК из лейкоцитов периферической крови выделяли с помощью набора DNeasy Blood & Tissue Kit («Qiagen»). Концентрация ДНК была измерена на спектрофотометре NanoVue Plus («GE Healthcare») и составляла 30-50 нг/мкл. Подготовка библиотек для секвенирования осуществлялась с помощью NimblGen SepCapEZ Choice («Roche»). Секвенирование проводилось на приборе Illumina MiSeq («Illumina»).

Результаты:
У 17 (47%) пациентов в обеих группах исследования наблюдались патогенные и предположительно патогенные мутации. В группе с условно-патогенными мутациями были выявлены POLD,ATM,BUB1,CDKN2A, POLE, FANCL, PALB2,XRCC2, MSH2 наблюдавшиеся у 10(25%) пациентов.Патогенные мутации наблюдались у 7 (22%) пациентов, среди которых были CDK12, RAD51B, BRCA2, MLH1, BRCA1,PALB2MLH3.При подгрупповом анализе было выявлено, что в основной группе условно-патогенные мутации встречались у 4(11%) пациентов и 4(11%) пациентов встречались патогенные мутации и у 5(13,8%) пациентов мутаций не было выявлено. В контрольной группе условно-патогенные мутации были выявлены у 5 (13,8%) пациентов, а патогенные мутации были обнаружены у 4(11%) и 15(41,5%) мутации не были выявлены.У 3 пациентов в основной группе были выявлены две мутации как патогенная так и условно патогенные.

Выводы:
Пациенты с диагнозом рак пищевода могут иметь выраженную наследственную герминогенную мутацию в системе репарации ДНК. У 12(33,3%) пациентов выявлялись патогенные или условно-патогенные мутации. В контрольной группе только 5(13,8%) пациентов имели патогенные или условно-патогенные мутации. Пациентам с диагнозом рак пищевода возможно рекомендовать проведение тестирования на наследственные мутации.

Список литературы:
[1] “NHGRI: Breast Cancer Information Core.” [Online]. Available: https://research.nhgri.nih.gov/bic/. [Accessed: 25-Jul-2016]. [2] Е. Н. Имянитов, “Наследственный рак молочной железы,” Практическая онкология, vol. 11, no. 4, pp. 258–266, 2010. [3] А. И. Хасанова, М. Г. Гордиев, Е. Ю. Ратнер, В. В. Жаворонков, Р. Ш. Хасанов, and А. Г. Никитин, “BRCA-ассоциированный рак молочной железы у представительниц татарской национальности на примере клинического случая,” Приволжский онкологический вестник, vol. 24, no. 2, pp. 104–108, 2016.

Эффективность применения холодового шлема с целью профилактики химио-опосредованной алопеции

Клименко В.В., Семиглазова Т.Ю., Каспаров Б.С., Криворотько П.В., Донских Р.В.

Учреждение:

фгбу нии онкологии, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" МЗ России, ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" МЗ России

Email автора:

veronika30081987@mail.ru, tsemiglazova@mail.ru, dr.boriskasparov@gmail.com, dr.krivorotko@mail.ru, rdonskih@rambler.ru

Ключевые слова:

Алопеция, Гипотермия Волосистой Части Кожи Головы, Химиотерапия

Актуальность:

Проведение химиотерапии оказывает цитостатический эффект на быстро делящиеся клетки организма, в том числе на волосяные фолликулы. Холодовой шлем обеспечивает охлаждение кожи головы в целях профилактики химио-опосредованной алопеции.

Цель:

Улучшить качество жизни онкологических больных опухолями репродуктивной системы , получающих химиотерапию.

Материалы и методы:

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России была выполнена профилактика алопеции у 188 больных опухолями репродуктивной системы в возрасте от 28 до 73 лет (средний возраст 46 лет). Больные получали различные режимы химиотерапии, включающие: антрациклиновые антибиотики (46%), таксаны (31%), препараты платины (6%), гемцитабин (3.5%), препараты платины + таксаны (10%), антрациклиновые антибиотики + таксаны (3.5%). Оценка степени алопеции проводилась по CTCAE 4.0: I степень - выпадение до 50% волос; заметно только при близком рассмотрении, для коррекции может потребоваться смена прически без использования парика; II степень – выпадение более 50% волос заметно для окружающих и оказывает психологическое влияние на пациента; для коррекции необходимо использовать парик.

Результаты:

У больных опухолями репродуктивной системы, получающих цитостатики антрациклинового ряда (n=86) алопеция I ст. развилась у 62 человек (72%), аллопеция II ст. – у 24 человек (28%). У больных, получающих препараты таксанового ряда (n=56) алопеция I ст. зарегистрирована у 56 человека (96.5%), аллопеция II ст. - у 2 человек (3.5%). На фоне монохимиотерапии препаратами платиной (n=9) алопеция I ст. - у 7 человек (77%), алопеция II ст. - у 2 человека (23%); на фоне монохимиотерапии гемцитабином (6 человек) аллопеция I ст. - у 6 человек (100%). У больных, получающих препараты платины в комбинации с таксанами (n=19), аллопеция I ст. развилась у 9 человек (48%), алопеция II ст. - у 10 человек (52%); на фоне химиотерапии комбинации антрациклиновыми антибиотиками + таксанами (n=6) аллопеция I ст. развилась у 3 человек (50%), аллопеция II ст. - у 1 человека (50%). Осложнения после проведения процедуры: у 1 больной обострение гайморита, у 5 больных головные боли, у 4 больных процедура была прервана по причине плохой переносимости охлаждения.

Выводы:

Гипотермия волосистой части головы является эффективным методом предотвращения выпадения волос для пациенток с солидными опухолями, получающих монохимиотерапию препаратами антрациклинового ряда в 72% случаев, таксанами в 96.5% случаев, платиной в 77% случаев и гемцитабином в монорежиме в 100% случаев.

Поддерживающие организации:

ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" МЗ России

Список литературы:

Auvinen P.K., Mahonen U.A., Soininen K.M., Paananen P.K., RantaKoponen P.H., Saavalainen I.E., Johansson R.T. The effectiveness of ascalp cooling cap in preventing chemotherapyinduced alopecia. Tumori. 2010; 96 (2): 271–275.

Клинические и морфологические особенности овариальных карцином с различными мутациями в гене BRCA1

Савоневич Е.Л., Степуро Т.Л., Семеняко И.А.

Учреждение:
УО "ГрГМУ" , УО "ГрГМУ", УЗ "ГОКБ"

Email автора:
elena.savonevich@icloud.com, mikhno_t@yahoo.com, 001g@tut.by

Ключевые слова:
Рак Яичников, Мутация, Brca1

Актуальность:

Генетическая предрасположенность к раку яичников (РЯ) стала предметом активных исследований, когда в 90-е годы XX века был открыт ген BRCA1. Мутации в гене BRCA1 наследуются по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью и ассоциируются с очень высоким риском развития РЯ и рака молочной железы (РМЖ). Спектр мутаций в гене BRCA1 имеет географические различия.

Цель:

Изучить клинические и морфологические особенности BRCA1 – ассоциированных овариальных карцином и их взаимосвязь с наличием определенных мутаций в гене BRCA1.

Материалы и методы:

Проведен сравнительный анализ данных 100 пациенток с РЯ и наличием мутации в гене BRCA1, проживающих в Гродненской области Республики Беларусь. По результатам ДНК-тестирования у 54 женщин была выявлена мутация 5382insC (54%), у 35 - 4153delA (35%), в 11% случаев имели место другие варианты мутаций (C61G, 3875del4, 1806C/T). Источником ДНК были лейкоциты периферической крови. Возраст пациенток на момент установления диагноза был от 38 до 79 лет. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы «RStudio 1.1.423». Для анализа использовались следующие статистические критерии: если обе переменные были заданы в категориальных шкалах, то гипотеза о наличии связи между показателями проверялась с помощью точного теста Фишера, мерой силы связи между переменными являлся коэффициент τb-Гудмана – Крускала. Если одна из переменных была категориальной, а вторая была задана в интервальной шкале или шкале отношений, использовался критерий Крускала – Уоллиса, мерой связи являлся коэффициент ε^2 (аналог коэффициента детерминации R^2).

Результаты:

Средний возраст пациенток с BRCA1-ассоциированным РЯ составил 53 года. При изучении семейного онкологического анамнеза выявлено, что у 30 женщин-носительниц мутации (30%) не было случаев онкопатологии. РЯ и РМЖ в семейном анамнезе у родственников 1-й степени родства были у 36 респонденток и встречались чаще всего среди носительниц мутации 4153delA (49%). Родственники 1 степени родства с РЯ/РМЖ чаще встречаются у носительниц мутации 4153delA (46%). У кровных родственников 19 пациенток с раком яичников были установлены два и более случая РЯ/РМЖ. У 24 женщин имело место развитие первично-множественных опухолей (ПМР), чаще метахронных (20 из 24). Обращает внимание, что с развитием ПМР чаще ассоциируется мутация BRCA1 4153delA (36%), причем у 6 из 7 женщин имел место РМЖ. Билатеральный РМЖ был диагностирован в 2 случаях при мутации 5382insC. В большинстве случаев РЯ был диагностирован в III стадии (67%), у 14 женщин – в IV (14%).

Выводы:

Вместе с тем, проведенный сравнительный анализ показал отсутствие достоверных различий между клиническими и морфологическими особенностями РЯ при различных типах мутаций в гене BRCA1, за исключением особенностей распределения мутаций по районам области и связи их с определенной группой крови пациенток.

Поддерживающие организации:
УО "ГрГМУ"

Список литературы:

Clarkson, D.B. A Remark on Algorithm 643: FEXACT: An Algorithm for Performing Fisher's Exact Test in R x C Contingency Tables / D.B. Clarkson, Y. Fan, H. Joe // ACM Trans. Math. Softw. – 1993. – Т. 19, № 4. – С. 484–488. Mielke, P.W. Application of Multi-Response Permutation Procedures for Examining Seasonal Changes in Monthly Mean Sea-Level Pressure Patterns / P.W. Mielke, K.J. Berry, G.W. Brier // Mon. Wea. Rev. – 1981. – Т. 109, № 1. – С. 120-126. Медик, В.А. Математическая статистика в медицине / В.А. Медик, М.С. Токмачев. – Москва : Финансы и статистика, 2007. – 800 с.

Таргетное секвенирование нового поколения генов BRCA1 и BRCA2 для выявления редких мутаций при наследственном раке молочной железы и раке яичников

Еникеев Р.Ф.

Учреждение:
ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ

Email автора:
alba352007@yandex.ru

Ключевые слова:
Рак Молочной Железы,рак Яичников, Brca 1, Brca 2

Актуальность:

В настоящее время в мире известно более 3000 мутаций в генах BRCA1 иBRCA2 [1]. Распространенность мутаций генов BRCA1 и BRCA2 значительно варьирует взависимости от принадлежности к этническим группам и географическому региону.. С наибольшей частотой у женщин, проживающих вдостаточно отдаленных друг от друга регионах России, встречается одна из этих мутаций —c.5266dupC в экзоне 20 гена BRCA1 (от 68 до 90%) [2]. На основе этих данных разработаны ивнедрены в клиническую практику коммерческие наборы на основе метода ПЦР длядетекции наиболее частых мутаций генов BRCA1 и BRCA2. Однако на настоящий моменттакой подход не является оптимальным, так как в этом случае не учитываются редкиемутации и этническая принадлежность пациента.

Цель:

В данной работе мы проанализироваличастоту мутаций генов BRCA1 и BRCA2 у пациенток с синдромом наследственного ракамолочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ) и дали характеристику редким мутациямперечисленных генов.

Материалы и методы:

Методом секвенирования нового поколения (NGS) были проанализированы гены BRCA1 и BRCA2 в 633 образцах крови от пациенток с наследственным РМЖ и РЯ, проходивших обследование в различных учреждениях онкологического профиля РФ в 2014-2018 гг. и подписавших информированное согласие на проведение исследования. Критерии включения были следующими: молодой возраст возникновения РМЖ (до 40 лет), отягощенный семейный анамнез (наличие одного и более РМЖ или РЯ у родственниц первой или второй линии родства).

Результаты:

В результате секвенирования 633 образцов пациенток с наследственным РМЖ и РЯ было выявлено 175 патогенных и 14 предположительно патогенных мутаций. М Суммарная доля мутаций, считающихся частыми и представленных в коммерческих наборах на основе ПЦР, составила 30%. Таким образом, для большинства пациенток (70%) из выборки результаты анализа ПЦР методом будут неинформативными. Второй по частоте встречаемости оказалась мутация NM_000059.3:c.7544C>T гена BRCA2, которая на настоящий момент не входит в ПЦР панели диагностических тестов. Возможно, такая высокая частота мутации объясняется преобладанием пациенток татарского этноса.

Выводы:

В результате NGS анализа образцов от 633 пациентов было выявлено 175 патогенных и 14 предположительно патогенных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2. Большинство из этих мутаций не входит в ПЦР панель коммерческих наборов для выявления наследственных мутаций РМЖ и РЯ. Вторая по частоте встречаемости оказалась мутация NM_000059.3:c.7544C>T гена BRCA2. С появлением все большего массива данных о встречаемости и представленности наследственных мутаций РМЖ и РЯ возрастает необходимость использования NGS для секвенирования генов BRCA1 и BRCA2.

Список литературы:

[1] “NHGRI: Breast Cancer Information Core.” [Online]. Available: https://research.nhgri.nih.gov/bic/. [Accessed: 25-Jul-2016]. [2] Е. Н. Имянитов, “Наследственный рак молочной железы,” Практическая онкология, vol. 11, no. 4, pp. 258–266, 2010. [3] А. И. Хасанова, М. Г. Гордиев, Е. Ю. Ратнер, В. В. Жаворонков, Р. Ш. Хасанов, and А. Г. Никитин, “BRCA-ассоциированный рак молочной железы у представительниц татарской национальности на примере клинического случая,” Приволжский онкологический вестник, vol. 24, no. 2, pp. 104–108, 2016.

Эпидемиологические характеристики злокачественных новообразований у детей в республике Татарстан

Volkova A.R., Осипова И.В., Вахитов Х.М.

Учреждение:
Казанский государственный медицинский университет, ГАУЗ ДРКБ МЗ РТ, КГМУ

Email автора:
Alinarsali@gmail.com, ivos29@mail.ru, vhakim@mail.ru

Ключевые слова:
Распространенность, Злокачественные Новообразования У Детей, Структура Заболеваемости.

Актуальность:

Рак – одна из ведущих причин смертности детей и подростков во всем мире. По данным ВОЗ он диагностируется примерно у 300 000 детей в возрасте от рождения до 19 лет. Общие показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детей составляют от 5 до 20 случаев на 100 тысяч детей во всем мире. Детские онкологические заболевания включают в себя различные типы опухолей, которые возникают у детей и подростков в возрасте 0–19 лет. Наиболее распространенные категории детских онкологических заболеваний включают в себя лейкемии, злокачественные опухоли головного мозга, лимфомы а также нейробластомы и нефробластомы. За период с 2007 до 2016 г. на 25,6% увеличилось количество первичных пациентов, выявляемых ежегодно (2007 г. — 3010, 2016 г. — 3782, что свидетельствует о повышении выявляемости детей с онкологическими заболеваниями.

Цель:

Изучить динамику и структуру заболеваемости злокачественными новообразованиями детского населения республики Татарстан за период 2008 – 2018 годы.

Материалы и методы:

Объектом исследования служит детское население от рождения до 17 лет включительно, проживающее на территории республики Татарстан. Проведен ретроспективный анализ на базе архива медицинской документации отделения онкогематологии ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ» за период 2008 – 2018 гг.

Результаты:

Имеется тенденция к росту показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) детского населения республики Татарстан за период 2008 - 2018 гг. Так, в 2008 году заболеваемость ЗНО у детей составила 8,8 на 100 000 населения, а в 2018 году - 13,7 на 100 000 населения. В структуре заболеваемости мальчиков и девочек республики Татарстан от 0 до 17 лет за 2008 – 2018 год имеются некоторые различия. Среди мальчиков лидирующее место принадлежит ЗНО лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей - 41%, на втором месте - ЗНО головного, спинного мозга и их оболочек - 17,6%, на третьем - ЗНО мягких тканей - 5,3%, на четвертом - ЗНО костей - 4,7%, на пятом месте - ЗНО почки - 4 %. Среди девочек лидирующее место принадлежит ЗНО лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей – 40 %, на втором месте - ЗНО головного, спинного мозга и их оболочек - 16%, на третьем - ЗНО мягких тканей - 6,5%, на четвертом - ЗНО почки - 4%, на пятом месте - ЗНО костей - 3,8%.Также проанализирована структура заболевших ЗНО в разных возрастных группах: (0 – 4, 5 – 9, 10 – 14, 15 – 17 лет). Наибольшее количество случаев ЗНО отмечается у детей до 4 – х лет (530 случаев), затем в 5 – 9 лет (230 случаев), на третьем месте группа 10 – 13 лет (206 случаев), на четвертом - 15 – 17 лет (149 случаев).

Выводы:

Отмечается тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детского населения республики Татарстан. Среднегодовой показатель онкологической заболеваемости у детей республики Татарстан соответствует среднему показателю по Российской Федерации.

Список литературы:

Мень Т.Х., Поляков В.Г., Алиев М. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России // Онкопедиатрия. 2014. № 1. С. 7–12. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. [и др.] ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ ДЕФЕКТОВ СТАТИСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ // Онкопедиатрия. 2017. №4. С 159 - 175.

Рациональный подход к организации диагностики BRCA1-ассоциированного рака яичников

Савоневич Е.Л., Гарелик Т.М., Степуро Т.Л., Кулик О.А., Шульга А.В.

Учреждение:
УО "ГрГМУ", УЗ "ГОКБ"

Email автора:
elena.savonevich@icloud.com, tgarelik1977@gmail.com, mikhno_t@yahoo.com, 001g@tut.by, 2817474@mail.ru

Ключевые слова:
Рак Яичников, Мутация Brca1, Диагностика, Морфология

Актуальность:
Обязательное ДНК-тестирование должно стать неотъемлемой частью комплексного обследования женщин со злокачественным новообразованием яичников (ЗНЯ) для определения генетической предрасположенности, риска развития новых опухолей, индивидуализации лечебных подходов и разработки принципов профилактики рака у кровных родственников.

Цель:
Определение оптимальных подходов к диагностике BRCA1-ассоциированного рака яичников.

Материалы и методы:
Проведено клиническое, молекулярно-генетическое исследование 406 пациенток с впервые выявленными в 2008-2018 годах ЗНЯ. Условием включения в исследование было проведение хирургического лечения, наличие гистологической верификации диагноза, а также информированное согласие на проведение ДНК-тестирования и заполнение оригинальной анкеты-опросника, включавшей вопросы о семейном онкоанамнезе, составе семьи и др.

Результаты:
У 47 из 406 пациенток выявлена мутация 5382insC в гене BRCA1 (12 %), у 30 – мутация 4153delA (7,4%), у 4- мутация 300T>G (1%). На втором этапе была проведена дополнительная ДНК-диагностика 90 женщин с косвенными признаками наследственной предрасположенности (ранний возраст заболевания, первично-множественные опухоли, отягощенный семейный анвамнез) на мутации 1806C>T, 185delAG, 3819del5, 3875del4, 5370C>T, 794delT в гене BRCA1. Только у трех женщин подтверждено наличие поломки в гене BRCA1. Установлено, что в 92% случаев среди пациенток с BRCA1 ассоциированным раком яичников имеют место две мутации в гене BRCA1 - 5382insC (56%) и 4153delA (36%). Отягощенный семейный/личный анамнез, ранний возраст заболевания необходимо рассматривать как основные маркеры наличия наследственной предрасположенности и повреждений в гене BRCA1. Однако, использование только этих критериев отбора позволяет выявить всего 17% носителей мутации в гене BRCA1 среди пациенток с опухолью яичников. Анализ клинических, анамнестических и патоморфологических данных 406 пациенток со ЗНЯ показал, что мутации в гене BRCA1 ассоциируются с серозной, светлоклеточной, тубулярной и недифференцированной карциномой. При этом среди женщин с новообразованиями неэпителиального генеза, пограничными и эпителиальными опухолями G1 мы не обнаружили ни одной мутации в гене BRCA1. Учитывая, частоту встречаемости различных гистотипов опухолей яичников и их связь с наличием мутации в гене BRCA1, определена категория женщин, которым в послеоперационном периоде рационально проводить генетическое обследование.

Выводы:
Диагностику BRCA1-ассоциированного РЯ целесообразно начинать с определения мутаций 5382insC и 4153delA гена BRCA1 в послеоперационном периоде у пациенток с определенными гистотипами рака яичников, что позволяет с высокой степенью эффективности при минимальных затратах выявить генетически-детерминированные случаи ЗНЯ, снизить частоту первично-множественных опухолей и установить семьи с высоким онкологическим риском.

Поддерживающие организации:
УО "ГрГМУ", УЗ "ГОКБ"

Список литературы:
Hereditary breast-ovarian cancer syndrome in Russia / AP. Sokolenko [et al.] // Acta Naturae. – 2010.- Vol. 2.- P. 31–35. Breast cancer predisposing alleles in Poland / B. Gorski [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2005.- Vol. 92. – P. 19-24.

ISBN 978-5-9908557-9-3



БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный онкологический форум

20-23 ИЮНЯ

WWW.FORUM-ONCO.RU

«БЕЛЫЕ НОЧИ 2019»

ISBN 978-5-9908557-9-3

