



БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный
онкологический форум

25–28 ИЮНЯ

WWW.FORUM-ONCO.RU

ТЕЗИСЫ

МАТЕРИАЛЫ

VI ПЕТЕРБУРГСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА

«БЕЛЫЕ НОЧИ 2020»



Тезисы.

VI Петербургский международный
онкологический форум
«Белые ночи 2020»

ИЗДАТЕЛЬ АННМО
«ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ»
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2020

Тезисы. VI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2020»

Издатель: АННМО «ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ», СПб.: 2020. – 426 с.

Настоящий сборник включает материалы VI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2020», который проходил с 25 по 28 июня 2020 г. в Санкт-Петербурге.

В сборнике VI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2020» представлены материалы о применении новых технологий в диагностике и лечении онкологических заболеваний: предложены различные подходы к организации противораковых мероприятий, рассмотрены возможности применения различных методов в диагностике онкологических заболеваний, освещены современные подходы в хирургическом лечении пациентов, представлены результаты применения противоопухолевой лекарственной терапии, таргетной терапии и иммунотерапии, а также методы химио-лучевой терапии, а также вопросы реабилитации больных. Широко освещаются вопросы по скринингу, статистике и эпидемиологии онкологических заболеваний. Представлены научные материалы об общих принципах канцерогенеза, а также об изучении механизмов генетической передачи онкологических заболеваний.

Оглавление:

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение.....	1
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): лучевая терапия.....	8
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): химиотерапия.....	9
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение.....	10
Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение.....	22
Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение.....	25
Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи.....	44
Клиническая фармакология и экспериментальное лечение.....	61
Меланома/опухоли кожи: комбинированное/комплексное лечение.....	75
Меланома/опухоли кожи: хирургическое лечение.....	77
Морфологическая диагностика в онкологии (патоморфология, цитология, молекулярная генетика).....	80
Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология.....	121
Онкоиммунология: фундаментальная онкология.....	132
Онкопсихология.....	151
Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение.....	157
Опухоли головы и шеи: лучевая терапия.....	163
Опухоли головы и шеи: химиотерапия.....	166
Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение.....	168
Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение.....	182
Опухоли женской половой системы: лучевая терапия.....	188
Опухоли женской половой системы: химиотерапия.....	191
Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение.....	194
Опухоли мочеполовой системы (не простатический): комбинированное/комплексное лечение.....	201
Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение.....	203
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): комбинированное/комплексное лечение.....	209
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия.....	210
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): химиотерапия.....	212
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение.....	213
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение.....	218
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): лучевая терапия.....	229
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): химиотерапия.....	230
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение.....	231
Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение.....	244
Опухоли у детей: лучевая терапия.....	252
Опухоли у детей: химиотерапия.....	253
Опухоли у детей: хирургическое лечение.....	254
Паллиативная помощь.....	257
Петровские чтения (фундаментальная онкология).....	263
Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом.....	322
Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение.....	369
Рак молочной железы: лучевая терапия.....	377
Рак молочной железы: химиотерапия.....	381
Рак молочной железы: хирургическое лечение.....	384
Реабилитация.....	388
Редкие опухоли: диагностика.....	397
Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение.....	402
Редкие опухоли: лучевая терапия.....	407
Редкие опухоли: хирургическое лечение.....	408
Саркомы (мягких тканей, костей): комбинированное/комплексное лечение.....	409
Саркомы (мягких тканей, костей): лучевая терапия.....	411
Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение.....	412
Сопроводительная терапия в онкологии.....	418

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Комплексный подход к коррекции анемии в предоперационном периоде при резекциях печени у онкологических больных

*Алборов Александр Эдуардович, Романенко Николай Александрович, Ханевич Михаил Дмитриевич,
Гипарович Михаил Алексеевич, Юрьев Евгений Юрьевич*

Место работы:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГБУЗ «ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

albor3331990@mail.ru, rom-nik@yandex.ru, volum08@mail.ru, surgerytransfus@mail.ru

Ключевые слова:

анемия, эритропоэтин, гемигепатэктомия, метастазы

Актуальность:

За последние годы значительно возросло количество больных с метастатическими поражениями печени. Одним из этапов лечения данной категории пациентов следует считать обширные резекции печени, что сопровождается массивной кровопотерей. Причинами анемии являются интраоперационные кровопотери, а также предшествующее химиотерапевтическое и лучевое лечение. В свою очередь анемия оказывает значимое влияние, как на течение, так и на исход послеоперационного периода. Таким образом, изучение основных патогенетических механизмов развития анемии у больных с опухолями печени позволят разобраться в причинах ее развития, а также разработать схему комплексной коррекции анемии. Решение указанного вопроса будет способствовать повышению эффективности лечения онкологических больных с метастатическими поражениями печени, уменьшению количества послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности.

Цель:

Изучить возможность снижения объема трансфузионной терапии путем включения в комплекс периоперационного лечения препаратов, стимулирующих эритропоэз. Оценить влияние трансфузии эритроцитсодержащих сред.

Материалы и методы:

В исследовании включено 48 больных с метастатически поражением печени. У всех пациентов выявлено анемия с уровнем Hb менее 90г/л. Рекомбинированный эритропоэтин и препараты железа применялись в предоперационном периоде. Кон-

трольную группу составили 42 больных, которым коррекция анемии проводилась путем трансфузии эритроцитной взвеси. Во всех случаях было выполнено радикальное хирургическое вмешательство в объеме гемигепатэктомия, обширные резекции печени.

Результаты:

В ходе исследования выявлено, что у основной группы анемия легкой степени имело место 31 больных (64,3%), средней степени тяжести – у 17 пациентов (35,4%) На фоне проведения терапии за 3 недели до предполагаемого хирургического лечения препаратами «эпоэтин альфа» и «железа карбоксимальтозат» 7 мг/кг уровень Hb увеличился на 15-20 г/л. За 2 дня до хирургического лечения уровень Hb у всех пациентов было выше 100г/л. В послеоперационном периоде трансфузия эритроцитной взвеси не проводилась ни одному больному. Средний уровень Hb крови составил $113 \pm 11,2$ г/л.

Выводы:

Применение стимулирующих эритропоэз препаратов в комплексе периоперационной терапии больных опухолями печени способствует коррекции и профилактики анемии, что позволяет существенно сократить объем трансфузии эритроцитсодержащих сред.

Список литературы:

1. Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М. Патогенетическая коррекция анемии эритропоэзстимулирующими препаратами у больных лимфопролиферативными заболеваниями// Онкогематология. – 2011. – №3. – С. 39-49. №3. – С. 265-272. 2. Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М. Применение препаратов рекомбинантного эритропоэтина у больных лимфопролиферативными заболеваниями// Медицинская технология, СПб., 2011:30 с.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Показатели прогрессирования опухолевого процесса при комплексном лечении рака прямой кишки в условиях программы полирадиомодификации с 14-дневным приемом лечебных доз Капецитабина

Власов Олег Александрович¹, Барсуков Юрий Андреевич²

Место работы:

¹ФГБУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНОРАДИОЛОГИИ» МЗ РФ, ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России

E-mail:

vlasoff@mail.ru, u_barsukov@mail.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, химиолучевая терапия, полирадиомодификация, метронидазол

Актуальность:

Достижение пределов онкологической эффективности при хирургическом лечении (ХЛ) больных резектабельным раком прямой кишки (РПК) послужило поводом к изучению возможностей комбинированного лечения (КЛ) с использованием неoadъювантной лучевой терапии (НЛТ). Однако при НЛТ в монорежиме отмечено лишь снижение частоты рецидивов рака [1]. Улучшение результатов КЛ возможно при сочетании с НЛТ противоопухолевых препаратов и различных радиомодификаторов. В 1982 г. С.П. Ярмоненко [2] обосновал концепцию полирадиомодификации (ПРМ), основанную на супрааддитивном взаимодействии нескольких модификаторов при их совместном применении в процессе ЛТ, что обеспечивает усиление поражения наиболее радиорезистентных клеток опухоли. Однако данных о применении различных режимов ПРМ в сочетании с короткими курсами НЛТ для улучшения отдаленных результатов у больных РПК пока не достаточно.

Цель:

изучение результатов КЛ больных РПК при использовании программы ПРМ с применением 14-дневного приема Капецитабина в лечебных дозах в сочетании с короткими курсами НЛТ.

Материалы и методы:

Создан новый варианты лечения РПК с включением в схему «короткого» курса НЛТ СОД 25 Гр одновременного применения 2-х или 3-х разнонаправленных модификаторов: 3 сеансов локальной СВЧ-гипертермии (при отсутствии опухолевого стеноза или противопоказаний к применению), 2-кратного эндоректального введения биополи-

мерной композиции с Метронидазолом в дозе 10 г/м2 и перорального приема Капецитабина в дозе 2 г/м2 в течение 14 дней. Лечение проведено у 82 пациентов.

Результаты:

За 8-летний период наблюдения локорегионарных рецидивов рака не было диагностировано ни у одного из 82 больных, а отдаленные метастазы появились у 8 (9,8%) пациентов. Общая 5-летняя выживаемость составила 89,3%, безрецидивная – 90,7%, канцероспецифическая – 85,3%. Такие результаты лечения связаны с достижением выраженного лечебного патоморфоза: из 82 пациентов III степень патоморфоза достигнута у 34 (41,5%), а IV степень – у 14 (17,1%).

Выводы:

Предложенный метод КЛ и использованием короткого курса НЛТ и ПРМ позволил у 82 больных достигнуть полного локального контроля и высоких показателей 5-летней выживаемости, что обусловлено достижением выраженного лечебного патоморфоза в опухоли.

Список литературы:

1. Rahbari N.N., Elbers H., Askoxylakis V., Motschall E., Bork U., Buchler M.W. et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(13):4169–82.
2. Ярмоненко С.П. Полирадиомодификация как новый подход к повышению эффективности лучевой терапии опухолей: радиомодификаторы в лучевой терапии опухолей. Обнинск, 1982. С. 126–127. [Yarmonenko S.P. Polyradiomodification as a new approach to increase the effectiveness of radiotherapy for cancer: radiomodifiers in radiotherapy. Obninsk, 1982. Pp. 126–127. (In Russ.)].

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Результаты предоперационной химиотерапии при раке верхнеампулярного отдела прямой кишки

*Добродеев Алексей Юрьевич, Тарасова Анна Сергеевна, Афанасьев Сергей Геннадьевич,
Костромицкий Дмитрий Николаевич, Усова Анна Владимировна*

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

dobrodeev@oncology.tomsk.ru, anna_tarasova@sibmail.com, afanasievsg@oncology.tomsk.ru,
d.n.kostromitsky@tomonco.ru, afina.tomsk@mail.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, предоперационная химиотерапия

Актуальность:

При раке прямой кишки пролонгированный курс предоперационной химиолучевой терапии повышает выживаемость больных. Вместе с тем, при поражении верхнеампулярного (ВА) отдела прямой кишки применение данного подхода ограничено в связи с риском развития лучевых осложнений, что побуждает к поиску новых вариантов комбинированного лечения.

Цель:

Изучить результаты предоперационной химиотерапии (ХТ) при раке ВА отдела прямой кишки.

Материалы и методы:

В НИИ онкологии Томского НИМЦ с 2019 г. в исследование включено 20 больных раком ВА отдела прямой кишки, из них мужчин – 12 (60%) и женщин – 8 (40%). Средний возраст больных – 63,6 лет. Исходная распространенность опухоли mT3–4N0–1M0. Больные были распределены в 2 группы: I группа – лечение включало 3 курса предоперационной ХТ по схеме FOLFOX 4 (13 больных), во II группе – проведено 3 курса предоперационной ХТ по схеме XELOX (7 больных).

Результаты:

Непосредственный эффект ХТ был достаточно высоким – по данным МРТ в I группе у 11 (84,6%) и во II группе у 6 (85,7%) больных отмечено снижение стадии заболевания (downstaging). Переносимость ХТ была удовлетворительная: нежелательные явления при FOLFOX 4 включали лейкопению

I–II ст. (12,8%) и явления стоматита I ст. (5,1%), при XELOX – регистрировалась лейкопения I ст. (9,5%). Развившиеся токсические реакции носили нестойкий характер и купировались симптоматической терапией. Через 3 недели после завершения ХТ у всех больных было проведено хирургическое лечение – передняя резекция прямой кишки, из них лапароскопические операции выполнены у 10 (50%) больных. В послеоперационном периоде в I группе осложнения возникли у 2 (15,4%) больных: в 1 (7,7%) случае развилась недостаточность анастомоза и в 1 (7,7%) – кровотечение. Во II группе осложнение в виде нагноения раны зафиксировано у 1 (14,2%) больного. Послеоперационной летальности не было. Период динамического наблюдения за больными варьировал от 3 до 18 мес (медиана 15 мес): в I группе у 1 (7,7%) больного через 11 мес после завершения лечения развился местный рецидив и были выявлены метастазы в кости, что привело к смерти больного, во II группе – признаков прогрессирования не выявлено.

Выводы:

Комбинированное лечение рака ВА отдела прямой кишки с предоперационной ХТ удовлетворительно переносится и оказывает выраженное повреждающее действие на опухоль. Отдаленные результаты лечения требуют дальнейших исследований.

Список литературы:

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.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Персонализированное лечение больных операбельным раком прямой кишки с негативными факторами прогноза

Кочкина Софья Олеговна, Мамедли Заман Заурович, Гордеев Сергей Сергеевич

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

sofia.kochkina@yandex.ru, z.z.mamedli@gmail.com, ss.netoncology@gmail.com

Ключевые слова:

рак прямой кишки, неоадьювантная химиотерапия

(ОВ и БРВ).

Результаты:

в исследование были включены 136 пациентов. У 14 из 130 (10,8%) пациентов, которым до операции проводилась только ПХТ, отмечен полный лечебный патоморфоз TRG 1. 95 пациентов (70,3%) получили полный цикл адьювантной ПХТ. 6 пациентов (4,3%) после ПХТ были направлены на ХЛТ: 5 (3,6%) в связи с локальным прогрессированием, 1 (0,7%) в связи с токсичностью 3 степени на фоне 1 курса ПХТ и невозможностью её продолжения. Системного прогрессирования на фоне ПХТ не отмечено ни у одного пациента. Токсичность III степени была у 5 пациентов (3,7%) и включала бронхоспазм ($n = 2$ (1,4%)), тромбоцитопению ($n = 1$ (0,7%)), периферическую нейропатию ($n = 1$ (0,7%)), кардиотоксичность ($n = 1$ (0,7%)). Токсичность послужила причиной отмены ПХТ у 3 пациентов: у 1 после 1-го курса и у 2 после 3-го курса. Резекция R0 выполнена во всех случаях. Послеоперационные осложнения IIIA степени встречались у 5 (3,7%) пациентов, IIIB 4 (2,9%), V степени – смерть у 1 (0,7%) пациента из-за сепсиса на фоне послеоперационной пневмонии. Частота несостоятельности анастомоза составила 3,6% ($n = 5$). 2-х летняя ОВ и БРВ составили 89,1% и 93,4%, медиана наблюдения 29,5 месяцев.

Актуальность:

проведение курса предоперационной химиотерапии (ХЛТ), согласно международным клиническим рекомендациям, показано большинству пациентов, страдающих раком средне- и верхнеампулярного отделов прямой кишки с негативными факторами прогноза. Однако, ХЛТ может приводить к развитию ряда хронических лучевых реакций. Использование неоадьювантной химиотерапии в теории может не только компенсировать отказ от ХЛТ, но и позволить провести раннюю профилактику отдалённого метастазирования.

Цель:

изучить безопасность и эффективность НАХТ у больных РПК без поражения мезоректальной фасции.

Материалы и методы:

с 2016 по 2019 год в пилотное проспективное исследование включены больные раком верхнеампулярного (cmrT2-T4aN+M0, cmrT4aN0M0), среднеампулярного (cmrT3cN0M0, cmrT2N+M0) отделов прямой кишки. Всем пациентам проводилось 4 курса НАХТ по схеме CapOx. После завершения выполняли МРТ малого таза: при наличии регрессии или стабилизации – выполняли операцию, при прогрессировании – ХЛТ, затем операцию. После операции всем пациентам планировалось проведение 4 курсов адьювантной ПХТ CapOx. Первичной конечной точкой являлась частота полного лечебного патоморфоза (Mandard TRG 1). Вторичные конечные точки включали частоту прогрессирования заболевания, токсичность (NCI-CTC v.5.0), послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo), соблюдение химиотерапии, 2-х летнюю общую и безрецидивную выживаемость

Выводы:

неоадьювантная ПХТ является перспективным вариантом лечения для больных раком верхнеампулярного и среднеампулярного отделов прямой кишки. Полученные данные послужили поводом инициации двух многоцентровых исследований III фазы группы RuCorT: NCT04103697 и NCT04134897.

Список литературы:

NCCN Guidelines. Rectal cancer. -2020.-C12.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Местно-распространенный рак ободочной кишки, перспективы неоадьювантной химиотерапии

Кулушев Вадим Маратович, Мамедли З.З.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

kulushev@rambler.ru, z.z.mamedli@gmail.com

Ключевые слова:

местно-распространенный рак толстой кишки, неоадьювантная химиотерапия

Актуальность:

Колоректальный рак является третьим наиболее распространенным типом рака во всем мире [1]. У 10 – 20 % пациентов заболевших раком ободочной кишки имеется местнораспространенная форма заболевания с врастанием в соседние органы [2].

Цель:

Целью работы является улучшение результатов лечения пациентов раком ободочной кишки Т3-4, N0-2, M0 и перспектива применения неоадьювантной химиотерапии.

Материалы и методы:

Настоящая работа основана на анализе данных комплексного обследования и лечения 216 пациентов местнораспространенным раком ободочной кишки. Пациенты наблюдались и получали лечение в отделении проктологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 1997 по 2012 годы.

Результаты:

Наиболее часто отмечали врастание в мочевой пузырь (22,7%) и брюшную стенку (21,3%). У 21 пациента (9,7%) имелось врастание в 2 органа (15(9,9%), 3(6,7%) и 3(15,0%) соответственно. Учитывая двойную локализацию врастания мочевого пузыря и матка 5 пациентов, мочевого пузыря и тонкая кишка 9 пациентов доля пациентов с врастанием в мочевой пузырь является лидирующей 66(30.6%). Всем пациентам выполнено хирургическое лечение. Более чем у половины больных с T4N0M0 объем лечения был ограничен только выполнением операции. В нашем исследовании

операции выполняли как без дополнительных методов лечения, так и с применением химио/лучевой и химио-лучевой терапии.

Выводы:

Мы подтвердили необходимость выполнения резекции ободочной кишки с вовлеченными в опухолевый процесс соседними органами и структурами одним блоком R0. Резекция R1 или R2 сильно ухудшает прогноз заболевания [3]. В нашем исследовании при применении неоадьювантной химиотерапии у 18 пациентов достоверного отличия в выживаемости не получено. Возможно неоадьювантную химиотерапию применяли у пациентов изначально с более распространенным процессом. Обобщая результаты ясно что операция выполненная одним блоком с соседними органами и структурами имеет лучшие результаты лечения. Однако сдвинутся к еще более впечатляющим результатам должна помочь неоадьювантная химиотерапия. В это вселяет надежду хорошие результаты лечения проспективного исследования FOxTROT [4].

Список литературы:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6): 394–424.
2. Read T E, Mutch M G, Chang B W, et al. Locoregional recurrence and survival after curative resection of adenocarcinoma of the colon. J Am Coll Surg. 2002;195:33–40.
3. Khan MA, Hakeem AR, Scott N, Saunders RN. Significance of R1 resection margin in co- lon cancer resections in the modern era. Colorectal Dis. 2015 Nov;17(11):94314.
4. <https://meetinglibrary.asco.org/record/171160/slide>

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Экстрамуральная сосудистая инвазия как фактор отдаленного метастазирования у больных местно-распространенным раком прямой кишки

*Полыновский Андрей Владимирович¹, Кузьмичев Дмитрий Владимирович¹, Мамедли Заман Заурович¹,
Мадьяров Жасур Махирович¹, Сураева Юлия Эдуардовна²*

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ, ²Онкорadiологический центр ПЭТ Технолоджи, г. Подольск, Россия

E-mail:

polynovskiy@gmail.com, doc.kuzmichev@gmail.com, z.z.mamedli@gmail.com, jasur2001@mail.ru, maicky@rambler.ru

Ключевые слова:

экстрамуральная сосудистая инвазия, EMVI, местно-распространенный рак прямой кишки, гематогенное метастазирование

Актуальность:

Наличие экстрамуральной сосудистой инвазии (EMVI) является фактором неблагоприятного прогноза заболевания при раке толстой кишки. Имеются данные, что наличие EMVI является достоверным фактором риска развития гематогенных метастазов. По данным литературы МРТ обладает высоким диагностическим уровнем в определении EMVI. В связи с этим, проведен анализ клинического материала отделения проктологии ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н.Блохина», по изучению EMVI, как фактора прогноза больных раком прямой кишки (РПК), а также оценена практическая значимость МРТ в определении EMVI.

Цель:

Провести собственную оценку EMVI как фактора риска отдаленного метастазирования при РПК. Изучить диагностическую ценность МРТ в определении EMVI.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ когортной группы проспективно набранных 230 больных РПК со стадией опухолевого процесса mT3(CRM+)/T4N0-2M0. На I этапе лечения всем больным проведена химиолучевая терапия по пролонгированной программе на фоне капецитабина, в комбинации с ПХТ по схеме CapOx в режиме индукции и/или консолидации. II этапом выполнялось радикальное оперативное вмешательство.

Результаты:

Для оценки диагностической ценности МРТ в определении EMVI, мы сравнили данные первичной МРТ до лечения и заключения патомор-

фологии после выполненного хирургического вмешательства. Чувствительность составила 77%, специфичность – 87,5%, точность – 82%. Мы сравнили данные МРТ после проведенного комбинированного лечения с патоморфологическими заключениями: чувствительность 87,5%, специфичность 73,3%, точность 80,4%. При первичной МРТ EMVI(+) выявлено у 157 человек, EMVI(-) – 73. Различий влияния EMVI(+) на развитие местных рецидивов (6 больных – 3,82%) в сравнении с группой EMVI(-) (1 больной – 1,37%) не было ($p>0,05$). В группе EMVI(+) гематогенное метастазирование было у 43 больных (27,4%), в группе EMVI(-) у 2 (2,74%) ($p<0,05$). При оценке влияния глубины инвазии опухоли (индекс Т), получено достоверное увеличение частоты EMVI(+) в группе больных с Т4 по сравнению с Т3 ($p<0,05$). Частота выявления EMVI при III стадии болезни составила 81,4%, при II стадии – 55,7% ($p<0,05$). 3-х летняя безрецидивная выживаемость больных с EMVI(+) составила 64%, при EMVI(-) – 93% ($p<0,001$).

Выводы:

EMVI(+) может рассматриваться как независимый неблагоприятный фактор прогноза, что необходимо при планировании предоперационного лечения и адъювантной ХТ. Метод МРТ может рассматриваться как высокочувствительный в оценке EMVI.

Список литературы:

1. Sohn B., Lim J.S., Kim H., Myoung S., Choi J., Kim N.K., et al. MRI-detected extramural vascular invasion is an independent prognostic factor for synchronous metastasis in patients with rectal cancer. Eur Radiol. – 2015.- 25(5):1347-55.
2. Smith N.J., Shihab O., Arnaout A., Swift R.I., Brown G. MRI for detection of extramural vascular invasion in rectal cancer. AJR Am J Roentgenol 2008; 191:1517–1522.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Роль лазерной абляции в комплексном лечении злокачественного поражения печени

Трандофилов Михаил Михайлович, Праздников Э.Н., Рудакова М.Н., Попов А.Ю., Костырев С.В., Сизова А.Н., Светашов В.С.

Место работы:

ООО «МедТестКонсалт»

E-mail:

medkonsult@mail.ru, enp1964@gmail.com, rumaria@yandex.ru, popov_63@mail.ru, 2233030@bk.ru, sizovaan2@gmail.com, svsmmed@mail.ru

Ключевые слова:

лазерная абляция, метастатическое поражение печени

Актуальность:

Сегодня наблюдается ежегодный прирост больных со злокачеств. новообразованиями. Несмотря на развитие методов диагностики и лечения существует группа больных, для которых выполнение оперативного вмешательства в объеме резекции опухолевого очага невозможно. Это приводит к развитию малоинвазивных и минитравматичных методов локальной деструкции

Цель:

Улучшение результатов лечения больных с метастатическим поражением печени

Материалы и методы:

В работе проанализированы результаты лечения 28 больных, с метастатическим поражением печени, с исп. методики лазерной абляции за период с 03.2017 по 03.2019 гг. Средний возраст составил $61,1 \pm 2,7$ года. Мужчин 39%, женщин 61%. Поражение правой доли печени выявлено у 71% больных, левой - 22%, билобарно у 7% человек. Ранее больным выполнено удаление перв. очага в объеме R0 и лимфаденэктомии D1, D2 и находящиеся на разных этапах лекарств.терапии. Лазерная абляция образований печени, разм. от 10мм до 40мм, сред.размер $29,8 \pm 1,7$ мм, выполнялась перкутанно под контролем УЗ сканирования в режиме реал. времени. Для лазерной абляции использовался аппарат ECHOLASER, пр-ва Италии. Контроль эффективности воздействия осуществлялся УЗ исследованием гепатобилиарной зоны на 1; 3; 5 сутки после абляции, УЗИ, МСКТ и МРТ с в/в болюсным усилением в динамике 1 раз в 3 мес в течении первого года после выполнения операции и далее каждые 6 мес

Результаты:

В раннем послеоперац.периоде отмечали болевой синдром, в теч. 3-х суток, купировавшийся приемом анальгетиков. Изменение биохим. анализов (АЛТ, АСТ, ЩФ) наблюдалось в течении 10 суток. В раннем послеоперац. периоде отмечалось образование подкапсульной гематомы, в области стояния световода, не потребовавшее хирург. вмешательства. При морфологическом исследовании зоны абляции через 6 мес после деструкции отмечается патоморфоз 4 степени (по Лушникову). Средний койкодень составил 4 дня. Однолетняя выживаемость составила 98%, двухлетняя 79%

Выводы:

Т. о. применение лазерной абляции позволяет расширить показания к хирург. лечению больных со злокачественным поражением печени, получающих химио- и таргетную терапию; за счет мини-инвазивности и малотравматичности уменьшить риски операционно-анестезиологических и послеоперационных осложнений; сократить время пребывания в стационаре; увеличить продолжительность и качество жизни у нерезектабельных больных.

Список литературы:

Ионкин Д.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Гаврилов Я.Я., Вишневский В.А., Чжао А.В. – Термические методы локальной деструкции (РЧА, криодеструкция, МВА) при метастатическом колоректальном раке печени. Аспирантский вестник Поволжья. 2018. № 5-6. Праздников Э.Н., Сизова А.Н., Светашов В.С., Зинатулин Д.Р., Трандофилов М.М., Рудакова М.Н., Попов А.Ю., Костырев С.В., Прохоров А.В. – Анализ результатов комбинир.лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 8-2

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): лучевая терапия

Органосохраняющее лечение больных раком прямой кишки с поражением нижеампулярного отдела

Афанасьев Сергей Геннадьевич, Августиневич А.В., Добродеев А.Ю., Тарасова А.С., Волков М.Ю.,
Усова А.В., Старцева Ж.А.

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

doc1966@yandex.ru, aov862@yandex.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, химиолучевая терапия, полная регрессия, консолидирующая химиотерапия

Актуальность:

В настоящее время лучевая терапия является стандартом комбинированного лечения рака прямой кишки, чаще всего облучение проводится в предоперационном периоде. При клинко-морфологическом ответе, зачастую встает вопрос о дальнейшей тактике лечения: планировать радикальную операцию, придерживаться выжидательной тактики с активным наблюдением (watch and wait approach) или продолжать консервативное лечение (консолидирующая химиотерапия), но с риском значительно отсрочить хирургическое лечение.

Цель:

Изучить результаты лечения рака нижеампулярного отдела прямой кишки с полной регрессией опухоли после неoadъювантной химио-лучевой терапии (ХЛТ) и консолидирующей химиотерапии.

Материалы и методы:

В период 2013-18 гг. в исследование включены 70 больных с аденокарциномой нижеампулярного отдела прямой кишки mT2_3N0_1M0. ХЛТ проводилась в режиме стандартного фракционирования до СОД 46 Гр на фоне приема капецитабина в суточной дозе 825 мг/м² в дни облучения. Через 6 нед после ХЛТ, при полной клинко-морфологической регрессии опухоли больным проводили 2 курса консолидирующей химиотерапии капецитабином в суточной дозе 3500 мг/м² в течение 14 дней (перерыв между курсами 7 дней).

Результаты:

Полная регрессия опухоли зафиксирована у 22 (31,4%) из 70 больных. Медиана наблюдения за больными составила 26 месяцев: у 20 (90,9%) больных при тщательном динамическом наблюдении, проводимом каждые 3 месяца, признаков прогрессирования заболевания не выявлено, у 2 (9,1%) больных в первый год наблюдения выявлен местный рецидив, что потребовало экстирпации прямой кишки (R0).

Выводы:

Неoadъювантная ХЛТ и консолидирующая химиотерапия обеспечивают надежный локальный контроль и профилактику гематогенного метастазирования у больных раком нижеампулярного отдела прямой кишки. Предварительные результаты, полученные в нашем исследовании, подтверждают адекватность выжидательной тактики после полного ответа опухоли при условии проведения активного мониторинга с использованием комплекса клинко-инструментальных исследований.

Список литературы:

1. Власов О.А., Барсуков Ю.А., Ткачев С.И. и др. 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. 2. Ерыгин Д.В., Бердов Б.А., Невольских А.А. и др. Неoadъювантная химиолучевая терапия местно-распространенного рака прямой кишки. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2015; 4(1): 13-20. 3. Карачун А.М., Синенченко Г.И., Самсонов Д.В., Алиев И.И. Полный патоморфологический ответ на неoadъювантную терапию и его роль в стратегии лечения рака прямой кишки. Онкологическая колопроктология. 2013; 3: 27-31.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): химиотерапия

Роль интерлейкина-17а в ангиогенезе при колоректальном раке

Хирдина Наталия Сергеевна¹, Антонеева Инна Ивановна², Абакумова Татьяна Владимировна²

Место работы:

¹ГУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР,
²УЛГУ

E-mail:

natalia.sergeevna.m@rambler.ru, aii72@mail.ru, taty-abakumova@yandex.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, IL-17a, VEGF

Актуальность:

IL-17a представляет собой воспалительный цитокин, продуцируемый Т-лимфоцитами, НК-клетками, индукторами, подобными лимфоидной ткани, и нейтрофилами [1]. VEGF – является фактором роста, обладает митогенным и антиапоптотическим действием на клетки эндотелия, повышает проницаемость сосудов, способствует миграции клеток при колоректальном раке (КРР). Роль IL-17A в ангиогенезе до конца не изучена. По данным ряда исследователей, IL-17A влияет на ангиогенез посредством стимулирования продукции VEGF раковыми опухолевыми клетками [2].

Цель:

Целью данного исследования была оценка роли IL-17A в ангиогенезе при колоректальном раке.

Материалы и методы:

Обследованы 16 пациентов с верифицированным диагнозом колоректальный рак IIА-IIIВ стадии (T3-4N0-1M0), возраст 54-68 лет (средний возраст 61,5 ± 2,63 лет). Гистологический тип опухоли представлен аденокарциномой различной степени дифференцировки. Объем оперативного лечения зависел от первичной локализации опухоли: право- или левосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки. В качестве адъювантной полихимиотерапии (ПХТ) применялись режимы FOLFOX/XELOX. Уровни IL-17A (ООО Цитокин, Санкт-Петербург) и VEGF (ЗАО Вектор-Бест-Волга, Нижний Новгород) в сыворотке крови оценивали методом иммуноферментного анализа. Достоверность различий между исследуемыми параметрами оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни (p≤0.05). Корреляционную связь

между параметрами оценивали с применением коэффициента Спирмена.

Результаты:

В результате проведенных исследований установлено, что уровень IL-17A в сыворотке больных КРР статистически не значимо снижается после оперативного лечения (17,725 ± 4,114 пг/мл против 20,091 ± 3,062, p=0,385), и после ПХТ статистически не значимо повышается (19,68 ± 6,46 против 17,72 ± 4,11, p=0,862) При сравнении показателей VEGF в сыворотке больных до и после оперативного лечения, а также до и после ПХТ статистически значимых различий выявлено не было (p= 0,610, p= 0,206) Выявлена высокая корреляционная связь между уровнем IL-17A и концентрацией VEGF в сыворотке крови больных КРР перед радикальным лечением в сравнении с послеоперационными показателями (r = 0,792, p=0,019), однако после оперативного лечения и адъювантной ПХТ между данными показателями выявлены коэффициенты корреляции слабой силы.

Выводы:

Полученные данные не позволяют предполагать стимулирующее влияние IL-17A на продукцию VEGF опухолевыми клетками при КРР.

Список литературы:

1. Cua, D. J., Tato, C. M., 2010. Innate IL-17-producing cells: the sentinels of the immune system. Nat. Rev. Immunol. 10, 479–489. DOI: 10.1038/nri2800
2. Jiankun Liu, Yuzhong Duan, Xiaoming Cheng et al. IL-17 is associated with poor prognosis and promotes angiogenesis via stimulating VEGF production of cancer cells in colorectal carcinoma. Biochemical and Biophysical Research Communications, Volume 407, Issue 2, 8 April 2011, 348-354. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.03.021

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Симультанные и отсроченные резекции печени при синхронных колоректальных метастазах

*Беджанян Аркадий Лаврентьевич, Полищук Лилия Олеговна, Петренко Константин Николаевич,
Сумбаев Антон Александрович, Головкин Андрей Сергеевич, Пожидаева Елена Владимировна*

Место работы:

ФГБНУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
Б.В. ПЕТРОВСКОГО»

E-mail:

arkady.bedzhanyan@gmail.com, polishchuk13@gmail.com, kpetrenko@list.ru, aasumbaev@yandex.ru,
golovkin.1974@list.ru, estesio@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, метастазы в печень

Актуальность:

Оптимальная хирургическая тактика у пациентов с синхронными колоректальными метастазами (КРМ) в печень остается неоднозначной. Выполнение симультанной резекции кишки и печени или этапного хирургического лечения зависит от множества факторов и всегда решается индивидуально.

Цель:

Целью данного исследования было сравнение ближайших результатов лечения при одномоментных вмешательствах по удалению первичной и метастатической опухоли с этапным удалением (с отсрочкой второго этапа до 2-х мес).

Материалы и методы:

49 пациентов с синхронными КРМ, которым были выполнены резекции печени в РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского в период с 2009 по 2019 г. В I гр. были включены 15 пациентов с симультанными вмешательствами, во II гр. – 34 пациента с отсроченными вмешательствами (операция на печени выполнялась в течении 2-х мес после операции на кишке).

Результаты:

По полу, среднему возрасту, локализации первичной опухоли (правые отделы, левые отделы, прямая кишка) пациенты статистически не различались. Факторы, по которым группы достоверно отличались были: билобарное поражение (86,7% в I гр против 52,9% во II гр. ($p=0,023$)), резекция 4 и более сегментов (0% в I гр. против 29,4% во II гр. ($p=0,012$)) и количество пациентов, которым в предоперационном периоде была проведена неоадьювантная химиотерапия (27% в I гр. против

6% во II гр. ($p=0,04$)). Пациенты, оперированные одномоментно на кишке и на печени, имели большую частоту релапаротомии по сравнению с группой, пролеченной этапно: 20% в I гр. против 2,9% во II гр. ($p=0,04$). Отличия имелись также в средней продолжительности послеоперационного пребывания: 13 к/д в I гр. против 10 во II гр. ($p<0,05$). Летальных исходов в исследуемых группах не было, а более высокая частота осложнений IIIb степени по Clavien-Dindo в группе с симультанными операциями, вероятно, связана с неблагоприятными факторами (неоадьювантная химиотерапия, билобарное поражение), на фоне которых выполнялись вмешательства.

Выводы:

Симультанные резекции колоректального рака с ограниченной резекцией печени требуют более тщательного отбора пациентов для обеспечения безопасного послеоперационного периода.

Список литературы:

1.Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. Ann Surg. 2000;232(6):777-785. doi:10.1097/00000658-200012000-00006 2.Adam R, De Gramont A, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F, Loyer E, Poston G, Rougier P, Rubbia-Brandt L, Sobrero A, Tabernero J, Teh C, Van Cutsem E, Jean-Nicolas Vauthey. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. Oncologist. 2012;17:10:1225-1239. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0121 3.Skipenko OG, Bedzhanyan AL, Polishchuk LO. The role of prognostic models in metastatic colorectal liver cancer surgery. Khirurgiia (Mosk). 2015;(12):56-71. doi: 10.17116/hirurgia20151256-71.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Симультанные операции в хирургии колоректального рака – кому и когда выполнять?

*Борота Александр Васильевич, Кухто Алексей Павлович, Базиян-Кухто Наира Кареновна,
Борота Александр Александрович*

Место работы:

ГОО ВПО «ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО»

E-mail:

avborota@ukr.ne

Ключевые слова:

колоректальный рак, симультанные операции, экспертная система прогноза операционного риска

Актуальность:

У 25%-30% больных, подлежащих оперативному лечению, выявляются дополнительно одно или несколько заболеваний, требующих хирургической коррекции.

Цель:

На основании разработанной экспертной системы прогноза операционного риска (ЭСПОР) улучшить результаты симультанных оперативных вмешательств (СОВ) у пациентов с сочетанной опухолевой патологией толстой кишки.

Материалы и методы:

883 пациента с опухолевой патологией толстой кишки за период с 2012 по 2018 гг. оперированы в клинике общей хирургии №1 ГОО ВПО ДНМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО на базе проктологического отделения ДОКТМО. В 109 (12,3%) (42 пациента с опухолями прямой кишки, 67 – ободочной) случаях выполнены СОВ с применением ЭСПОР. У 26 (2,9%) пациентов определены основания воздержаться от выполнения СОВ.

Результаты:

Радикальные операции выполнены в 81,8% случаев, паллиативные – 18,2%. Различные виды резекций толстой кишки сочетали с холецистэктомией в 27 (24,8%) случаях, герниоаллопластикой – у 25 (22,9%) пациентов, экстирпацией матки с придатками – в 15 (13,67%) случаях, удалением фиброматозного узла матки в 8 (7,3%) случаях, цистовариоэктомией – 5 (4,6%), атипичной резек-

цией печени, резекцией мочевого пузыря, аппендэктомией, по 3 случая (по 2,7%) соответственно, ТУР мочевого пузыря – 2 (0,8%) пациента, нефрэктомией у 3 (2,7%) пациентов. Продолжительность СОВ составила 148,9±5,4 мин. Средняя продолжительность стационарного лечения пациентов была 20,4±0,8% суток. Статистических различий по количеству послеоперационных осложнений и летальности выявлено не было ($p>0,05$).

Выводы:

С помощью разработанной ЭСПОР уточнены показания и противопоказания к проведению СОВ, особенности предоперационной подготовки, коррекции интра- и послеоперационных нарушений у больных с сочетанной опухолевой патологией толстой кишки. Их выполнение является оптимальным и оправданным, несмотря на повышенный риск послеоперационных осложнений. Для них характерны относительно низкий уровень послеоперационной летальности и значительно лучшие функциональные результаты.

Список литературы:

- 1.Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М., 2016. 236с.
2. Борота А.В., Кухто А.П., Базиян-Кухто Н.К., Борота А.А., Онищенко Е.В. Экспертная система прогноза операционного риска в оценке эффективности выполнения симультанных операций. Колопроктология. 2017; 3: 22-27.
3. Makhovskii, V. S. Odnomomentnye sochetannye operatsii v neotlozhnoi i planovoi khirurgii Tekst. / V. S. Makhovskii. Khirurgiya. 2002. 6. S. 46

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Сравнительные результаты использования различных вариантов миопластики для закрытия дефекта промежности после экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

Доманский Николай Андреевич, Семиглазов В.В., Карачун А.М., Лебедев К.К., Самсонов Д.В., Доманский А.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

nadomansky@yandex.ru, NADomansky@ya.ru, oncology.spbgmu@mail.ru, dr.a.karachun@gmail.com, seadoctor@mail.ru, desavl@mail.ru, domansky@yandex.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, пластика тазового дна, глутеоластика, VRAM, промежностная грыжа

Актуальность:

В последнее десятилетие опубликован ряд исследований с высоким уровнем доказательности, подтверждающих онкологические преимущества экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (ЭЛБПЭ) по сравнению со стандартной брюшно-промежностной экстирпацией (БПЭ) [1,2]. Экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация связана с большой частотой послеоперационных осложнений со стороны промежностной раны [2]. В литературе нет единых стандартных рекомендаций по выбору метода закрытия дефекта тазового дна, однако существуют достаточное количество работ, которые показывают преимущество использования пластики мышечными лоскутами в сравнении с простым ушиванием раны [2,3].

Цель:

Оценить частоту и характер осложнений со стороны промежностной раны в раннем послеоперационном периоде у больных раком средне-нижнеампулярного отделов прямо кишки после выполнения экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпации с использованием различных методов закрытия дефекта тазового дна.

Материалы и методы:

Настоящая работа основана на анализе результатов лечения 120 больных, которым в период с 2014г. по 2018г. выполнена экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация с использованием различных методов закрытия дефекта тазового дна. В зависимости от способа закрытия дефекта тазового дна пациенты были разделены

на три группы. Шестидесяти четырем больным была выполнена простая пластика промежностной раны, сорока трем – миоластика с использованием большой ягодичной мышцы, тринадцати – миоластика с использованием прямой мышцы живота.

Результаты:

Общее количество осложнений в первой группе составило 33(51,5%), во второй и третьей группах – 13(30,2%) и 6(46,1%) соответственно. Частота «больших» осложнений составила 25%, 18,6% и 7,7% в 1, 2 и 3 группах соответственно. Статистически значимых различий в частоте осложнений во всех трех группах не выявлено.

Выводы:

Сделан вывод о тенденции к уменьшению частоты «больших» осложнений со стороны промежностной раны при использовании различных вариантов миоластики в сравнении с простым ушиванием тазового дна.

Список литературы:

1. Han GJ, Wang ZJ, Wei GH, Gao ZG, Yang Y, Zhao BC. (2012) Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced lower rectal cancer. The American Journal of Surgery (2012) 204, 274–282 DOI.org/10.1016/j.amjsurg.2012.05.001.
2. Controversies in Abdominoperineal Excision Holm T. Surg Oncol Clin N Am. 2014 Jan;23(1):93-111. doi: 10.1016/j.soc.2013.09.005. Review. PMID: 24267168
3. Emilie P. Colov, M.D.1 • Mads Klein, M.D., Ph.D.2 • Ismail Gögenur, D.M.Sc.3 Wound Complications and Perineal Pain After Extralevator Versus Standard Abdominoperineal Excision: A Nationwide Study 813-822 Dis Colon Rectum 2016; 59: 813–821 DOI: 10.1097/DCR.0000000000000639

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Выбор метода формирования превентивных кишечных стом при операциях по поводу рака прямой кишки

Ивлев Дмитрий Андреевич, Смирнов Алексей Алексеевич

Место работы:

ГБУЗ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ)»

E-mail:

drferz-71@yandex.ru, a.smirnov@oncocentre.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, кишечная стома, тотальная мезоректумэктомия

Актуальность:

Заболеваемость раком прямой кишки в развитых странах неуклонно растет. Хирургический метод является основным в лечении данных пациентов. Совершенствование хирургических методик, внедрение малоинвазивных вмешательств, TaTME, интраоперационной оценки кровоснабжения – не позволяют добиться устойчивого снижения количества несостоятельности низких анастомозов. Неоспоримым является факт о необходимости формирования превентивных кишечных стом с целью снижения риска возникновения жизнеугрожающих осложнений при несостоятельности толстокишечного анастомоза. Вопрос выбора методики формирования защитной стомы на данный момент дискуссионен.

Цель:

Анализ собственного опыта данных оперативных вмешательств.

Материалы и методы:

359 больных раком прямой кишки, прооперированных открытым и LS способом в 2017-2019 гг, были ретроспективно включены в исследование. Сформировано 2 группы: пациенты, которым сформирована трансверзостома (75 человек) и пациенты, подвергшиеся процедуре илеостомии (284 человек). LS операция выполнена 294 больным, традиционно – 65, неoadъювантная ХЛТ проведена 290 пациентам, средний возраст составил 60,7 vs 63,1 лет, ИМТ – 25,2 vs 27,2 кг\м², ASA – по 2,6 для обеих групп, операции в анамнезе имели 61 и 64 человек соответственно.

Результаты:

Несостоятельность анастомоза была выявлена

у 32 пациентов (8,9 %), из которых 16(4,5%) потребовали повторных вмешательств. Частота несостоятельности в обеих группах не отличалась, однако в группе пациентов с колостомой – достоверно меньшее количество пациентов подверглось разобщению анастомоза при повторных операциях (4 vs 12). Разобщение анастомоза в большинстве случаев было выполнено пациентам, у которых интраоперационно была выявлена неудовлетворительная подготовка кишечника. В I группе значимо ниже частота электролитных нарушений (1% vs 6%). Гиповолемия, гипокалиемия и азотемия наблюдались во II группе у 17 больных, что требовало проведения интенсивной консервативной терапии. Во II группе достоверно чаще встречался перистомальный дерматит – у 34 (12%). В группе с колостомой были отмечены 2 ретракции, во второй группе их не было. Послеоперационный койко-день достоверно не отличался. Частота парастомальных грыж в течение 6 месяцев после операции больше у пациентов с колостомой.

Выводы:

Вариант превентивной стомы не влияет на частоту несостоятельности анастомоза. Илеостома чаще приводит к развитию электролитных нарушений и следует избегать данного варианта у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. При неудовлетворительной подготовке кишечника показано формирование трансверзостомы.

Список литературы:

Antonio Sciuto, Giovanni Merola, Giovanni D De Palma, Maurizio Sodo, Felice Pirozzi, Umberto M Bracale, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. World J Gastroenterol. Jun 7, 2018; 24(21): 2247-2260.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Место лапароскопической хирургии у больных колоректальным раком осложненным кровотечением

Качурин Сергей Александрович, Мелконян Г.Г.

Место работы:

ГБУЗ ГОРОДА МОСКВЫ «ГКБ № 4 ДЗ ГОРОДА МОСКВЫ»

E-mail:

meduzaletun@gmail.com

Ключевые слова:

лапароскопическая хирургия, колоректальный рак, кровотечение

Актуальность:

Колоректальный рак является одним из самых распространенных онкологических заболеваний. Одним из частых осложнений его является кровотечение и составляет, по данным ряда авторов, 2 – 26,8%.

Цель:

Определить место и возможность лапароскопической хирургии у больных колоректальным раком, осложненным кровотечением.

Материалы и методы:

За период с 2017 по 2019 год в ГБУЗ ГКБ №4 ДЗМ прооперировано 27 больных по поводу колоректального рака различной локализации. Все больные госпитализированы в экстренном порядке с направительным диагнозом состоявшегося кишечного кровотечения. Возраст поступивших больных колебался от 33 до 85 лет и в среднем составил 68,9 лет. Женщин и мужчин было поровну (мужчин – 14(51,9%), женщин – 13(48,1%).

Результаты:

Всем больным выполнена экстренная колоноскопия. Причинами состоявшегося кровотечения стали: рак слепой кишки – 6(22,2%), восходящей ободочной кишки – 10(37%), печеночного угла ободочной кишки – 3(11,1%), нисходящей ободочной кишки – 1(3,7%), сигмовидной кишки – 4(14,8%), ректосигмоидного отдела толстой кишки – 2(7,4%), первично-множественный рак – 1(3,7%). По морфологической структуре выявленные опухоли разделились на: G1 – 1(3,7%), G2 – 16(59,1%), G3 – 4(14,8%), G4 – 4(14,8%), карциноид толстой кишки – 1(3,7%), GIST толстой кишки – 1(3,7%).

Всем пациентам проводился онкологический консилиум. Лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия с лимфодиссекцией D2 выполнена 20 больным, левосторонняя лапароскопическая гемиколэктомия (5) с лимфодиссекцией в объеме D2, при локализации опухоли в ректосигмоидном отделе толстой кишки выполнена передняя резекция прямой кишки с частичной мезоректумэктомией(2). Послеоперационные осложнения оценивались в по классификации Clavien-Dindo. Первая степень выявлена у 6 больных. В 4 случаях это был парез желудочно-кишечного тракта. В 2 случаях нагноение послеоперационной раны. При патоморфологических исследованиях край резекции был R0. Прорастание всех слоев стенки кишки выявлено у 16(59,3%), прорастание до серозного слоя у 6(22,2%), до мышечного слоя у 4(14,8%), в пределах слизистой-подслизистой слоя у 1(3,7%) больного. При исследовании брыжейки удаленного препарата выявлено от 5 до 18 удаленных лимфатических узлов. Все больные выписаны из стационара на 5 – 7 сутки послеоперационного периода и после консультации онколога направлены на проведение адъювантной химиотерапии.

Выводы:

Примененный алгоритм лечения соответствует приказу ДЗМ г. Москвы от 15.01.2020 №16 и с высокой степенью вероятности обеспечивает лучший прогноз течения заболевания и качества жизни. Так же, примененная тактика позволила уменьшить сроки от момента установки диагноза до хирургического лечения. Дальнейшее взаимодействие с онкологическими службами города дает возможность получать «обратную связь» в послеоперационном периоде и позволяет иметь представление о течении заболевания и судьбе пациента.

Список литературы: –

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Эндоскопическая диссекция в подслизистом слое у пациентов с сопутствующей тяжелой сердечно-сосудистой патологией

*Киреев Шамиль Уралович, Солоницын Евгений Геннадьевич, Данилов Иван Николаевич,
Богданова Виктория Леонидовна, Ковалев Александр Андреевич*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МЗ РФ

E-mail:

kireevmd@yandex.ru, sevgen@mail.ru, ivandanilov75@mail.ru, viktorii.a.bgd@mail.ru, yathr@mail.ru

Ключевые слова:

ESD, сопутствующая сердечно-сосудистая патология

Актуальность:

Опухоли ЖКТ традиционно считаются патологией старшей возрастной группы, в которой гораздо чаще встречаются пациенты с сопутствующими кардиологическими заболеваниями. После кардиохирургических вмешательств пациенты, постоянно принимающие антикоагулянтную терапию, подвержены высоким рискам кровотечений после ESD, даже при отмене антикоагулянтов.

Цель:

Анализ результатов ESD у пациентов с сопутствующей тяжелой сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы:

Был проанализирован 61 пациент после ESD по поводу новообразований ЖКТ с 2017 по 2020 гг, среди них эпителиальных: 47 (77%), подслизистых – 11 (18%). Значительную часть составили пациенты с сопутствующей кардиологической патологией: 20 – после кардиохирургического вмешательства, 22 – с ИБС. Основная группа составила 36 пациентов, контрольная – 25. Все пациенты основной группы относились к высокой группе риска ССО (3 и 4). Кроме операций по стандартным показаниям, методом ESD в ряде случаев выполнялись расширенная биопсия, циторедуктивные операции с последующей химиотерапией. Учитывая высокие риски пациентов основной группы, план лечения таких пациентов разрабатывался индивидуально мультидисциплинарной комиссией в составе хирурга, онколога, анестезиолога, эндоскописта, кардиолога и кардиохирурга.

Результаты:

Медиана возраста пациентов основной груп-

пы – 68 лет, контрольной – 57 лет. Гистологически злокачественное образование выявлено в основной группе у 26 пациентов (72,6%), в контрольной группе – у 15 (60%). Средняя длительность операции 153 ± 81 и 167 ± 90 мин соответственно. Наблюдение в ОРИТ потребовалось 16 пациентам основной группы (44%) и 9 контрольной группы (36%). Средняя длительность госпитализации составила $6,8 \pm 2,1$ и $8,4 \pm 4,4$ суток соответственно. Послеоперационные кровотечения возникли у 4 пациентов основной (11%) и у 1 контрольной группы (4%). В 2017 году частота послеоперационных кровотечений в основной группе составила 30%, после корректировки техники ESD в сторону более активного использования коагуляции, превентивного гемостаза после удаления опухоли, возобновления антикоагулянтной терапии только после контрольного осмотра, частота кровотечений снизилась до 3,7% в 2018-2020 гг.

Выводы:

Пациенты с тяжелой сердечно-сосудистой патологией, которым показано эндоскопическое вмешательство, требуют индивидуального подхода с привлечением мультидисциплинарной комиссии. Учитывая тяжесть сопутствующих заболеваний, длительность операции, антикоагулянтную терапию, и характер онкологического процесса, необходимо стратифицировать риски вмешательств, выполнять такие операции только в специализированных центрах с опытом лечения пациентов данной группы.

Список литературы:

Toshiyuki Y, Tsutomu N, Yoshito H et al. Clinical problems with antithrombotic therapy for endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasms. World J Gastrointest Endosc 2016 December 16; 8(20): 756-762.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Роль лапароскопических операций в лечении больных раком прямой кишки

*Костромицкий Дмитрий Николаевич, Добродеев Алексей Юрьевич, Дроздов Евгений Сергеевич,
Афанасьев Сергей Геннадьевич, Тарасова Анна Сергеевна*

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

d.n.kostromitsky@tomonco.ru, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, johnacro@list.ru,
afanasievsg@oncology.tomsk.ru, anna_tarasova@sibmail.com

Ключевые слова:

рак прямой кишки, лапароскопия, послеоперационные осложнения, летальность

Актуальность:

Рак прямой кишки (РПК) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Несмотря на явные преимущества лапароскопических операций (ЛО), заключающиеся в меньшей травматичности оперативных вмешательств и сокращении интраоперационной кровопотери, имеется и ряд недостатков – затрудненный доступ к прямой кишке, обусловленный особенностями анатомии малого таза, а так же длительностью кривой обучения хирургов.

Цель:

Оценить частоту и характер послеоперационных осложнений у больных РПК при проведении открытых и лапароскопических вмешательств.

Материалы и методы:

В исследование включено 153 больных с морфологически верифицированным РПК стадии T1-4N0-2M0, которые были разделены на 2 группы: I группа – больные, которым выполнялись лапароскопические вмешательства – 77 (50,3%), II группа – больные, которым проведены открытые операции (ОО) – 76 (49,7%). Больные были сопоставимы по основным клинико-морфологическим, возрастным и гендерным признакам. Анестезиологические риски оценивались по шкале американского общества анестезиологов (ASA), послеоперационные осложнения по шкале – Clavien-Dindo.

Результаты:

В раннем послеоперационном периоде в группе ЛО было отмечено более быстрое восстановление перистальтики кишечника ($1,8 \pm 1,1$ день) относительно группы ОО ($2,4 \pm 1,4$ дня) ($p < 0,001$). При оценке общего числа послеоперационных осложнений не было выявлено статистически значимых различий в группе ЛО (35,1%) относительно группы ОО (28,6%) ($p = 0,4$). Наиболее частым осложнением в обеих группах было нагноение послеоперационной раны: при ЛО – 2,6%, при ОО – 10,5% ($p = 0,04$). Анализ послеоперационной летальности не выявил достоверных отличий в группах ЛО и ОО – 3,9% против 2,6% ($p = 0,6$). При этом средний койко-день составил в группе ЛО $10,9 \pm 4,3$ дня и в группе ОО – $13,3 \pm 5,6$ дня ($p < 0,02$).

Выводы:

Использование лапароскопических операций у больных РПК при сопоставимых уровнях послеоперационных осложнений и летальности, наблюдаемых при открытых вмешательствах, обеспечивает достоверно более раннее восстановление больных и сокращение сроков госпитализации.

Список литературы:

Pędziwiatr M, Małczak P, Mizera M, Witowski J, Torbicz G, Major P, Pisarska M, Wysocki M, Budzyński A. There is no difference in outcome between laparoscopic and open surgery for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis on short-and long-term oncologic outcomes. Techniques in coloproctology. 2017;21(8):595-604. <https://doi.org/10.1007/s10151-017-1662-4>

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Влияние субклинических проявлений синдрома мальнутриции на развитие послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком

Леонтьев Александр Владимирович, Данилов М.А., Янгулбаева М.А.

Место работы:

ГБУЗ ГОРОДА МОСКВЫ «МОСКОВСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ А.С. ЛОГИНОВА ДЗ ГОРОДА МОСКВЫ»

E-mail:

a.leontev@mknc.ru, m.danilov@mknc.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, синдром мальнутриции, субклинические проявления

Актуальность:

В структуре онкологической заболеваемости и смертности колоректальный рак занимает лидирующие позиции. Единственным радикальным методом лечения рака толстой кишки является хирургический. От частоты развития ранних послеоперационных осложнений напрямую зависят отдаленные результаты лечения данной категории пациентов. Коррекция субклинических проявлений синдрома мальнутриции у больных колоректальным раком на дооперационном этапе может снизить частоту ранних послеоперационных осложнений, тем самым улучшить отдаленные результаты лечения пациентов со злокачественными опухолями толстой кишки.

Цель:

Выявить частоту субклинических проявлений синдрома мальнутриции у больных колоректальным раком и влияние их на частоту ранних послеоперационных осложнений.

Материалы и методы:

Из ретроспективной базы данных за 2019 г. проанализированы истории болезни 38 пациентов, оперированных в плановом порядке по поводу колоректального рака. Проведен анализ влияния нутритивной недостаточности, анемии, недостатка микро и макронутриентов на дооперационном этапе на частоту развития ранних послеоперационных осложнений (раневые осложнения и несостоятельность кишечного анастомоза).

Результаты:

Из 38 пациентов – 40% мужчины, 60% женщины. Средний возраст пациентов составил $67 \pm 2,7$

лет. 18,4 % больных отмечало на догоспитальном этапе снижение массы тела. У 5,2% пациентов была выявлена легкая степень, у 13,2% – средняя и у 2,6% тяжелая степень нутритивной недостаточности. Снижение гемоглобина легкой степени диагностировано у 47,8%. На дооперационном периоде только 10,5% получали амбулаторно перорально пре-параты железа. 18,4% пациентов получали сипинговое питание с целью коррекции белково-энергетической недостаточности. Раневые послеоперационные осложнения развились у 5,2% больных, у 2,6% в послеоперационном периоде развилась несостоятельность кишечного анастомоза.

Выводы:

Коррекция на дооперационном этапе субклинических проявлений синдрома мальнутриции у больных колоректальным раком позволяет снизить частоту ранних послеоперационных осложнений, тем самым улучшить отдаленные результаты лечения злокачественных опухолей толстой кишки.

Список литературы:

1. Овчинникова А.И., Гордеев С.С., Ковалева Ю.Ю., Иванов В.А., Байчоров А.Б., Расулов А.О. Периоперационная нутритивная поддержка больных колоректальным раком. Тазовая хирургия и онкология. 2016;6(4):9-12.
2. Bozzetti F, Gianotti L., Braga M. et al. Postoperative complications in gas-trointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. Clin Nutr 2007;26(6):698–709.
3. Hu W.H., Cajas-Monson L.C., Eisenstein S. et al. Preoperative malnutrition assessments as predictors of postoperative mortality and morbidity in colo-rectal cancer: an analysis of ACS-NSQIP. Nutr J 2015;14:91.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Результаты эндобилиарного чрескожного стентирования желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза в зависимости от вида металлических стентов

Молчанов Александр Алексеевич, Ивануса С.Я., Алентьев С.А., Плотникова Д.Ю.

Место работы:

ФГБВОУ ВО «ВОЕННОМЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М. КИРОВА» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

E-mail:

Al.mol4anov@yandex.ru, s.ivanusa@rambler.ru, alentev@yandex.ru, al.mol4anov@yandex.ru, plotnikowadarja@yandex.ru

Ключевые слова:

эндобилиарное стентирование

Актуальность:

При использовании покрытых и непокрытых металлических стентов в лечении опухолевой механической желтухи отмечается развитие следующих осложнений: острый холецистит, острый панкреатит, дислокация стента, прорастание опухоли через ячейки стента, сдавление желчевыводящих путей вне стента. Развитие осложнений при выполнении стентирования сохраняет актуальным изучение вопроса о улучшении методов имплантации и конструкций стентов.

Цель:

Улучшение результатов билиарной декомпрессии у больных с механической желтухой опухолевого генеза путём оптимизации выбора стента, снижения количества осложнений.

Материалы и методы:

В основную группу включены пациенты (n=15) которым выполнялась имплантация с использованием мультиперфорированных покрытых нитиновых стентов (Hanarostent Multi-Hole Billiary «M.I.Tech»). Данные стенты отличаются уникальной перфорированной структурой предотвращающей дислокацию протеза, снижающей риск блокирования пузырного, главного панкреатического протока и прорастания стента опухолью. Имплантация стентов производилась по традиционной методике чрескожно чреспеченочно (n=15). Группу сравнения составили пациенты (n=162), которым выполнялось стентирование желчных протоков с использованием металлических стентов с полимерным покрытием (n=110), (Shim-Hanarostent «M.I.Tech», Viabil «Gore») и без покрытия (n=52) (Smart Control «Cordis», Genesis «Cordis», Hanarostent «M.I.Tech»).

Результаты:

Процедура чрескожного эндобилиарного стентирования была успешной во всех случаях. В раннем послеоперационном периоде в группе сравнения наблюдались следующие осложнения: при использовании покрытых металлических стентов у 4 пациентов (6,48%) развился острый холецистит, в 5 случаях (8,1%) острый панкреатит, вызванные блокированием стентом пузырного протока и главного панкреатического протока соответственно. В отдаленном периоде в 4 случаях (6,48%) диагностирован рецидив механической желтухи, обусловленный сдавлением опухолью желчевыводящих путей вне стента, у 4 пациентов (6,48%) произошла дислокация стента. При использовании непокрытых стентов в 7 случаях (11,34%) отмечено прорастание опухолевой ткани через ячейки стента, у 2 пациентов (3,24%) сдавление просвета желчных протоков вне стента. При применении мультиперфорированных нитиновых стентов указанных выше осложнений не выявлено.

Выводы:

Чрескожное эндобилиарное стентирование с использованием мультиперфорированных нитиновых стентов, в отличие от традиционных покрытых и непокрытых протезов, традиционных паллиативных хирургических вмешательств, сопровождается минимальными осложнениями и обеспечивает длительную, у большинства больных (93,8%) пожизненную, декомпрессию желчных протоков.

Список литературы:

Холангиоцеллюлярный рак (особенности диагностики и лечения) Майстренко Н.А., Шейко С.Б., Алентьев А.В., Азимов Ф.Х. Практическая онкология. 2008.Т.9.№4(36) С. 229-236).

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Опыт использования краткосрочной программы преабилитации в протоколе ERAS в колоректальной хирургии

Новикова Анастасия Дмитриевна, Панафидина Валерия Александровна, Тен Олег Андреевич,
Беляев Михаил Алексеевич, Шлык Ирина Владимировна, Захаренко Александр Анатольевич

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

n.stasy@mail.ru, novikova@spbgbmu.ru, lerapanafidina@rambler.ru, ten888oleg@mail.ru, 8628926@mail.ru, irina_shlyk@mail.ru, 9516183@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальная хирургия, колоректальный рак, KPP, преабилитация, ERAS

Актуальность:

Колоректальный рак занимает 3-е место по распространенности и 2-е – по смертности среди онкологических заболеваний. Большинству пациентов с KPP показано хирургическое лечение. Во всем мире растет уровень доказательности исследований в отношении эффективности преабилитации в рамках программы ERAS. Общепринятые сроки преабилитации соответствуют 3-4 неделям. Однако, оптимальная длительность мероприятий предоперационной подготовки с применением данной методики не определена. Согласно пункту 15.1 от 15.08.17 приказа Министерства Здравоохранения РФ от 4.07.2017 N379н, пациент со злокачественным заболеванием должен начать получать лечение в течение 2-х недель с момента постановки диагноза. В связи с чем, нам представляется особенно важным изучение влияния краткосрочной двухнедельной программы преабилитации на послеоперационное восстановление.

Цель:

Оценить влияние двухнедельной преабилитации на послеоперационное течение заболевания, частоту осложнений и период восстановительного лечения в условиях стационара.

Материалы и методы:

В исследование на данный момент было включено 25 пациентов: 13 пациентов вошли в основную группу и 12 – в группу сравнения. Все операции выполнены лапароскопическим доступом в плановом порядке. Пациенты основной группы проходили предоперационную подготовку в со-

ответствии с установленным планом программы преабилитации. Лечение группы сравнения проводилось в полном соответствии с существующими стандартами.

Результаты:

Частота осложнений I-II ст. по Clavien-Dindo была равна 41.6(6)%(n=5) в группе сравнения и 7,7%(n=1) – в основной. Время пребывания в отделении реанимации пациентов в обеих группах не отличалось и составило не более 12 часов. Среднее время нахождения в стационаре пациентов основной группы в послеоперационном периоде составляло 6,23 суток, против 7,41 суток в группе сравнения. На момент окончания 28-дневного наблюдения в послеоперационном периоде, на основании результатов, полученных при анкетировании (EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-R29), пациенты основной группы оценивали качество жизни значительно лучше.

Выводы:

Использование краткосрочной программы преабилитации в колоректальной хирургии оказывает положительное влияние на функциональное состояние пациента в предоперационном и послеоперационном периоде; снижает частоту осложнений и период восстановительного лечения в условиях стационара.

Список литературы:

Van Rooijen, S., Carli, F., Dalton, S., Thomas, G., Bojesen, R., Le Guen, M. et al. Multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity and reduce postoperative complications: the first international randomized controlled trial for multimodal prehabilitation. BMC Cancer. 2019; 19: 98. DOI: 10.1186/s12885-018-5232-6.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком

Новикова Анастасия Дмитриевна, Тен Олег Андреевич, Беляев Михаил Алексеевич,
Захаренко Александр Анатольевич

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

n.stasy@mail.ru, novikova@spbgmu.ru, ten888oleg@mail.ru, 8628926@mail.ru, 9516183@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальная хирургия, колоректальный рак, KPP, микробиота, кишечная микрофлора, дисбиоз

Актуальность:

Колоректальный рак – третье по распространенности и второе в мире по смертности онкологическое заболевание. У большинства пациентов, страдающих KPP, наблюдается дисбиоз толстокишечной микрофлоры различной степени. Имеются данные, что механическая предоперационная подготовка и оперативное вмешательство могут способствовать прогрессированию нарушений кишечного микробиоценоза. Так же известно, что кишечная микробиота может играть большую роль в развитии послеоперационных осложнений, а также оказывать влияние на качество жизни пациента.

Цель:

Улучшить тактику периоперационного ведения больных KPP путём разработки лечебно-диагностического алгоритма коррекции дисбиоза толстой кишки.

Материалы и методы:

Методом ПЦР у 211 пациентов с диагнозом KPP (T1-4, N0-2, M0) изучена толстокишечная микрофлора в пред- и послеоперационном периоде. Все пациенты прооперированы в плановом порядке, лапароскопическим доступом. Проведено контрольное одноцентровое исследование. Сформированы группа сравнения (n=51) и основная группа (n=48). В основной группе применялся разработанный лечебно-диагностический алгоритм по изучению фонового состава кишечной микробиоты, определению степени риска прогрессирования дисбиоза толстой кишки при помощи разработанной математической модели. После чего проводилась периоперационная коррекция вы-

явленных нарушений. Лечение группы сравнения проводилось по существующим стандартам.

Результаты:

У всех пациентов был выявлен дисбиоз различной степени. В послеоперационном периоде у 13,7%(n=7) пациентов основной группы наблюдалось прогрессирование толстокишечного дисбиоза 2-й степени, у 35,3%(n=18) – 3-й степени, у 51,0%(n=26) – 4-й степени. После периоперационной коррекции нарушений, в основной группе процент больных с 3 степенью дисбиоза был значительно ниже, чем в группе сравнения, пациенты с 4 степенью отсутствовали. Дисбиоз толстой кишки проявился в контрольной группе в 31,4% случаев (против 4,2% в основной). Количество нежелательных явлений (диарея, тошнота, вздутие живота и т.д.) был равен 31,4%(n=16) в контрольной группе и 4,2%(n=2) в основной. C.difficile-ассоциированный колит наблюдался в 15,7% случаев (n=8) в контрольной группе и в 2,1%(n=1) в основной группе. При сравнении отдаленных результатов лечения, 27,5% больных контрольной группы (n=14) отмечало нарушение опорожнения кишечника, в основной группе подобные жалобы предъявляло 8,3% пациентов (n=4).

Выводы:

Пациентам с KPP рекомендовано применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма, значительно снижающего риск послеоперационных осложнений.

Список литературы:

Захаренко А.А., Беляев М.А., Тен О.А., Трушин А.А., Рыбальченко В.А., Джамилов Ш.Р., Курсенко Р.В. Лечебно-диагностический алгоритм периоперационной коррекции толстокишечных дисбиозов у больных колоректальным раком. 2019; 65: 516-523.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Особенности экстренной хирургической помощи у больных с местнораспространенным раком ободочной кишки, осложненным обтурационной непроходимостью

Щаева Светлана Николаевна¹, Эфрон А.Г.², Гордеева Е.В.¹, Казанцева Е.А.³

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», ²ОГБУЗ «Смоленский онкологический клинический диспансер» г. Смоленск, Россия, ³ОГБУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Смоленск, Россия

E-mail:

shaeva30@mail.ru, alex.efr@mail.ru, nika.yan@bk.ru, simmetria0@gmail.com

Ключевые слова:

местнораспространенный рак ободочной кишки, обтурационная непроходимость

Актуальность:

Около 10-20% пациентов с диагнозом рак толстой кишки имеют местнораспространенный характер заболевания, которое является негативным прогностическим фактором, влияющим на выживаемость. Обтурационная непроходимость – самое частое осложнение рака толстой кишки.

Цель:

Оценить отдаленные результаты лечения местнораспространенного рака ободочной кишки (мрр РОК), осложненного обтурационной непроходимостью.

Материалы и методы:

Проведено когортное ретроспективное исследование с проспективным заполнением базы данных. Проанализированы данные о 268 больных, за период с 2009–2017 гг., которым были выполнены открытые одноэтапные комбинированные оперативные вмешательства по экстренным и срочным показаниям в общехирургических стационарах. Средний возраст больных составил 63±1,2, женщин – 139 (51,8%), мужчин – 129 (48,2%). Локализация опухоли в правой половине ободочной кишки у 108 (40,3%), левой половине у 160 (59,7%) больных. Статистическая обработка проводилась с помощью Statistica 12. Безрецидивную выживаемость (БРВ) анализировали методом Каплана-Мейера.

Результаты:

МРР РОК в большинстве случаев выявлен интраоперационно, МСКТ выполнена только у 30 больных (11,2%) предоперационно. Вростание опухоли в брюшную стенку было у 41 (15,3%), забрю-

шинную клетчатку у 45 (16,8%), тощую кишку – 38 (14,2%), в брыжейку и другие отделы толстой кишки – 37 (13,8%), в желудок – 3 (1,1%), в матку – 51 (19,0%), маточные трубы и яичники – 43 (16,0%), в ворота селезенки – 10 (3,8%). Из комбинированных операций преимущественно были выполнены: резекция сигмовидной кишки (РСК) с пангистерэктомией (ГЭ) – 41, операция Гартмана (ОГ) с ГЭ – 40; правосторонняя гемиколэктомия (ПГЭ) с иссечением передней брюшной стенки – 23; ПГЭ с холецистэктомией – 37; РСК с резекцией мочевого пузыря (РМП) – 16, ОГ с РМП – 15. Гистологическое исследование истинное прорастание опухоли подтвердило в 61,4% случаев. Количество R1 резекций составило 15,3%, R0 – 84,7%. Адъювантная ПХТ (АПХТ) проведена у 182 пациентов (67,9%). 5-летняя БРВ после R0-резекций и АПХТ составила 46,2%, R1 резекций и АПХТ 21,9%.

Выводы:

В общехирургических стационарах для улучшения отдаленных результатов лечения больных мрр РОК осложненного обтурационной непроходимостью целесообразно рассмотреть варианты с минимальным вмешательством на первом этапе с целью ликвидации кишечной непроходимости, затем проведения ПХТ, с последующим выполнением радикального вмешательства предпочтительнее в специализированном стационаре.

Список литературы:

de'Angelis N., Vitali G.C., Brunetti F, Wassmer CH, Gagniere C., Puppa G. et al. Laparoscopic vs. open surgery for T4 colon cancer: A propensity score analysis. International Journal of Colorectal Disease. 2016; 31(11): 1785-1797. DOI 10.1007/s00384-016-2646-y

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Заболеваемость первичным раком печени в Республике Башкортостан

Ахметгареева Камила Тагировна¹, Липатов Олег Николаевич^{1,2}, Меньшиков Константин Викторович^{1,2}, Султанбаев Александр Валерьевич²

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ²ТАУЗ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР г.Уфа МЗ РБ

E-mail:

dr.camilaakhmetgareeva@gmail.com, lipatovoleg@bk.ru, kmenshikov80@bk.ru, sova@rambler.ru

Ключевые слова:

гепатоцеллюлярная карцинома, билиарный рак, заболеваемость, общая выживаемость, смертность

Актуальность:

первичный рак печени часто диагностируются на III-IV стадии, имеет плохой прогноз, высокую смертность. Этому способствует поздняя обращаемость пациентов, скрытое течение заболевания.

Цель:

Изучить заболеваемость, структуру в РБ за 2019г и период январь-апрель 2020г, оценить общую выживаемость.

Материалы и методы:

На базе Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) проведен анализ заболеваемости раком печени за 2019г и период январь-апрель 2020г. Источники информации: «извещение о больных с впервые установленным ЗНО», карт диспансерного наблюдения, историй болезней и выписок из них, пациентов, находящихся на лечении в условиях РКОД.

Результаты:

За исследуемый период в консультативную поликлинику РКОД обратились 147 человек. Средний возраст пациентов составил 63 года. Распределение по полу составило 85 мужчин (57,8%) и 62 женщины (42,2%). Вирусный гепатит С установлен у 14 пациентов, гепатит В-у 6 пациентов, коинфицирование гепатитом В и С – у 1 пациента. Морфологическое верификация имела место в 67 случаях постановки диагноза. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) была установлена у 92 пациентов (62,6%) среди них 68,47%- IV стадия опухолевого процесса,

умерло 57 человек (61,95%), общая выживаемость с момента постановки диагноза до смерти пациента составила 5,4 месяцев. Патоморфологическая верификация диагноза-41 случай ГЦК. Билиарный рак диагностирован у 36 пациентов (24,5%), IV стадия- 27 случаев (75%), смертность составила 36,1% (13 человек), общая выживаемость-6,3 месяцев. Гистологическая верификация заболевания получена у 25 пациентов. У 2х пациентов была диагностирована гепатобластома (1,3%). Неустановленные злокачественные заболевания печени-17 случаев (11,6%). За данный промежуток времени общая смертность составила 54,42% (80 случаев).

Выводы:

Запущенность опухолевого процесса значительно влияет на результаты лечения. Общая выживаемость пациентов с диагнозом злокачественные опухоли печени остается крайне низкой. При сравнении гистологических групп первичного рака печени, смертность в группе пациентов с ГЦК значительно выше смертности от билиарного рака, из-за более агрессивного течения.

Список литературы:

1) А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петров М.:Злокачественные новообразования России 2018г. 2019: 11, 71,73,135,137 2) Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н., Чепик О.Ф. Эпидемиология рака печени.Заболеваемость, смертность, динамика гистологической структуры. Сибирский онкологический журнал. 2015;1(2):5-14. 3) В.В. Бредер Лекарственной лечение первичного рака печени. Материалы VII онкологической конференции Москва 2003г. Доступно на: <https://rosoncweb.ru/library/congress/ru/07/54.php>

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Определение диагностической эффективности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике очаговых образований печени

*Козубова Ксения Вячеславовна, Бусько Екатерина Александровна, Курганская Индира Хидирнабиевна,
Кадырлеев Роман Андреевич, Костромина Екатерина Викторовна, Амелина Инна Дмитриевна,
Шевкунов Лев Николаевич*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

ksu_erkina@icloud.com, katrn@mail.ru, nenufara@mail.ru, romankadyrleev@gmail.com, terik-dog@mail.ru, dr.innamelina@gmail.com, levka1978@mail.ru

Ключевые слова:

ультразвуковая диагностика, ультразвуковое исследование с контрастным усилением, очаговое образование печени

Актуальность:

Компьютерная томография (КТ) широко используется в качестве «золотого стандарта» неинвазивного метода диагностики очаговых поражений печени. В последние годы все более широкое применение находит метод ультразвукового исследования с контрастным усилением (КУЗИ). Применение КУЗИ позволяет более детально визуализировать сосудистую архитектуру очагового образования в режиме реального времени во все фазы печёночного кровотока.

Цель:

Определить диагностическую эффективность КУЗИ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени в сравнении с КТ.

Материалы и методы:

В исследование были включены пациенты, проходящие обследование или лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2018 по 2019 год, у которых по данным КТ впервые было выявлено очаговое образование печени. Обследовано 60 пациентов в возрасте от 22 до 80 лет, из них 46 женщин и 14 мужчин. Пациентам выполнялось мультипараметрическое УЗИ на аппаратах экспертного класса с применением контрастного препарата на основе гексафторида серы (SonoVue). В случае подозрения на злокачественный процесс по двум методам лучевой диагностики, выполнялась трепан-биопсия с последующим гистологическим исследованием. Метастатическое поражение печени было верифицировано у 23 пациентов. При определении доброкачественных признаков по данным лучевой диа-

гностики, пациенты находились на динамическом наблюдении в течение 12 месяцев. Отсутствие увеличения размеров очагового образования печени в динамике являлось подтверждением его доброкачественной природы.

Результаты:

По данным КУЗИ в 2 случаях был получен ложноотрицательные (ЛО) результаты и в 2 случаях ложноположительные (ЛП). Таким образом, чувствительность (Ч), специфичность (С) и точность (Т) КУЗИ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени составила 92,0%, 94,3% и 93,3% (соответственно). По данным КТ, ЛП результаты были зарегистрированы у 9 пациентов, а ЛО у 2-х. В результате, диагностическая эффективность КТ составила: Ч-92,6%, С-77,7% и Т-83,3%.

Выводы:

КУЗИ обладает высокой, сопоставимой с КТ, эффективностью в диагностике очаговых образований печени, значимо превышающей ее по специфичности на 16,6% ($p < 0,05$).

Список литературы:

1. Claudon M., Dietrich C., Choi B., Cosgrove D., Kudo M., Nolsøe C. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for CEUS in the liver – update 2012: A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultras Med Biol.* 2013 Feb;39(2):187-210. 2. D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R, Canestrini S, Mucelli RP. CEUS of Focal Liver Lesions. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2015. Jul; Vol. 205 (1). P. 56–66. 3. Пеняева Э. И., Камалов Ю.Р., Сенча А.Н., Патрунов Ю.Н., Сенча Е.А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолевых образований печени. *Медицинская визуализация.* 2017; (2): 36– 52.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Влияние локального иммунитета на прогноз рака желудка

Хакимова Гулноз Голибовна, Трякин А.А., Заботина Т.Н.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

hgg_doc@mail.ru

Ключевые слова:

аденокарцинома желудка, локальный иммунитет, субпопуляции лимфоцитов

Актуальность:

Рак желудка (РЖ) занимает 5-е место среди онкологических заболеваний (1 313 000 случаев) и является 3-й причиной смертности от рака (819 000 случаев смерти) в мире [1]. В настоящее время уже не вызывает сомнения, что злокачественная опухоль – это динамическая система, которую следует рассматривать в комплексе со всеми морфологическими составляющими, формирующими ее микроокружение: клетки стромы, клетки системы иммунитета, кровеносные, лимфатические сосуды и экстрацеллюлярный матрикс [1, 2].

Цель:

Целью данной работы явилось изучение структуры опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TIL) у пациентов с аденокарциномой желудка и оценка их прогностической значимости.

Материалы и методы:

С 2017 по 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» 45 ранее нелеченных больных аденокарциномой желудка (25 – с I–III стадиями, 20 – с IV стадией) получили хирургическое/комбинированное лечение или самостоятельную химиотерапию соответственно. Забор опухолевой ткани осуществлялся перед началом лечения. Методом проточной цитометрии оценивалось процентное содержание степени инфильтрации опухолевой ткани лимфоцитами (CD45+CD14-TIL); Т-клеток (CD3+CD19-TIL); В-клеток (CD3-CD19+TIL); NK-клеток (CD3-CD16+CD56+TIL); эффекторных клеток CD16 (CD16+Perforin+TIL) и CD8 (CD8+Perforin+TIL) и их цитотоксического потенциала – active CD16TIL и active CD8TIL; субпопуляций регуляторных Т-клеток – NKT-клеток

(CD3+CD16+CD56+TIL), регуляторных клеток CD4 (CD4+CD25+CD127-TIL) и CD8 (CD8+CD11b-CD28-TIL). Проведена оценка прогностической значимости иммунных клеток для общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП).

Результаты:

Фактором благоприятного прогноза в отношении ВБП у пациентов с локальными и местно-распространенными формами рака желудка явилось повышение числа Т-клеток (HR 0,862, 95% ДИ 0,782–0,957, $p=0,005$), а неблагоприятного прогноза – повышение NK-клеток HR 1,382, 95% ДИ 1,087–1,758, $p=0,008$. Отмечено негативное влияние относительного содержания NK-клеток и NKT-клеток на ОВ пациентов с метастатическим раком желудка (HR 1,249, 95% ДИ 0,997–1,564, $p=0,053$ и HR 1,127, 95% ДИ 1,025–1,239, $p=0,013$). В то же время увеличение процентного содержания инфильтрации опухолевой ткани лимфоцитами и увеличение возраста больных (HR 1,005, 95% ДИ 1,002–1,008, $p=0,003$ и HR 1,098, 95% ДИ 1,031–1,170, $p=0,004$) – снижают показатель ВБП у пациентов с метастатическим раком желудка.

Выводы:

Показатели локального иммунитета могут служить дополнительными прогностическими факторами при раке желудка.

Список литературы:

1. Бережная Н.М. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения. Онкология. 2009; 1 (2): 86–93. [Berezhnaia N.M. Vzaimodeistvie kletok sistemy immuniteta s drugimi komponentami mikrookruzheniia. Onkologiya. 2009; 1 (2): 86–93 (in Russian).]
2. Mantovani A et al. Tumor immunity: effector response to tumor and role of the microenvironment. Lancet 2008; 371 (9614): 771–83.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение Выбор варианта билиодигестивного анастомоза при панкреатодуоденальной резекции

Арутюнов Сергей Эдуардович, Велигоцкий Николай Николаевич, Алексанян Карина Арутюновна

Место работы:

Харьковская медицинская академия последипломного образования

E-mail:

adnor@rambler.ru, Velygotsky.nn@gmail.com, karina.aleksanyan91@gmail.com

Ключевые слова:

панкреатодуоденальная резекция,
билиодигестивный анастомоз

Актуальность:

При опухолях панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) радикальным оперативным вмешательством является панкреатодуоденальная резекция (ПДР).

Цель:

Оценка результатов ПДР с учетом выбранного варианта билиодигестивного анастомоза.

Материалы и методы:

ПДР выполнена 291 больному, механическая желтуха (МЖ) наблюдалась у 244 (83,8 %) пациентов. Билиодигестивный анастомоз применен в 3 вариантах: гепатикоеюноанастомоз (ГЕА) – 196 (67,4 %), холедохоеюноанастомоз (ХЕА) – 69 (23,7 %), холецистоеюноанастомоз (ХолЕА) – 26 (8,9 %) больным. Для билиарной декомпрессии применены миниинвазивные методики: ЧЧХД – 21 (41,2 %), эндоскопическое стентирование – 18 (35,3 %), холецистостомия – 12 (25,8 %) пациентам. У 9 (3,7 %) больных выполнялся билиодигестивный анастомоз: у 7 (2,9 %) больных – ХолЕА (у 6 – с межкишечным соустьем по Брауну, у 1 (0,4 %) – по Ру), у 1 (0,4 %) – холецистэктомия, ГЕА с межкишечным соустьем по Ру, у 1 (0,4 %) – холецистэктомия, холедоходуоденоанастомоз. Среди больных, которым произведена ПДР, 8 (2,7 %) – выполнена холецистэктомия (в анамнезе), 2 (0,7 %) – ЭПСТ и ЛХЭ. У 8 (2,7 %) пациентов выявлена ЖКБ.

Результаты:

У большинства больных выполнялась холецистэктомия, билиодигестивный анастомоз в объеме ХЕА или ГЕА. У 3 (1,5 %) больных после выполненного ГЕА развилась стриктура анастомоза, гепатиколитиаз, МЖ в сроки от 6 мес. до 7 лет после

ПДР. Им выполнена гепатиколитотомия, устранение стриктуры ГЕА. Показаниями к выполнению ХолЕА являлись: узкий общий желчный проток. У 26 (11,1 %) больных выполнен ХолЕА, при этом у 21 (80,8 %) – во время ПДР, у 5 сохранялся ХолЕА, наложенный ранее. У 1 (3,8 %) развилось желчеистечение, у 1 (3,8 %) развился некроз желчного пузыря с несостоятельностью ХолЕА. В отдаленном периоде у 3 (11,5 %) пациентов – развилась стриктура пузырного протока, гепатиколитиаз, холангит, МЖ, у 1 (3,8 %) – развилась клиника острого калькулезного холецистита, гепатиколитиаза, МЖ. Выполнена холецистэктомия, гепатиколитотомия, наложение ГЕА. Использование желчного пузыря для наложения билиодигестивного соустья считаем нецелесообразной и порочной методикой. Длительно существующий замедленный желчеотток через пузырный проток и желчный пузырь приводит к формированию сладжей и конкрементов в желчном пузыре и общем печеночном протоке, приступам холангита.

Выводы:

Наиболее целесообразным вариантом билиодигестивного анастомоза при ПДР является вариант ГЕА. Выполнение холецистоеюноанастомоза при ПДР увеличивает частоту повторных реконструктивных вмешательств на внепеченочных желчных протоках.

Список литературы:

1. Андреев А.В., Дурлештер В.М., Левешко А.И., Габриэль С.А., Токаренко Е.В. Антеградное билиарное стентирование в лечении механической желтухи. Анналы хирургической гепатологии. 2019; 24 (2): 25-35
2. Мущенко Е.В., Бойко В.В., Тищенко А.М., Смачило Р.М., Иванова Ю.В. Улучшение непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции. Клиническая хирургия. 2019. 86 (8): 3-8.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция первичных и метастатических опухолей печени под контролем плоско-детекторной компьютерной томографии

Балахнин Павел Васильевич, Шачинов Е.Г., Шмелев А.С., Малькевич В.И., Егоренков В.В., Моисеенко В.М.

Место работы:

ГБУЗ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ)»

E-mail:

balahnin_p@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, malkvasya@mail.ru, v.egorenkov@inbox.ru, moiseyenko@gmail.com

Ключевые слова:

чрескожная криоабляция, плоско-детекторная компьютерная томография, внутриартериальное контрастирование, артериогепатикография, артериальный порт

Актуальность:

Чрескожная энергетическая абляция является перспективным методом лечения первичных и метастатических опухолей печени.

Цель:

Изучить техническую эффективность выполнения чрескожной ангиографически-ассистированной криоабляции первичных и метастатических опухолей печени под контролем ПДКТ с функцией 3D-навигации в режиме реального времени (ЧК) на большой группе пациентов.

Материалы и методы:

Процедуру ЧК осуществляли на установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия) с использованием криогенной системы SeedNet Gold (Galil Medical, США) по описанной ранее методике. Критерием технической эффективности ЧК считали создание минимального края абляции протяженностью не менее 10 мм. У трех больных для проведения вмешательства использовали имплантированные по описанной ранее методике внутриартериальные системы порт-катетер.

Результаты:

В период с 2017 по 2019 гг. выполнили 162 процедуры ЧК у 120 пациентов по следующим показаниям: метастазы (мтс) колоректального рака в печени диаметром до 4 см (от 1 до 5) – 112 процедур у 78 пациентов, мтс рака желудка в печени диаметром до 3 см (от 1 до 3) – 10 процедур у 7 пациентов, мтс рака желчного пузыря – 3 процедуры у одного пациента, мтс меланомы кожи – 2 проце-

дуры (у 2 больных), мтс рака легкого – 3 (3), мтс рака молочной железы – 9 (8), мтс рака почки – 7 (6), мтс рака яичников и рака шейки матки – 2 (2), мтс нейроэндокринной опухоли в печени – 1 (1), мтс рака поджелудочной железы – 6 (у 6 больных) и узлы гепатоцеллюлярного рака диаметром до 4 см (от 1 до 3) – 7 операций у 6 пациентов. Техническая эффективность всех процедур ЧК составила 91%. Во всех случаях технически неэффективной ЧК было выполнено повторное технически эффективное вмешательство.

Выводы:

ЧК под контролем ПДКТ является высокоэффективным методом лечения первичных и метастатических опухолей печени.

Список литературы:

2. 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 лечение при проведении чрескожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени. Практическая онкология. 2018; 19 (1): 69-92. 3. Балахнин П.В., Генералов М.И., Польшалов В.Н., Козлов А.В., Поликарпов А.А., Руткин И.О., Таразов П.Г. Применение чрескожных имплантируемых инфузионных систем для регионарной химиотерапии метастазов колоректального рака печени. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11 (2): 41-48. 4. Балахнин П.В., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Суворова Ю.В., Козлов А.В. Длительная регионарная химиотерапия при метастазах колоректального рака в печень: Значение артериальной анатомии для хирургической установки имплантируемых инфузионных систем. Вопросы онкологии. 2003; 49 (5): 588-594.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Структура послеоперационных осложнений после перитонэктомии с мультиорганными резекциями и внутрибрюшной химиоперфузией у больных с перитонеальным канцероматозом

Доманский А.А., Карачун А.М., Абдукеримова А.Б., Доманский Н.А., Воицинин Е.В.

Место работы:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

E-mail:

domansky@yandex.ru, dr.a.karachun@gmail.com

Ключевые слова:

перитонеальный канцероматоз,
перитонэктомия, внутрибрюшная
гипертермическая химиоперфузия

Актуальность:

Современная стратегия хирургического лечения перитонеального канцероматоза заключается в перитонэктомии с мультиорганными резекциями и интраоперационной внутрибрюшной гипертермической химиоперфузией (HIPEC). Стандартная процедура перитонэктомии включает в себя ряд этапов: правая верхняя перитонэктомия, левая верхняя перитонэктомия, тазовая перитонэктомия, удаление брюшины сальниковой сумки, оментэктомия, резекция круглой связки печени, холецистэктомия, спленэктомия, пангистерэктомия, аппендэктомия/правосторонняя гемиколэктомия, передняя резекция прямой кишки, при необходимости резекции других органов. Данный вид вмешательств сопровождается высоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности (по данным литературы – до 70% и до 6% соответственно).

Цель:

Оценить частоту и характер послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде после выполнения перитонэктомии с мультиорганными резекциями и HIPEC.

Материалы и методы:

В период с 2016 г. по 2019 г. выполнена 51 операция по поводу канцероматоза брюшины колоректального генеза. HIPEC выполнена в 42 случаях (82%). Проводилась оценка послеоперационных осложнений с использованием шкалы Clavien-Dindo.

Результаты:

Неосложненный послеоперационный период имел место у 17 больных (33,3%), у 5 больных (9,8%) отмечены «малые» осложнения (Clavien-Dindo I-II). «Большие» осложнения (Clavien-Dindo III-V) имели место у 31 пациента (60,7%). При исключении из последней группы осложнений уровня IIIa, большая часть которых представлена плевритом, частота «больших» осложнений составила 29,4%. Структура осложнений: несостоятельность анастомоза 9(17,6%), перитонит 6(11,7%), нагноение раны 5(9,8%), некроз стенки желудка 2(3,9%). Кишечная непроходимость, кровотечение, перфорация мочеочника – по одному случаю (5,9%). Релапаротомия выполнена у 15 больных (29,4%). Летальный исход имел место в двух случаях (3,9%).

Выводы:

По опыту одного отделения, при выполнении перитонэктомии с мультиорганными резекциями и HIPEC, частота «больших» осложнения (Clavien-Dindo IIIb-V) составила 29,4% с уровнем летальности 3,9%.

Список литературы:

1. Terence C. Chua et al. Early- and Long-Term Outcome Data of Patients With Pseudomyxoma Peritonei From Appendiceal Origin Treated by a Strategy of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. J Clin Oncol 2012; 30:2449-2456.
2. Diane Goere et al. Complete cytoreductive surgery plus HIPEC for peritoneal metastases from unusual cancer sites of origin: results from a worldwide analysis issue of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). International Journal of Hyperthermia. 2017; 33(5): 520-527.
3. Chicago Consensus Working Group. The Chicago Consensus Guidelines for Peritoneal Surface Malignancies: Standards. Cancer 2020; 126:2516-24

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Двухпроводниковая система для доступа к желчным протокам при их опухолевом стенозе

Иванов Андрей Сергеевич, Мурадов Г.Г.

Место работы:

ГБУЗ ЛОКБ, СЗГМУ им. И.И. Мечникова

E-mail:

docivanov15@gmail.com

Ключевые слова:

чрескожное чреспеченочное дренирование, рак желчных протоков, механическая желтуха

Актуальность:

Первым этапом лечения больных с опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненными механической желтухой, при невозможности выполнения ретроградной эндоскопической декомпрессии, является чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков. Оптимальным способом при проксимальном блоке является наружно-внутреннее супрафаттерлярное дренирование. На последующих этапах дообследования и лечения необходимо проведения ряда дополнительных эндобилиарных процедур, таких как биопсия, фотодинамическая терапия, стентирование. Для успешного осуществления биопсии или подведения фиброволокна для фотодинамической терапии необходимо сместить транспеченочный катетер выше места стриктуры, что может привести к интраоперационному осложнению – невозможности возвращения катетера в исходное положение, то есть в то положение, при котором дистальная часть катетера расположена ниже стеноза, так как при введении инструментов для манипуляций приходится извлекать проводник из катетера.

Цель:

Разработать набор инструментов, позволяющий выполнять эндобилиарные манипуляции, без риска потерять доступ к желчным протокам.

Материалы и методы:

Нами разработан набор инструментов (патент РФ №100725, 20.07.2010), создающих доступ для введения инструментов в просвет желчных протоков при их стенозе. Набор включает катетер и два проводника. Входное отверстие катетера

имеет герметизирующую мембрану, предотвращающую вытекание контрастного вещества из протоков, но позволяющую вводить инструменты и проводники. Проксимальная часть катетера снабжена полрой трубкой для введения контрастного вещества. Процедура выполняется следующим образом: 1. После удаления по проводнику наружно-внутреннего транспеченочного билиарного дренажа, по оставленному в протоке проводнику, заводится катетер предложенной конструкции ниже места стеноза. 2. Далее в просвет катетера вводится второй проводник, а катетер извлекается, таким образом, что в протоке остается два проводника. 3. Далее по одному из проводников вновь заводится катетер и устанавливается над местом стеноза, а проводник из катетера извлекается. 4. В результате вне катетера находится проводник, дистальный конец которого ниже места стеноза, а просвет катетера свободен для введения всех необходимых инструментов. 5. После завершения всех процедур в области стеноза, по оставленному в просвете проводнику вновь заводится наружно-внутренний дренаж или эндобилиарный стент.

Результаты:

Предложенный метод был использован в ходе 32 вмешательств, потери контакта с желчными протоками в ходе анализируемых операций не зарегистрировано.

Выводы:

Таким образом, предложенный набор инструментов, позволяет выполнять все необходимые эндобилиарные процедуры без риска утратить контакт с билиарными протоками, расположенными дистальнее места стеноза.

Список литературы:

Патент РФ №100725, 20.07.2010

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Топографо-анатомическая навигация торакоскопической медиастинальной лимфодиссекции при экстирпации пищевода в прон-позиции

Мищенко Наталья Петровна, Хоробрых Т.В., Дыдыкин С.С., Богоявленская Т.А., Агаджанов В.Г., Салихов Р.Е., Болдырев М.А.

Место работы:

ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МЗ РФ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

E-mail:

nataschamishchenko@yandex.ru

Ключевые слова:

медиастинальная лимфодиссекция, рак пищевода, торакоскопический доступ

Актуальность:

Адекватная лимфаденэктомия является одним из основных предикторов благоприятного прогноза хирургического лечения рака грудного отдела пищевода. Однако выполнение лимфодиссекции при торакоскопических вмешательствах в прон-позиции затруднено в условиях тесного взаиморасположения органов, находящихся в клетчатке и недоступных непосредственной визуализации.

Цель:

Определение основных топографо-анатомических ориентиров для выполнения медиастинальной лимфодиссекции.

Материалы и методы:

Видеоторакоскопический эксперимент выполнен на 30 рандомизированных, нефиксированных трупах людей. Исследование выполнили на базе патологоанатомического отделения НИИ Скорой Помощи им. Н.В. Склифосовского и на Кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Результаты:

Важнейшими анатомическими ориентирами при торакоскопическом доступе к пищеводу из правой плевральной полости считаем: непарную вену (v. azygos) и ее дугу, легочную связку, правый блуждающий нерв. Перевязка дуги v. azygos обеспечивает доступ к бифуркации трахеи, главным бронхам, бифуркационным, паратрахеальным и лимфоузлам ворот легких. В области дуги

аорты открывается доступ к лимфоузлам аорто-пульмонального окна. Диссекция легочной связки по направлению к нижней легочной вене позволяет визуализировать группу задних медиастинальных лимфоузлов. Рассечение медиастинальной плевры по краю v. azygos обеспечивает нахождение среднегрудных параэзофагеальных лимфоузлов и грудной лимфатический проток. При удалении лимфоузлов верхнего средостения возможно повреждение правого возвратного гортанного нерва, основной ствол которого отходит от блуждающего нерва, расположенного на дорсальной поверхности верхней полой вены. Возвратный нерв располагается в трахеопищеводной борозде, образуя петлю по нижней полуокружности брахиоцефального ствола. Над возвратным нервом находятся верхние грудные параэзофагеальные лимфоузлы, ниже – лимфоузлы правого возвратного гортанного нерва.

Выводы:

Топографо-анатомическая навигация позволяет дифференцировать анатомические ориентиры, безопасно манипулировать в клетчаточных пространствах средостения, выполнять лимфодиссекцию, что способствует увеличению радикальности операции с соблюдением основных онкологических принципов.

Список литературы:

1. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М. Хирургия пищевода. Москва, Медицина, 2000, 352 с. 2. Е.В. Левченко, Н.В. Хандогин, А.М. Карачун. Минимально инвазивная эзофагэктомия. Вопросы онкологии, 2015, 61 (3): 376-380. 3. Кованов В.В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. Москва, Медицина, 2001. 408 с.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Современные эндоскопические технологии в симптоматическом лечении нерезектабельных стадий рака пищевода

Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Струцкий Л.П., Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А.

Место работы:

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова»

E-mail:

rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru, alexey_tsoy@mail.ru

Ключевые слова:

рак пищевода, дисфагия, диатермотуннелизация, бужирование, стентирование

Актуальность:

В настоящее время в арсенал методов восстановления просвета пищевода входят: баллонная дилатация, бужирование, высокочастотная и биополярная электрокоагуляция, аргонплазменная коагуляция, лазерная деструкция, инъекция в опухоль этанола, фотодинамическая терапия. Однако на сегодняшний день во всем мире золотым стандартом симптоматического лечения неоперабельных опухолей пищевода, является стентирование саморасширяющимися металлическими стентами. В случае невозможности установки стента, выполняют симптоматические операции: гастростомия или энтеростомия.

Цель:

Изучить характер эндоскопических методов лечения больных с нерезектабельными стадиями рака пищевода (РП)

Материалы и методы:

Мы располагаем опытом лечения 198 больных с нерезектабельными стадиями РП. Локализация РП: в/3 грудного отдела пищевода у 6(3,0%), в и с/3 у 15(7,6%), с/3 у 66(33,3%), с и н/3 у 56(28,3%) и н/3 у 55(27,8%) больных. Протяженность опухоли устанавливалась на основании эндоскопического и рентгенологического исследований: у 32(15,9%) – от 3 до 5 см, у 86(43,9%) – от 6 до 8 см, у 60(30,2%) – от 8 до 10 см и у 20(9,9%) пациентов – более 10 см.

Результаты:

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

Эндоскопическая диатермотуннелизация (ЭДТ) – выполнена у 31(15,6%) больных. Эндоскопическое бужирование (ЭБ) опухоли пищевода полым бужом, на который укрепляются специальные металлические оливы различного диаметра от 0,9 до 2,4см – выполнено у 18(9,1%) больных. С 2001 по 2018гг. нами проводилось эндоскопическое стентирование (ЭС) пищевода силиконовыми стентами собственной конструкции – у 133(67,2%) больных. В период с 2018 по 2020гг. у 16 больных с нерезектабельными стадиями РП устанавливались саморасширяющиеся полностью покрытые nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. Всем больным ЭС проводилось без предварительного расширения опухолевого стеноза. Среди поздних осложнений у 2 пациентов после установки стента отмечалась обтурация проксимального отдела стента опухолью. В связи с этим 1 больному была выполнена ЭДТ и 1 пациенту был установлен саморасширяющийся стент по типу «стент в стент» с хорошим результатом. Осложнений в виде перфорации, кровотечения не наблюдалось.

Выводы:

Миниинвазивные эндоскопические технологии являются перспективными направлениями в улучшении качества жизни больных с нерезектабельными стадиями рака пищевода и могут служить эффективной альтернативой гастростомии, так как отвечают двум основным принципам: минимальная травматичность и возможность естественного перорального питания.

Список литературы:

Bruno da Costa Martins, Felipe Alves Retes, Bruno Frederico Medrado et al. Endoscopic management and prevention of migrated esophageal stents // World J. Gastrointest. Endosc. – 2014. – February 16. – Vol. 6(2). – P. 49-54.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

К вопросу недостаточности пищеводных анастомозов после радикальных вмешательств у больных кардиоэзофагеальным раком

Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Назиров Ф.Г., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Цой А.О., Омонов Р.Р.

Место работы:

ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»

E-mail:

rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru, alexey_tsoy@mail.ru

Ключевые слова:

кардиоэзофагеальный рак, гастрэктомия, проксимальная резекция желудка, экстирпация пищевода

Актуальность:

В настоящее время набор технических приемов и их последовательность при выполнении операций по поводу кардиоэзофагеального рака (КЭР) в различных клиниках весьма вариabельны. Выбор тактики лечения при КЭР требует высокого уровня диагностики, включающей в себя комплекс методов исследования, выполняемых на разных этапах обследования и лечения больного. В связи с этим актуально обсуждение вопросов рациональности предлагаемых методологических приемов и безопасности хирургической техники. Продолжаются исследования, касающиеся надежности, функциональности и простоты исполнения пищеводного анастомоза. С появлением сшивающих аппаратов нового поколения многие хирурги отказались от ручного соустья. Другая часть хирургов по-прежнему считает, что ручной анастомоз, при соблюдении технических требований его формирования, является более надежным

Цель:

Изучить частоту недостаточности пищеводных анастомозов (ПА) в зависимости от варианта хирургического вмешательства у больных с КЭР

Материалы и методы:

За период с 2001 по 2018гг. в отделении хирургии пищевода и желудка радикальные вмешательства выполнены 252 больным с КЭР: гастрэктомия (ГЭ) – 184(73%), проксимальная резекция желудка (ПРЖ) – 62(24,6%) и экстирпация пищевода (ЭП) – 6(2,4%) больных

Результаты:

Несостоятельности шейного эзофагогастро-

анастомоза (ЭзГА) после 6 ЭП с одномоментной гастропластикой не было. Из 184 ГЭ, эзофаго-энтероанастомоз (ЭзЭА) по Гиляревичу использован в 75 случаях, а ЭзЭА по Ру – у 119 пациентов. При этом в 151 случаях ЭзЭА сформирован в брюшной полости и в 33 – в средостении. ПРЖ выполнена у 62 больных, при этом во всех случаях сформирован инвагинационный ЭзГА: в брюшной полости – у 35(56,4%), в средостении – у 20(32,3%) и в плевральной полости – у 7(11,3%). Недостаточность ЭзЭА после гастрэктомии развилась у 10(5,4%), а после ПРЖ, недостаточность ЭГА у 4(6,5%). Несостоятельность анастомоза по Гиляревичу в средостении наступила у 6,2%, а в брюшной полости у 1,7%, несостоятельность анастомоза по Ру в средостении у 23,5%, а в брюшной полости у 4,3%, несостоятельность ЭГА в средостении у 15%, а в брюшной полости – 2,9%. Отмечена достоверная разница между несостоятельностью в средостении 15,1% и в брюшной полости 3,2%. Летальный исход наступил у 9 из 252 больных, что составило 3,6%. После гастрэктомии ни в одном случае причиной летального исхода не являлась несостоятельность, напротив после ПРЖ, недостаточность ЭГА во всех случаях являлась причиной летальных исходов

Выводы:

Недостаточность ПА остается одним из наиболее опасных в плане наступления летального исхода, частота которой напрямую зависит от уровня формирования соустья, независимо от варианта ПА

Список литературы:

Kit OI, Kolesnikov EN, Katsieva TB, Kozhushko MA, Myagkov RE. Short-term outcomes of surgical treatment of gastroesophageal junction cancer. *Khirurgia (Mosk)*. 2019;(8):17-21.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение Структурный анализ послеоперационных осложнений хирургического лечения кардиоэзофагеального рака

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

Место работы:

ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»

E-mail:

rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru, alexey_tsoy@mail.ru

Ключевые слова:

кардиоэзофагеальный рак, гастрэктомия, проксимальная резекция желудка, экстирпация пищевода

Актуальность:

Вопросы диагностики и лечения кардиоэзофагеального рака (КЭР) в настоящее время остаются актуальными проблемами в абдоминальной и толстокишечной онкохирургии. При этом выбор способа лечения КЭР является главной нерешенной задачей, что обуславливает худшие, по сравнению с другими локализациями, результаты. В первую очередь это связано с анатомо-физиологическими особенностями кардиоэзофагеальной зоны, быстрым распространением опухоли, высокой злокачественностью с преобладанием агрессивных клиническо-морфологических вариантов с низкой степенью дифференциации, довольно высоким индексом лимфогенного метастазирования, а также поражением пищевода на различном уровне

Цель:

Изучить характер послеоперационных осложнений у больных с КЭР

Материалы и методы:

В отделении хирургии пищевода и желудка ГУ «РСНПМЦХ им. академика В.Вахидова» с 2001 по 2018 год оперировано 362 больных с КЭР

Результаты:

Характер хирургических вмешательств был следующим: диагностическая лапаротомия и лапароскопия – 110(30,4%), гастрэктомия (ГЭ) – 184 (50,8%), проксимальная резекция желудка (ПРЖ) – 62(17,2%) и экстирпация пищевода – 6(1,6%) больных. Экстирпация пищевода произведена у 6 больных с I типом КЭР по Siewert, при этом опухоль распространялась на пищевод более 7 см. После ЭП признаков специфических осложнений

и летальных исходов не отмечено. Характер осложнений после гастрэктомии: бронхо-легочные – у 32(17,4%), панкреатит – у 22(12,0%), панкреонекроз – у 6(3,2%), кровотечение – у 8(4,3%), недостаточность культи ДПК – у 4(2,1%), недостаточность пищевода анастомоза – у 10(5,4%), острая кишечная непроходимость – у 2(1,1%), острый инфаркт миокарда 2(1,1%) и нагноение раны у 9(4,4%). Летальный исход наступил у 6(3,3%), при этом в 3 случаях причиной являлся панкреонекроз, а в 3 случаях – ОССН на фоне острого инфаркта миокарда у 2 и ТЭЛА у 1 больного. Характер послеоперационных осложнений после ПРЖ: бронхо-легочные – у 10(16,1%), панкреатит – у 6(9,7%), панкреонекроз – у 3(4,8%), кровотечение – у 3(4,8%), недостаточность ЭЗГ – у 4(6,4%), острая кишечная непроходимость – у 1(1,6%), поддиафрагмальный абсцесс слева – у 3(4,8%), нагноение раны у 3(4,8%). Летальный исход наступил у 3(4,8%), при этом во всех случаях причиной являлся панкреонекроз и недостаточность ЭЗГ.

Выводы:

Выбор хирургического пособия при КЭР зависит от объема поражения желудка и степени распространенности на пищевод. Наиболее грозным послеоперационным осложнением и самой частой причиной летальных исходов является панкреонекроз

Список литературы:

1. Bartlett E. K. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database / E. K. Bartlett, R. E. Roses, R. R. Kelz // Surgery. – 2014. – Vol. 156, № 2. – P. 298-304. 2. Sigal EI, Burmistrov MV, Tikaev KR, Latypov AG. Surgery for cardio-esophageal cancer. Vopr Onkol. 2015;61(6):978-81.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Миниинвазивные технологии в симптоматическом лечении нерезектабельных стадий кардиоэзофагеального рака

Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Струцкий Л.П., Джуманиязов Ж.А., Цой А.О., Омонов Р.Р.

Место работы:

ГУ «РСНПМЦХ им. академика В.Вахидова»

E-mail:

rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru, alexey_tsoy@mail.ru

Ключевые слова:

кардиоэзофагеальный рак, дисфагия, симптоматическое лечение, саморасширяющийся стент

Актуальность:

На сегодняшний день в арсенале хирургов имеется множество вариантов симптоматического лечения дисфагии у больных с кардиоэзофагеальным раком (КЭР). Однако симптоматическое хирургическое лечение сопряжено с высоким риском развития осложнений, имеет длительный послеоперационный период реабилитации, в связи с чем на первое место выступают эндоскопические методы реканализации КЭР, которые могут проводиться в качестве подготовки больного к радикальному хирургическому лечению.

Цель:

Изучить возможность эндоскопического стентирования в лечении больных с нерезектабельными стадиями КЭР.

Материалы и методы:

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

Результаты:

Эндоскопическая диатермотуннелизация выполнена в 17(13,8%) случаях, однако из-за продолжающегося прогрессивного роста опухоли и частого рецидива дисфагии, она не может рассматриваться как самостоятельный метод коррекции дисфагии. Стентирование опухоли выполнено у 106(86,2%) больных. С 2001 по 2018гг. в 84 случаях нами использовался стент из силиконовой труб-

ки собственной конструкции. В раннем периоде развились следующие осложнения: кровотечение у 12(11,8%), перфорация опухоли у 3(2,97%) и болевой синдром у 6(7,1%). Среди поздних осложнений развились: обтурация стента пищей у 18(21,4%), обтурация проксимального отдела стента опухолью 9(10,7%), обтурация дистального отдела стента опухолью – 6(7,1%), миграция стента в желудок 3(3,6%) и миграция в пищевод 1(1,2%). Рестентирование КЭР выполнено у 6(7,1%) больных. С 2018 по 2019гг. у 22 больных с нерезектабельными стадиями КЭР устанавливались саморасширяющиеся полностью покрытые nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. Только у 1(4,5%) больного наступила миграция стента в дистальном направлении, что было обусловлено несоответствием размера с протяженностью опухоли. Больному повторно был установлен стент большей длины – 80*20мм с хорошим результатом. Среди поздних осложнений у 1(4,5%) пациента через 6 месяцев после установки стента отметилась обтурация проксимального отдела стента опухолью, в связи с чем был установлен саморасширяющийся nitinol стент по типу «стент в стент». Осложнений в виде перфорации, кровотечения не наблюдалось.

Выводы:

Эндоскопическое стентирование является методом выбора для обеспечения естественного перорального питания больных с нерезектабельными стадиями КЭР.

Список литературы:

Yang Z., Wu Q., Wang F. et al. A systematic review and meta-analysis of randomized trials and prospective studies comparing covered and bare self-expandable metal stents for the treatment of malignant obstruction in the digestive tract // Int. J. Med. Sci. – 2013. – Apr. – Vol. 10(7). – P. 825-835.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Опыт симптоматического лечения нерезектабельных стадий рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны саморасширяющимися металлическими nitinol стентами

Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Джуманиязов Ж.А., Лигай Р.Е., Цой А.О., Омонов Р.Р.

Место работы:

ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова»

E-mail:

rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru, alexey_tsoy@mail.ru

Ключевые слова:

рак пищевода, кардиоэзофагеальный рак, дисфагия, саморасширяющийся стент

Актуальность:

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

Цель:

Изучить возможность стентирования неоперабельных стадий РП и КЭЗ саморасширяющимися nitinol стентами.

Материалы и методы:

С 2018 по 2020г. отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом лечения 42 больных с неоперабельными стадиями РП и КЭЗ, которым устанавливались саморасширяющиеся, полностью покрытые nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. По локализации рака, больные распределены следующим образом: средняя треть грудного отдела пищевода – у 6(14,2%); средняя и нижняя треть грудного отдела – у 6(14,2%); нижняя треть грудного отдела – у 4(9,6%); нижняя треть грудного отдела с распространением на КЭП – у 18(42,8%); КЭР – у 4(9,6%); рецидив опухоли эзофагоэнтероанастомоза – у 2(4,8%) больных, перенесших гастрэктомию по поводу рака желудка и рак культи желудка – 2(4,8%) после субтотальной резекции по поводу опухоли антрального отдела желудка. Протяженность опухоли оценивалась эндоскопически и рентгенологически. Эндоскопически не удалось определить протяженность у 14 больных. В этих случаях определение протяженности проводилось

под контролем рентгеноскопии с дачей контраста per os. Распределение больных по протяженности было следующим: до 3 см – у 5(11,9%), 4-6 см – у 20(47,6%), 7-9 см – у 12 (28,6%), 10-12 см – у 5(11,9%).

Результаты:

У 38(90,5%) пациентов наблюдались хорошие результаты. Характер ранних осложнений после стентирования: миграция стента в дистальном направлении – у 1(2,4%) больного. Стент размером 60*20мм. без технических сложностей был извлечен из желудка на следующий день. Больному повторно был установлен стент большего размера – 80*20мм. Пациент выписан домой без явлений дисфагии. Среди поздних осложнений у 3(7,2%) пациентов через 3-6 месяцев после стентирования отмечалась обтурация проксимального отдела стента опухолью. 1 больному была выполнена диатермотунелизация и бужирование опухоли. 2 пациентам выше ранее установленного стента был установлен саморасширяющийся nitinol стент по типу «стент в стент». Во всех случаях проходимость суженного участка восстановлена. Осложнений не наблюдалось. Перфорации, кровотечения не наблюдалось.

Выводы:

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

Список литературы:

Hindy P., Hong J., Lam-Tsai Y. A comprehensive review of esophageal stents // Gastroenterol. Hepatol. (N Y). – 2012. – Aug. – Vol. 8(8). – P. 526-534.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Структурный анализ осложнений экстирпации пищевода с одномоментной гастропластикой

Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Назиров Ф.Г., Низамходжаев З.М., Лигай Р.Е., Хаджибаев Ж.А., Цой А.О., Бабажанов К.Б., Абдукаримов А.Д.

Место работы:

ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова»

E-mail:

rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru, alexey_tsoy@mail.ru

Ключевые слова:

пищевод, экстирпация пищевода, послеоперационные осложнения

Актуальность:

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

Цель:

Изучить характер послеоперационных осложнений после экстирпации пищевода (ЭП) с одномоментной гастропластикой.

Материалы и методы:

Отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом лечения 252 больных с различными заболеваниями пищевода, которым выполнена ЭП с одномоментной эзофагогастропластикой с формированием внеполостного ПА на шее. Разработан и внедрен усовершенствованный способ формирования гастротрансплантата, суть которого заключается в сохранении двух питающих сосудов: правой желудочно-сальниковой и правой желудочной артерии с сохранением антрума, служащий резервуаром, который обеспечивает порционный тип эвакуации. Производится мобилизация желудка по обеим кривизнам с сохранением питающих правой желудочной и правой желудочно-сальниковой артерий, желудок рассекается со стороны малой кривизны на расстоянии 7см от привратника, при этом сохраняется анатомическая целостность антрального отдела. Поэтапно создается изоперистальтическая трубка из большой кривизны желудка с использованием прецизионной техники при ушивании малой кривизны: раздельное аппаратное сшивание слизисто-подс-

лизистого слоя и ручные узловые перитонизирующие швы на серозно-мышечный слой желудка, благодаря чему удается удлинить трансплантат на 7см. Контрольная группа – 79 пациентов (1991 по 2000), с традиционным методом формирования трансплантата. Основная группа – 173 пациентов (2001 по 2019), у которых использован усовершенствованный метод.

Результаты:

Послеоперационные осложнения нами объединены в несколько основных групп: бронхолегочные у 111(44%), специфические у 63(25%), гнойно-воспалительные у 43(17%), сердечно-сосудистые у 24(9,5%), тромбо-эмболические у 14(5,5%), кровотечение у 7(2,8%). Сравнительный анализ непосредственных результатов показал, что в основной группе пациентов без осложнений было 56%, что достоверно ($p<0.001$) больше, чем в контрольной группе – 12,6%. Летальный исход наступил у 27(10,7%) больных. Сравнительный анализ частоты летальных исходов в контрольной и основной группах показал достоверное ($\chi^2=5.277$, $p=0.02161$) снижение фатальных результатов с 17,7% до 7,5%.

Выводы:

Экстирпация пищевода с одномоментной гастропластикой является наиболее сложным и травматичным вмешательством среди остальных реконструктивно-восстановительных операций на пищеводе, послеоперационные осложнения которых целесообразно объединять в несколько групп.

Список литературы:

Kayani B, Jarral OA, Athanasiou T. Should oesophagectomy be performed with cervical or intrathoracic anastomosis? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012 Jun;14(6):821-6.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Результаты хирургического лечения рака пищевода

Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Лигай Р.Е., Низамходжаев З.М., Цой А.О., Хаджибаев Ж.А.,
Абдукаримов А.Д.

Место работы:

ГУ «РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова»

E-mail:

rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru, alexey_tsoy@mail.ru

Ключевые слова:

рак пищевода, экстирпация пищевода, операция McKeon, Lewis, Garlock

Актуальность:

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

Цель:

Изучить частоту летальности после различных вариантов хирургического лечения больных РП.

Материалы и методы:

Мы располагаем опытом хирургического лечения 231 больных РП. Локализация опухоли: в/3 грудного отдела пищевода – у 3(1,2%), в и с/3 грудного отдела пищевода – у 9(3,8%), с/3 грудного отдела пищевода – у 61(26,4%), с и н/3 грудного отдела пищевода – у 70(30,3%), н/3 грудного отдела пищевода – у 71(30,7%) и н/3 грудного отдела пищевода с переходом на КЭП – у 17(7,3%). Распределение больных РП по стадиям по TNM (UICC, 8 издание, 2017 год): IIa – 3(1,3%), IIb – 13(5,6%), IIIa – 17(7,4%), IIIb – 144(62,3%), IVa – 47(20,3%) и IVb – 7(3%) больных.

Результаты:

По мере улучшения диагностики, оптимизации хирургической тактики, совершенствования хирургических приемов, лимфодиссекции и периоперативного ведения данной сложной категории больных, выполнение хирургических вмешательств нами разделены на три временных периода: В период становления хирургии пищевода в нашем центре с 1991 по 2000 года произведено 75 экстирпаций пищевода (ЭП) с гастропластикой.

При этом, в 73(97,3%) случаях использовался абдомино-цервикальный доступ и только у 2(2,6%) торако-абдомино-цервикальный (операция McKeon). Летальность отмечена в 14(18,6%) случаях. В период с 2001 по 2014 года произведено 128 операций по поводу рака пищевода. 127 больным выполнена субтотальная ЭП, при этом у 91(71%) больного использован абдомино-цервикальный доступ, торако-абдомино-цервикальный доступ (операция McKeon) в 36(28,1%) случаях. Торако-абдоминальный доступ (операция типа Garlock) – у 1(0,7%) пациентки. Летальность в этот период наблюдалась в 12(9,4%) случаях. В период с 2015 по 2019 года выполнено 28 операций по поводу РП. Абдомино-цервикальный доступ использован у 5(17,8%) больных, торако-абдомино-цервикальный у 9(32,1%) и торако-абдоминальный в 14(50%) случаях (операция типа Lewis у 11 и типа Garlock у 3). Летальных исход наступил в 1(3,5%) случае.

Выводы:

Тактика хирургического лечения зависит от локализации ракового процесса. Предпочтение необходимо отдавать торакотомии для выполнения адекватной лимфодиссекции в объеме 2F. Расширение показаний к использованию торакального доступа не увеличивает количество специфических послеоперационных осложнений и летальности. Показания к абдомино-цервикальному доступу должны быть ограничены и ему можно отдавать предпочтения только у возрастной категории пациентов с множеством соматических заболеваний, для которых торакотомия будет крайне травматична.

Список литературы:

Kikuchi H, Takeuchi H. Future perspectives of surgery for esophageal cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Oct 19;24(5):219-222.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Лечебный патоморфоз как критерий эффективности эндобилиарной фотодинамической терапии опухоли Клацкина

Плотникова Дарья Юрьевна, Ивануса С.Я., Алентьев С.А., Молчанов А.А.

Место работы:

ФГБВОУ ВО «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М.КИРОВА» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

E-mail:

plotnikowadarja@yandex.ru, s.ivanusa@rambler.ru, alentev@yandex.ru, al.mol4anov@yandex.ru

Ключевые слова:

опухоль Клацкина, фотодинамическая терапия, лечебный патоморфоз

Актуальность:

В настоящее время среди методов локальной деструкции фотодинамическая терапия (ФДТ) в лечении нерезектабельных опухолей внепеченочных желчных протоков занимает одну из лидирующих позиций [1]. Однако метода оценки объективного ответа опухоли после проведенного лечения нет.

Цель:

Улучшение способа оценки эффективности эндобилиарной ФДТ путем применения показателя лечебного патоморфоза у пациентов с нерезектабельной гиллюсной холангиокарциномой.

Материалы и методы:

В исследование включены 20 пациентов с нерезектабельной гиллюсной холангиокарциномой, все имели IV тип опухоли по классификации Bismuth-Corlette. При поступлении у всех пациентов имелись симптомы механической желтухи, в связи с чем выполнялось чрескожное чреспеченочное наружно-внутреннее дренирование желчных протоков. С целью верификации диагноза одновременно производилась эндобилиарная биопсия опухоли. Забор материала осуществлялся при помощи эндобилиарной щипцовой биопсии либо трепан-биопсии полуавтоматической гибкой биопсийной иглой под контролем рентгеноскопии и/или холангиоскопии. Вторым этапом выполнялась внутрипротоковая ФДТ. Использовался фотосенсибилизатор 2 поколения «Радахлорин», который вводился за 2-3 часа до светового воздействия. Лазерное облучение проводилось в непрерывном режиме, суммарная доза облучения зависела от размеров новообразования и устанавливалась индивидуально (в среднем 800-1000 Дж).

По завершении сеанса восстанавливалось наружно-внутреннее холангиодренирование. При замене дренажа в промежутке от 2 недель до 2 месяцев выполнялась повторная биопсия опухоли с оценкой лечебного патоморфоза по классификации O. Dworak.

Результаты:

Все пациенты хорошо перенесли ФДТ. При морфологическом изучении препаратов после ФДТ выявлялись участки тотального некроза холангиокарциномы (n=8) – лечебный патоморфоз IV степени. В 7 случаях наряду с массивным некрозом, имелся рост выжившей части опухоли – лечебный патоморфоз III степени. У 5 пациентов отмечался патоморфоз II степени. Медиана выживаемости составила 28,3 месяца. У пациентов со II степенью лечебного патоморфоза было отмечено прогрессирование заболевания в течение 1-3 месяцев после ФДТ. При статистическом анализе выявлена прямая связь между степенью лечебного патоморфоза и выживаемостью больных, а также временем до прогрессирования заболевания.

Выводы:

Проведение ФДТ способствует формированию III – IV степени лечебного патоморфоза у большинства пациентов. Оценка эффективности проведенного лечения, а также выбор дальнейшей тактики лечения может осуществляться при помощи морфологического исследования биопсийного материала до и после ФДТ.

Список литературы:

1. Бредер В.В., Базин И.С., Косырев В.Ю., Ледин Е.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению билиарного рака // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. – 2019. – №3(том2). – С. 439–455.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Результаты интраоперационного стадирования рака пищевода с применением фотодинамической диагностики

Русанов Дмитрий Сергеевич^{1,2}, Павелец Константин Вадимович^{1,2,3}, Протченко Михаил Александрович^{1,2}, Павелец Михаил Константинович^{1,2}, Орел Василий Иванович²

Место работы:

¹СПБ ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», ³ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

E-mail:

rusanov.vergeltung@yandex.ru, profkvp@icloud.com, cooperit62@gmail.com, paveletsmk@icloud.com, viorel56@list.ru

Ключевые слова:

рак пищевода, флуоресцентная диагностика, фотодинамическая диагностика

Актуальность:

Интраоперационное стадирование рака пищевода, определяющее объем резекции, лимфодиссекции, вариант эзофагопластики, остается актуальной проблемой оперативной онкологии. Методика интраоперационной флуоресцентной визуализации обладает высокой чувствительностью, специфичностью в оценке истинной распространенности рака пищевода (РП), является альтернативой существующего метода физикальной ревизии средостения и брюшной полости, но не имеет широкого распространения.

Цель:

Оценить результаты интраоперационной фотодинамической диагностики в сравнении с методикой интраоперационной физикальной ревизии грудной, брюшной полостей в оценке sTNM статуса больных раком пищевода.

Материалы и методы:

Проведен сравнительный анализ точности физикального стадирования РП с помощью ревизии органов живота и средостения у 109 оперированных больных (группа I) и интраоперационной фотодинамической (флуоресцентной) диагностики (ИО ФДД) у 101 пациента (группа II). Эталон стадирования РП – результаты патоморфологического исследования образца резекции по pTNM-8 (2017). В качестве флуорофора использовался фотосенсибилизатор хлоринового ряда «Фотодитазин». ИО ФДД выполнялось системой визуализации «Флуовизор» (Аткус, РФ). При сравнении sTN и pTN-статуса каждого стадированного больного рассчитаны показатели точности, чувствительно-

сти и специфичности сравниваемых диагностических методик в обеих группах. Для категорий sN проводился ROC-анализ.

Результаты:

Показатели точности и чувствительности для I группы в определении глубины инвазии РП – 61,4 % и 79,2 %, во II группе – 92,8 % и 88,6 %. Точность интраоперационного определения лимфогенного распространения карциномы (sN-статуса) в I группе – 51,4 %, чувствительность – 79,4 %, при специфичности методики – 25 %. ИО ФДД N-статуса больных II группы показала точность, чувствительность и специфичность 85,2 %, 86,6 % и 82,3 %, соответственно. ROC-анализ продемонстрировал моделирование N-статуса больных РП в I группе с AUC=0,543. При оценке результатов использования метода флуоресцентной диагностики показатель AUC оказался равен 0,873.

Выводы:

Интраоперационная фотодинамическая диагностика с использованием хлоринов Е6 и системы визуализации флуоресценции «Флуовизор» является методом наиболее точной оценки местной распространенности карциномы пищевода.

Список литературы:

Parungo C.P., Ohnishi S., Kim S.W., Kim S., Laurence R.G., Soltesz E.G., Chen F.Y., Colson Y.L., Cohn L.H., Bawendi M.G., Frangioni J.V. Intraoperative identification of esophageal sentinel lymph nodes with near-infrared fluorescence imaging // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005. Vol. 129. No.4. p 844-850. Вашакмадзе Л.А., Филоненко Е.В., Лукин В.А. Флуоресцентная лапароскопия у больных раком желудка // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2013. №4. с. 7–10.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение Результаты комбинированного лечения рака головки поджелудочной железы

Сергеев Олег Анатольевич, Жвितिашвили И.Д., Алибегов Р.А., Курбанов М.М.

Место работы:

ОГБУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1», ФГОУ ВО СМОЛГМУ

E-mail:

sergolan@mail.ru, izhvitiashvili@mail.ru, alibegov-rasul@mail.ru

Ключевые слова:

рак головки поджелудочной железы

Актуальность:

лечение рака поджелудочной железы (ПЖ) на современном этапе должно быть комбинированным. Сегодня продолжают дискуссии о преимуществах и недостатках неоадьювантной химиотерапии, однако наиболее часто применяется именно адьювантный вариант.

Цель:

Улучшить результаты лечения рака головки поджелудочной железы.

Материалы и методы:

Анализированы результаты хирургического лечения 168 пациентов раком головки ПЖ. Пациенты стадированы по TNM 7 пересмотра 2010 г.: St. I – 16 (9,5%), St. II – 85 (50,6%), St. III – 62 (36,9%), St. IV – 5 (2,9%). Мужчины – 130 (77,3%), женщины – 38 (22,7%). Средний возраст $59,4 \pm 5,4$ лет. Больные оперированы в объеме стандартной и/или с расширенной лимфодиссекцией панкреатодуоденальной резекции (ПДР). При T3 опухоли выполнялась резекция воротной вены/верхнебрыжеечной вены с анастомозом «конец в конец» – 14, тангенциальная резекция – 5, резекция вены с протезированием – 3. Выделены 2 группы пациентов: стандартные вмешательства – 146, с резекцией (ВВ/ВБВ) – 22.

Результаты:

Результаты: Панкреатическая фистула – 17,3% (29): gr. A – 14, gr. B – 11, gr. C – 4. Билиарная фистула – 7,1% (12), тяжелый панкреатит – 3% (5), гастростаз – 4,8% (8), послеоперационное кровотечение: 9,5% (16): gr. A – 6, gr. B – 6, gr. C – 4, абсцесс брюшной полости – 4,1% (7), раневая инфекция – 4,1% (7), острая перфорация – 1,2% (2), другие – 8,3% (14). Общая частота осложнений 59,2% (100), общая летальность 4,8% (8). В 1-й группе послеопе-

рационные осложнения и летальность встречались в 56,8% (83) и 4,1% (6) случаях, в 2-й – 59,1% (13) и 9% (2) соответственно. R1 резекции в 1-й группе – 5 (3,4%), во 2-й – 2 (9%). Адьювантное лечение проводилось по схеме: 5-фторурацил+фолиевая кислота (88) или монотерапия гемцитабином (42). Отдаленные результаты: общая выживаемость – 23,3 мес., безрецидивная выживаемость – 18,4 мес. В 1-й группе 26,8 и 18,9 соответственно, во 2-й – 20,4 и 16,3. Одногодичная выживаемость – 54,3%, трехлетняя – 17,1%, пятилетняя – 11,4%.

Выводы:

выполнение панкреатодуоденальной резекции у пациентов с погранично резектабельными опухолями ПЖ технически сложнее и сопровождается несколько худшими непосредственными результатами. Выполнение сосудистой резекции при инвазии опухоли с достижением margin R0 позволяет обеспечить сравнимые показатели общей и безрецидивной выживаемости. Полученные результаты позволяют с осторожным оптимизмом смотреть на выполнение радикального хирургического лечения при инвазии рака ПЖ в ВВ/ВБВ с достижением приемлемых показателей отдаленной выживаемости.

Список литературы:

1. ХИРУРГИЯ РАКА ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ Патютко Ю.И., Котельников А.Г. руководство для врачей / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников. Москва, 2007. 2. ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ПЕРИАМПУЛЯРНОЙ ЗОНЫ Шабунин А.В., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Лебединский И.Н., Ходателев К.А., Багателя З.А. Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т. 11. № 4. С. 69-76.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

К вопросу о диагностике источников кровотечения в желудочно-кишечном тракте посредством видеокапсульной эндоскопии

Творогов Дмитрий Анатольевич^{1,2}, Распереза Дмитрий Викторович¹, Жарков Александр Вячеславович²

Место работы:

¹ФГБУЗ КБ №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург, ²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

E-mail:

tvorogovd@bk.ru, ra_dim@mail.ru, al.zharkov@bk.ru

Ключевые слова:

желудочно-кишечные кровотечения, качество медицинской помощи

Актуальность:

Ценность внутриспросветных эндоскопических манипуляций (ВпЭм) на желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) посредством волоконно-оптических технологий значима, как в плане диагностики, так и лечебного воздействия. Однако, применение ВпЭм для выявления патологии тонкой кишки (ТК) составляет проблему. В этом плане публикации специалистов об эффективном применении видеокапсульной эндоскопии (ВКЭ) при верификации источников кровотечения ЖКТ привлекают особое внимание [1,2].

Цель:

оценить технологию ВКЭ в плане улучшения качества диагностики источников кровотечения, локализующихся в кишечнике.

Материалы и методы:

Результаты ВКЭ ЖКТ проанализированы при обследовании пациентов СПб Клинич. Б-цы №122 им. Л. Г. Соколова (351 чел.). Видеокапсула (ВК) EC type 1 «Olympus» – одноразово проглатывалась больным. В процессе движения ВК по ЖКТ осуществлялась видеосъемка. У всех пациентов констатируется состояние – анемии. В 44 наблюдениях заподозрено «скрытое» кровотечение, обусловленное патологией ЖКТ. В 143 случаях отмечались неинтенсивные боли в животе, а 28 наблюдениях признаки частичной кишечной непроходимости. В 75 наблюдениях подозревалась болезнь Крона. В 89 случаях ВКЭ проводилась из-за подозрения на возможную наследственную предрасположенность пациентов к онкопроцессам. Перед ВКЭ посредством

ВпЭм всегда обследовались визуализируемые отделы ЖКТ. Подготовка больных к ВКЭ проводилась как при колоноскопии.

Результаты:

Внутриспросветное строение ТК полноценно оценено у 337 из 351 пациентов. В 14 случаях ВКЭ выполнена лишь отчасти из-за затруднений продвижения ВК в зонах pylorus (8 чел.) и межкишечных соустьев (6 чел.). Без задержки ВК прошла зону илеоцекального отдела у 343 пациентов. Эвакуация ВК по ТК в среднем продолжалась 313,3±111,2 мин. Активное поступление крови в просвет ТК верифицировалось в 21 случае из 44 (в 10 наблюдениях из аденокарциномы и в 11 – из лейомиосаркомы). В 9 случаях источником ЖКК, манифестировавшихся анемией, оказались эрозивно-язвенные формы изменения терминальной части ТК, обусловленные болезнью Крона и циррозом печени. В 14 наблюдениях выявлены бессимптомные ангиодисплазии слизистой оболочки ТК – потенциальные источники ЖКК.

Выводы:

1. Минимальноинвазивная методика ВКЭ в плане верификации источников ЖКК – ценное, высокоинформативное исследование. 2. Использование ВКЭ позволяет существенно повышать качество обследования при ЖКК у пациентов с высоким риском проведения операции.

Список литературы:

1. Франкис Р., Льюис Б.С., Мишкин Д.С. Капсульная эндоскопия понятным языком. Федорова Е.Д., Иванова Е.В., ред. М.: Практическая Медицина; 2012 2. Neumann H., Fry L.C., Neurath M.F. Review article on current applications and future concepts of capsule endoscopy. Digestion. 2013; 87: 91—9.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Эндовидеохирургическое лечение осложненного местнораспространенного рака желудка

*Хоробрых Татьяна Витальевна, Черноусов Александр Федорович, Агаджанов Вадим Гамлетович,
Салихов Рашид Елиад оглы, Мищенко Наталья Петровна, Болдырев Михаил Александрович*

Место работы:

ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МЗ РФ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

E-mail:

horobryh68@list.ru, agadjanov@mail.ru

Ключевые слова:

лапароскопические операции, местно-распространенный рак желудка, опухолевый стеноз, кровотечение из опухоли

Актуальность:

Стандартизация методики эндовидеохирургического лечения осложненного местнораспространенного рака желудка позволит существенно сократить сроки послеоперационной реабилитации и улучшить качество жизни пациентов.

Цель:

Оценить возможность и эффективность выполнения эндовидеохирургических вмешательств при осложненных формах местнораспространенного рака желудка, изучить качество жизни этих пациентов.

Материалы и методы:

Исследованы результаты лечения 88 пациентов (возраст 64,2±12 года), 42 прооперированы лапароскопически, 46 – из традиционного доступа. Распределение по стадиям: IIIA – 28,6%, IIIB – 23,8%, IIIC – 21,4%, IV – 26,2%. Все операции выполнены по витальным показаниям на фоне развившихся осложнений: стеноза кардиального (14) и выходного отделов желудка (23), опухолевого кровотечения (51).

Результаты:

28 пациентам выполнена гастрэктомия и резекция абдоминального отдела пищевода, 39 пациентам выполнена субтотальная резекция желудка по Б-I, субтотальная резекция по Б-II выполнена 11 больным и еще в 10 случаях выполнена проксимальная резекция желудка. Объем лапароскопической D2-лимфодиссекции составил 21±5 лимфоузлов.

Выводы:

Несмотря на техническую сложность и длительность эндовидеохирургических вмешательств при осложненном местнораспространенном раке желудка, констатирована их техническая адекватность (выполнение операции в полном объеме), при однозначных плюсах лапароскопических операций и допустимом уровне осложнений.

Список литературы:

1. Qi X, Liu Y, Wang W et al. Management of advanced gastric cancer: An overview of major findings from meta-analysis. *Oncotarget*. 2016; 7:78180–78205
2. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В. и соавт. Лапароскопические и робот-ассистированные операции при местно-распространенном и генерализованном раке желудка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;(10):25-30. Chernousov A.F., Khorobrykh T.V. et al. Laparoscopic and robot-assisted surgery for locally advanced and generalized stomach cancer *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;(10):25-30. (In Russ.).
3. Park, Y. K., Yoon, H. M., Kim et al. (2018). Laparoscopy-assisted versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer. *Annals of Surgery*, 267(4), 638–645.
4. А. М. Карачун, 2 В. А. Кащенко, Ю. В. Пелипас. Технические аспекты лапароскопических вмешательств при раке желудка. *Клиническая больница N2* (16) 2016, стр. 6-19 А. М. Karachun, 2 V. A. Kashchenko, 1 Yu. V. Pelipas. Technical aspects of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer *The Hospital No 2* (16) 2016, 6-19 (In Russ.).
5. Хатьков И.Е., Израйлов Р.Е. и соавт. Лапароскопическая гастрэктомия при местнораспространенном раке желудка Эндовидеохирургическая хирургия, (24)2, 2018, 8-12 I.E. Khatkov, R.E. Izrailov et al. Laparoscopic gastrectomy for locally advanced gastric cancer *Endoskopicheskaya khirurgiya*. (24)2, 2018, 8-12 (In Russ.).

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Метаболические факторы риска развития вирус-индуцированного гепатоцеллюлярного рака

Шачинов Евгений Геннадьевич, Балахнин П.В., Шмелев А.С., Малькевич В.И., Егоренков В.В., Моисеенко В.М.

Место работы:

ГБУЗ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ)»

E-mail:

drshachinoff@mail.ru, balahnin_p@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, malkvasya@mail.ru, v.egorenkov@inbox.ru, moiseyenko@gmail.com

Ключевые слова:

гепатоцеллюлярный рак, метаболический синдром, хронический вирусный гепатит, цирроз печени, альфа-фетопротеин

Актуальность:

Традиционно к группам высокого риска развития гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) относятся пациенты «с циррозом печени (ЦП) любой этиологии, а также ряд пациентов без ЦП – носители гепатита В с семейным анамнезом». Считается, что пик заболеваемости ГЦР приходится на возрастную группу старше 70 лет. В то же время несомненными факторами развития ГЦР являются хронические вирусные гепатиты В и С (ХВГ В и ХВГ С), а также проявления метаболического синдрома (МС), в первую очередь сочетание ожирения и сахарного диабета (СД).

Цель:

На группе пациентов страдающих ГЦР, развившимся на фоне ХВГ В и ХВГ С, изучить частоту наличия у них МС или его отдельных признаков с целью выделения группы крайне высокого риска.

Материалы и методы:

В период с 2016 по 2019 гг. прицельную чрескожную биопсию выполнили 228 пациентам с подозрением на злокачественную опухоль печени. Диагноз ГЦР был верифицирован у 100 пациентов при этом у 84 больных он был связан с наличием ХВГ В или С. Данную группу исследовали на наличие у них МС. Дополнительно был проанализирован уровень альфа-фетопротеина (АФП), а также наличие или отсутствие клинически-значимого ЦП.

Результаты:

Группа пациентов с ХВГ С составила 69% (n=58), ХВГ В – 19% (n=16) и еще в 12% (n=10) случаев выявлена сочетанная инфекция. Мужчин было 57

(67,8%), женщин 27 (32,2%). Распределение по возрасту выглядело следующим образом: до 50 лет – 13 пациентов (15,5%); 51-60 лет – 14 (16,7%); 61-70 лет – 36 (42,8%) и старше 70 лет – 21 случай (25%). Наличие МС (СД + ожирение) было выявлено у 27 пациентов (32,1%). Сочетание СД или ожирения и двух малых признаков МС было еще у 22 человек (26,2%). При этом положительный тест на уровень АФП (более 20 нг/) был выявлен только в 38% случаев. В 56% наблюдений (47 пациентов) отсутствовали клинические проявления ЦП или имелись начальные изменения (класс А по Child-Pugh).

Выводы:

Таким образом, группу крайне высокого риска развития ГЦР составляют мужчины старше 50 лет, страдающие ХВГ С ($\pm$ ХВГ В) в сочетании с СД и/или ожирением. При этом у больных ГЦР нередко отсутствуют признаки клинически-значимого ЦП, а уровень АФП находится в пределах нормы. Выделение среди пациентов, страдающих ХВГ С и/или ХВГ В, группы крайне высокого риска может способствовать оптимизации программ скрининга и улучшению ранней диагностики ГЦР.

Список литературы:

1. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г., Малькевич В.И. Этиология, скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярного рака: успехи и новые вызовы, связанные с эпидемией ожирения. Практическая онкология. 2019; 20 (3): 179-202.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность). Москва, РИИС ФИАИ, 2018. 250 с.
3. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. Роль хирургических технологий в лечении вирус-ассоциированных опухолей на примере гепатоцеллюлярного рака. Практическая онкология. 2018; 19 (4): 348-377.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Хирургическое лечение рака средне- и нижнегрудного отделов пищевода

Юсупбеков Абдоржон Ахмеджанович, Расулов Абдугаффар Элманович, Усманов Бекзод Байматович, Хайрулдинов Рафик Вахидович, Джураев Элёр Эргашбаевич, Мадияров Бахияр Ташпулатович, Чернышова Татьяна Викторовна, Туйчиев Отабек Дилишадвич

Место работы:

Республиканский специализированный Научно-практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии Минздрава РУз

E-mail:

dr.abr_info@mail.ru

Ключевые слова:

рак пищевода, операция Льюиса, хирургическое лечение, осложнение

Актуальность:

Злокачественные опухоли пищевода считаются одним из наиболее агрессивных новообразований не только желудочно-кишечного тракта, но и всего организма. Скрытое течение, раннее распространение через лимфатическую систему и высокий уровень смертности требуют особого внимания к этой патологии.

Цель:

Оценка непосредственных результатов субтотальной резекции пищевода с одномоментной внутриплевральной гастроэзофагопластикой у больных раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода.

Материалы и методы:

За период с 2012 по 2019 гг. в отделении торакальной онкохирургии РСНПМЦОиР МЗ РУз было прооперировано 309 больных с раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода. Мужчин было 111 (35,3%), женщин – 198 (64,7%), средний возраст составил 54,6 лет (от 27 до 74 лет). Из 309 пациентов рак средне грудного отдела пищевода был диагностирован у 65 (21,0%) больных, рак нижнегрудного отдела пищевода у 53 (17,1%) пациентов и рак средне-нижнегрудного отделов диагностировано у 191 (61,8%) пациентов. Всем больным с локализацией опухоли в грудном отделе пищевода была произведена субтотальная резекция пищевода с одномоментной гастроэзофагопластикой по типу Льюиса с расширенной лимфодиссекцией.

Результаты:

Общие послеоперационные осложнения отмечены у 69 (22,3%) больных: инфаркт миокарда у 1 (0,3%), кровотечение в первые сутки после операции у 3 (0,9%), тромбоэмболия легочной артерии у 7 (2,2%), некроз апикальных отделов желудочного трансплантата у 7 (2,2%), несостоятельность желудочно-пищеводного анастомоза у 11 (3,5%), плевропневмония и плеврит у 27 (8,7%), больных. У 29 (9,3%) пациентов выполнена симультанная операция: спленэктомия у 4 (1,5%) пациентов, холецистэктомия у 17 (5,5%) пациентов, резекция легкого у 3 (0,9%) пациентов, резекция печени у 2 (0,6%) пациентов, херниотомия с пластикой передней стенки живота у 2 (0,6%) пациента, удаление забрюшинной кистозной опухоли у 1 (0,4%) пациента, удаление кисты правого яичника у 1 (0,4%) пациента и у 2 (0,6%) пациента удаление невриномы заднего средостения.

Выводы:

Непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода, с учетом возраста пациентов, сопутствующей патологии и тяжести выполняемых операций, можно признать удовлетворительными. Послеоперационная летальность при операциях Льюиса составила у 15 (4,8%).

Список литературы:

1. Bray F, Ferlay J., Soerjomataram I. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. American Cancer Society. 2019. 2. Lagergren J., Smith E., Cunningham D., Lagergren P. Oesophageal cancer. The Lancet, 2017-11-25, Volume 390, Issue 10110, P. 2383-2396.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Первые результаты работы центра амбулаторной онкологической помощи в Нижегородской области

Гребёнкина Елена Викторовна¹, Гурьянова Алёна Владимировна¹, Ушакова Марина Сергеевна¹,
Белова Светлана Владимировна¹, Терешкин Денис Владимирович², Маслагин Александр Сергеевич²,
Гамаюнов Сергей Викторович¹

Место работы:

¹ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ НО «НОКОД»)

²ГБУЗ НО «Павловская ЦРБ»

E-mail:

gelena1980@mail.ru, orgmetod@nnood.ru

Ключевые слова:

национальный проект «Здравоохранение»,
нацпроект, ЦАОП

Актуальность:

В рамках реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» перед онкологической службой Нижегородской области поставлена задача организовать 12 центров амбулаторной онкологической помощи (далее – ЦАОП). Основные цели ЦАОП: – повышение доступности и качества медицинской помощи больным с подозрением на злокачественное новообразование (далее – ЗНО) и онкобольным Нижегородской области, – соблюдение сроков обследования и начала лечения онкопациентов. Эффективная работа ЦАОП поможет достигнуть ключевого показателя регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями»: – увеличение доли ЗНО, выявленных на 1-2 стадии до 63% в 2024 г.

Цель:

Оценить первые итоги работы Павловского ЦАОП за период декабрь 2019, январь–март 2020 г.

Материалы и методы:

Статистический анализ ИАС «Канцер-регистр 6S», информационной системы мониторинга национальных проектов «Демография», «Здравоохранение», «Образование», «Наука»; мониторинг в рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» Asmms; ежемесячный отчет о работе Павловского ЦАОП. 28 ноября 2019 г. в Нижегородской области открыт ЦАОП на базе ГБУЗ НО «Павловская ЦРБ». ЦАОП обслуживает население 4-х районов: Павловского, Богородско-

го, Вачского, Сосновского, численность прикрепленного населения – 198 824 человек. В ЦАОПе развернуто 6 коек дневного стационара для проведения лекарственной противоопухолевой терапии.

Результаты:

За период декабрь 2019 г., январь – март 2020 г. количество посещений составило 5 447, из них – 161 из прикрепленных районов. Срок обследования пациентов при подозрении на ЗНО в прикрепленных районах с 8-14 дней снизился до 6 дней. Впервые выявлено ЗНО – 47, из них по коду МКБ-10: C15 – 3; C50 – 16; C64 – 1; C43,44 – 7; C16 – 5; C34 – 9; C20 – 6. Отмечен рост показателя «доля ЗНО, выявленных на ранней стадии» по сравнению с 2019 г.: Павловский район – с 56,5 % до 61,2%; Богородский район – с 59,2% до 60,7%; Вачский район – с 61,1% до 66,7%; Сосновский район – с 44,4% до 61,9%.

Выводы:

Организация Павловского ЦАОПа позволила: – повысить доступность медицинской помощи больным с подозрением на ЗНО и онкобольным для жителей районов, географически удаленных от Нижнего Новгорода; – сократить сроки обследования пациентов при подозрении на ЗНО до 6 дней.

Список литературы:

Программа «Борьба с онкологическими заболеваниями в Нижегородской области», утвержденная постановлением Правительства Нижегородской области от 26.06.2019 г. №408. Приказ министерства здравоохранения Нижегородской области от 08.10.2019 г. №315-573/19П/од «О правилах организации онкологической помощи населению Нижегородской области».

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Динамика показателей заболеваемости и смертности при раке шейки матки за последние 10 лет в республике Узбекистан

Джанклич Сайде Мустафаевна, Ибрагимов Шавкат Нарзикулович, Беркинов Алишер Алиевич

Место работы:

Республиканский Научно Практический Специализированный Медицинский Центр Онкологии и Радиологии (РСНПМЦОиР)

E-mail:

saydesha@mail.ru, dr.alisher_uz@mail.ru, dr.alisher_uz@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, заболеваемость, смертность

Актуальность:

Рак шейки матки (РШМ) имеет важное значение в клинической онкоэпидемиологии, несмотря на доступность и визуальной локализаций для диагностики и лечения показатели заболеваемости и смертности имеют тенденцию к неуклонному росту. В Республике Узбекистан в структуре онкологической заболеваемости РШМ занимает третье место, уступая раку молочной железы и желудка.

Цель:

Провести анализ показателей заболеваемости смертности при РШМ за последние 10 лет в Республике Узбекистан.

Материалы и методы:

Для анализа состояния регистрации РШМ изучалась государственная ведомственная форма 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями»

Результаты:

В 2009 г в РУз выявлено 1283 случаев РШМ. В динамике отмечается рост впервые выявленных больных с РШМ и в 2019 году было зарегистрировано уже 1863 случая, то есть прирост данного показателя по сравнению с 2009 г. составил 45,2%. Это отразилось и на интенсивных показателях. В 2009 году показатель заболеваемости на 100 000 населения составил 4,6, а в 2019 году вырос до 5,6. При этом самый высокий показатель заболеваемости на 100 000 населения в 2009 г отмечался в Республике Каракалпакстан, г. Ташкенте, Наманганской, Андижанской и Хорезмской областях с показате-

лями 7,3; 7,0; 6,3; 5,8 и 5,7 соответственно, а самый низкий в Сурхандарьинской (2,2), Кашкадарьинской (2,8) и Джизакской (3,2) областях. А в 2019 г самый высокий показатель заболеваемости на 100 000 населения был в г Ташкенте, Республике ККР, Наманганской и Хорезмской областях с показателями 11,8; 7,3; 6,8 и 6,5 соответственно, а самый низкий наблюдался в Кашкадарьинской (4,3), Самаркандской (3,7) и Сурхандарьинской (2,8) областях. Анализ показателей смертности показал, в динамике по Республике отмечался рост его с 2,0 на 100 000 населения в 2009 г до 3,0 на 100 000 населения в 2019 г. Относительно высокий показатель смертности на 100 000 населения в 2009 г отмечался в г Ташкенте (4,2), Хорезмской (3,4) и Ташкентской (2,9) областях, а в 2019 г в Республике Каракалпакстан, Наманганской и Хорезмской областях с показателями 5,8; 5,1 и 4,8 соответственно.

Выводы:

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод что РШМ имеет тенденцию к росту как заболеваемости Республике Узбекистан, что связано с трудоемкой работой первичного звена, созданием и использованием стандартов диагностики и лечения, а также активным внедрением скрининговых программ.

Список литературы:

1. Государственные ведомственные отчетные формы МЗ РУз «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» – форма № 7 за 2018-2019 гг. 2. Постановление Президента № ПП-2866 от 4 апреля 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы».

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Сравнительная оценка результатов использования иммунохимического гемокульт-теста в популяционном скрининге колоректального рака в Республике Казахстан

Джуманов Абай Игликович^{1,3}, Кайдарова Диляра Радиковна^{1,2}, Жылкайдарова Алма Жалеловна¹,
Ошибаева Айнаш Есимбековна³, Насырtdинов Тимур Султанович^{1,4}

Место работы:

¹Акционерное общество «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Казахстан, ²Казахский Национальный медицинский университет им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, ³Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан, ⁴Казахский Медицинский Университет непрерывного образования, Алматы, Казахстан

E-mail:

jumanov82@gmail.com

Ключевые слова:

колоректальный рак, скрининг, иммунохимический тест

Актуальность:

В Республике Казахстан (РК) колоректальный рак (КРР) занимает 3 место в структуре онкозаболеваемости и смертности. Согласно данным Национального Канцер-регистра, с момента внедрения скрининга КРР в 2011 году отмечается рост заболеваемости на 14,2%, уровень которой в 2018 году составил 17,7 на 100 тысяч населения. Отмечается снижение показателя смертности 11,8% до уровня 8,2 на 100 тысяч населения в 2018 году. Скрининг проводится среди населения 50-70 лет с интервалом 2 года, в качестве скринингового теста используется гемокульт-тест.

Цель:

Дать оценку результатам скрининга КРР с использованием иммунохимического гемокульт-теста (iFOBT) по сравнению с ранее использованной гваяковой пробой (gFOBT).

Материалы и методы:

Сравнительный анализ проведен по результатам скрининга КРР в период использования gFOBT (2011-2013 гг.) и iFOBT (2014-2019 гг.). Охват gFOBT составил 3 053 352 человек, iFOBT – 5 224 345 человек. Для сравнительного анализа использовались показатели положительных тестов, выявляемости колоректального рака, удельного веса ранних стадий.

Результаты:

Среднегодовой охват при использовании gFOBT составил 1,18 млн человек, при использовании iFOBT – 870,7 тыс человек. Уровень положительных тестов при использовании gFOBT составил 2,58%, при использовании iFOBT – 1,34%. Выявляемость КРР от числа обследованных в эти

периоды составила 0,026% и 0,047%, в том числе I стадий – 9,2% и 22,2% соответственно. Локализованный КРР (I-II стадии) выявлен в 68,7% при использовании gFOBT и 82,9% при использовании iFOBT, IV стадии соответственно в 11,0% и 3,5%. Доказано, что iFOBT тест имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционным гемокульт-тестом: обладает специфичностью в отношении человеческого гемоглобина (позволяет не соблюдать диету при тестировании), специфичен для кишечных кровотечений. Внедрение iFOBT позволило в 1,8 раз увеличить выявляемость КРР, в 2 раза выявляемость ранних, в 1,2 раза – локализованных стадий КРР. Повышению результативности скрининга КРР в РК также способствовало широкое внедрение последующей колоноскопии, однако iFOBT позволил уменьшить число ложнопозитивных случаев, что повысило экономическую эффективность скрининга.

Выводы:

Внедрение иммунохимического гемокульт-теста отвечает всем современным рекомендациям по проведению скрининга КРР и наглядно продемонстрировало повышение эффективности программы, что связано в первую очередь с превосходящими характеристиками теста по сравнению с традиционным гемокульт-тестом.

Список литературы:

Стат.данные базы «МЕДИНФОРМ» программы ранней диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний толстой кишки, Казахстан. Winawer S J, Fletcher R H, Miller L. et al Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1997;112:594–642. Allison J E. Colon cancer screening guidelines 2005: the fecal occult blood test option has become a better FIT. Gastroenterology 2005;129:745–748.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Анализ стандартизованных показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Республике Беларусь за 1994–2018 годы

*Евмененко Алеся Александровна, Поляков Сергей Львович, Моисеев Павел Иванович,
Океанов Алексей Евгеньевич, Машевский Александр Альфредович*

Место работы:

РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова

E-mail:

bogdanova.k@mail.ru, moiseyev@tut.by

Ключевые слова:

заболеваемость, смертность, Республика Беларусь, злокачественные новообразования, эпидемиология, стандартизованные показатели

Актуальность:

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями наблюдается в большинстве стран мира. В Беларуси за 1994–2018 годы число новых случаев заболевания злокачественными новообразованиями (исключая базалиому кожи) увеличилось в 1,8 раза, составив в 2018 году 44 418.

Цель:

Эпидемиологический анализ заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Республике Беларусь за 25 лет.

Материалы и методы:

Основой послужили сведения обо всех случаях заболевания и смерти от злокачественных новообразований, зарегистрированных в Белорусском канцер-регистре за период 1994–2018 гг.

Результаты:

Анализ стандартизованных показателей за 25-летний период показал неоднородность в динамике заболеваемости злокачественными новообразованиями различных органов и систем организма. Наиболее быстрый рост характерен для рака предстательной железы, меланомы кожи, почки. Среди мужчин лидирующее место по скорости роста заболеваемости занимает рак простаты, среди женщин – меланома кожи. В 2018 г. показатели заболеваемости раком гортани, легкого, костей, желудка, губы уменьшились, по сравнению с 1994. Достаточно четкое объяснение роста забо-

леваемости имеют лишь некоторые формы злокачественных новообразований: предстательной железы, щитовидной железы, кожи и шейки матки. Причины роста и снижения частоты других новообразований не столь очевидны. Для большинства злокачественных новообразований за 25-летний период отмечается снижение стандартизованных показателей смертности. На фоне устойчивого роста заболеваемости злокачественными новообразованиями и снижения стандартизованных показателей смертности отношение данных показателей за период 1994–2018 годы уменьшилось в 1,7 раза, а показатель 5-летней скорректированной выживаемости увеличился в 1,8 раза, составив в 2018 году $54,0 \pm 0,1\%$.

Выводы:

Приводимые данные свидетельствуют о необходимости активизации аналитических эпидемиологических исследований с целью уточнения причин роста/снижения заболеваемости злокачественными новообразованиями. Снижение стандартизованных показателей смертности, а также уменьшение отношения показателей смертности к заболеваемости, увеличение показателя скорректированной выживаемости свидетельствует об определенных успехах в лечении большинства злокачественных новообразований в Беларуси.

Список литературы:

Океанов А.Е. [и др.] Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2009–2018 гг./ Под ред. О.Г. Суконко. Минск, Национальная библиотека Беларуси, 2019. 422 с.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи Анализ основных показателей онкологической службы Белгородской области в 2019 году

Емельянова Галина Викторовна, Шаманов Андрей Валерьевич

Место работы:

ОГБУЗ «БЕЛГОРОДСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

emelyanova.909@yandex.ru, info@belod.ru

Ключевые слова:

заболеваемость ЗНО, смертность от ЗНО, одногодичная летальность, пятилетняя выживаемость.

Актуальность:

Статистические данные являются основной базой для разработки и оценки результатов противоопухолевых мероприятий.

Цель:

Анализ основных показателей онкологической службы Белгородской области за 2017 -2019 гг.

Материалы и методы:

Сбор, обработка статистической информации за 2017–2019 г.г.

Результаты:

Белгородская область показывает стабильно хорошие показатели по выявляемости ЗНО на ранних стадиях – 61,6% 2019 год, 59,4% – 2018 год, 59,9% – 2017 год. Одногодичная летальность также ниже средней по РФ – 20,5% за 2019 год. По показателю смертности от новообразований Белгородская область уже сейчас в рамках целей, намеченных Федеральным проектом «Борьба с онкологическими заболеваниями» до 2024 года (185 на 100 тысяч), и за 2019 год показатель достиг 184,2 на 100 тысяч.

Выводы:

Онкоэпидситуация в Белгородской области на протяжении последних 10 лет остается достаточно стабильной. В 2018 году по «грубому» показателю заболеваемости ЗНО Белгородская область среди 18 регионов ЦФО находилась на 12 месте. С 2010 года заболеваемость ЗНО в Белгородской области увеличилась на 19,0 %, а смертность – снизилась на 1,9 %. Соотношение индикатора смертность/заболеваемость составил 0,40 (2018 г. – 0,43), что свидетельствует об эффективности оказания

медицинской помощи онкологическим больным. В РФ 2018 г. индикатор смертность/заболеваемость составил 0,47. В 2018 году Белгородская область заняла 14 место среди 18 субъектов ЦФО по «грубому» показателю смертности от ЗНО (показатель меньше только в Московской, Липецкой, Тамбовской и Воронежской областях). Анализ смертности населения области от ЗНО свидетельствует о следующем:

- В структуре смертности населения Белгородской области ЗНО занимают второе место после болезней сердечно-сосудистой системы.

- Индекс соотношения смертности от ЗНО к заболеваемости ЗНО значительно ниже общероссийского.

- Смертность от ЗНО мужчин, превышает в 1,6 раза смертность женщин (2018 г. – 1,73 раза).

- В 2019 году наметилась положительная тенденция к снижению смертности от ЗНО в трудоспособном возрасте – 21,8 % (в 2018 г. – 23,1 %; 2017 г. – 24,3 %).

- В практически не меняющейся за последние 10-12 лет структуре смертности от ЗНО преобладают опухоли легких, желудка, молочной железы, толстого кишечника, женских половых органов.

- Основной причиной смерти от ЗНО является запущенность впервые зарегистрированных случаев и/или прогрессирование опухолевого процесса.

Список литературы:

Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году/ под редакцией А. Д. Каприна, В.В. Старинского, Г. В. Петровой / МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, 2019 г. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемости и смертность) / под редакцией А. Д. Каприна, В.В. Старинского, Г. В. Петровой / МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, 2019 г.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Анализ результатов скрининга рака шейки матки в Республике Казахстан за 2008–2019 годы

*Кайдарова Диляра Радиковна, Жылкайдарова Алма Жалеловнна, Болатбекова Райхан Олмесхановна,
Шатковская Оксана Владимировна*

Место работы:

Казахский Научно-Исследовательский Институт Онкологии и Радиологии

E-mail:

dilyara.kaidarova@gmail.com, alma_zh@inbox.ru, r.bolatbekova@gmail.com, 1972arty@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, скрининг

Актуальность:

Национальная программа скрининга РШМ в РК была внедрена в 2008 году с применением цитологических исследований (ПАП-тест). С 2018 года были внесены изменения согласно рекомендациям ImPACT Mission (2016): был снижен интервал скрининга до 4 лет и расширен возрастной коридор скрининга до 30 до 70 лет.

Цель:

Оценка результативности реализации Национальной скрининговой программы РШМ в РК за 2008-2019 гг.

Материалы и методы:

Анализ результата скрининга (охват, количество обследованных женщин, уровень выявления предраковых заболеваний и рака шейки матки во время скрининга) РШМ в РК за 2008-2019 гг. проведен с использованием основных учетно-отчетных форм документации (форма № 025-08, автоматизированная информационная база «Поликлиника», Электронный регистр онкологических больных).

Результаты:

В РК общее число женщин, прошедших скрининг, за последние 12 лет (2008-2019 гг) составляет 6 787 281 женщина. За период 2008-2016 отмечается снижение целевого охвата с 75,6% в 2008 году до 46,2%, что связано с сокращением финансирования. После внедрения рекомендаций ImPACT

Mission отмечается увеличение охвата скринингом до 83,2%. Количество случаев РШМ, выявленных при проведении скрининга остается стабильным и в 2019 году составил 0,04%. За исследуемый период отмечается увеличение регистрации случаев предраковой патологии (HSIL) с 0,06% до 0,43% от общего числа обследованных женщин во время скрининга РШМ. Согласно данным Национального Канцер-регистра, с момента внедрения скрининга РШМ отмечается рост заболеваемости раком шейки матки на 17,1%. За 2019 год стандартизованный показатель заболеваемости РШМ в РК составил 18.7 ‰ женщин. Отмечается снижение показателя смертности с 7,7 до 6,2 на 100 женщин за 12 лет.

Выводы:

Несмотря на улучшение показателей охвата и выявляемости предраковой патологии в рамках скрининга, показатели заболеваемости и смертности от РШМ остаются достаточно высокими, что обуславливают необходимость внедрения более эффективной диагностики методом ВПЧ тестирование, а также организованные, хорошо построенные стратегии первичной и вторичной профилактики могут положительно повлиять на показатели заболеваемости и смертности, вызванные раком шейки матки.

Список литературы:

Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2019 год. Статистические материалы. Сост. Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж.К., Шатковская О.В. и др. А., 2019.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Рак шейки матки в Воронежской области (заболеваемость и смертность)

Коротких Наталия Викторовна², Мошуров Иван Петрович¹, Кравец Бронислава Борисовна¹,
Середа Анатолий Андреевич², Каменев Дмитрий Юрьевич¹, Самофалова Ольга Васильевна¹,
Куликова Ирина Николаевна², Коротких Кирилл Николаевич¹

Место работы:

¹ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, ²БУЗ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ «ВОРОНЕЖСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

kornat78@mail.ru, moshurov@vokod.vrn.ru, kravets@vokod.ru, seredaaa1960@mail.ru, kamenev_dmitrii@mail.ru, samofalovaov@zdrav36.ru, irakulikova68@mail.ru, ugachaka789@gmail.com

Ключевые слова:

рак шейки матки, заболеваемость, смертность

Актуальность:

РШМ занимает 3 место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения и 1 место в структуре смертности от онкогинекологической патологии у женщин в возрасте от 20 до 40 лет. Прослеживается рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин. Особенно заметен прирост заболеваемости у женщин до 29 лет, составляющий около 7% в год.

Цель:

Оценить состояние заболеваемости и смертности РШМ в ВО.

Материалы и методы:

Грубый показатель заболеваемости РШМ в расчете на 100000 населения в ВО ниже, чем по РФ (ВО 2015-17,0; 2018г-17,85; РФ 2015г 21,27; 2018г 22,57). Грубый показатель смертности в расчете на 100000 населения в ВО ниже, чем по РФ (ВО 2015г-7,6, 2018г-6,11; РФ 2015г-8,44, 2018г-8,13). Активная выявляемость РШМ, выше в ВО по сравнению с РФ и характеризуется постоянным ростом (2018г-76,5%, против 41,8% по РФ). Высокий уровень активного выявления привел к снижению удельного веса больных РШМ с III-IV стадиями. Показатель поздней диагностики в ВО имеет тенденцию к снижению, но остается достаточно высоким (2008г-41,5%, 2018г-33,7%; РФ 2018г 32,6%). Большое значение имеет величина доли больных, умерших на первом году: РФ -13,8 % в 2018г, то есть каждая 8 женщина с впервые выявленным РШМ погибает на 1-году после постановки диагноза. В ВО 2018г-11,5%. Показатель летальности в 2018г составил по ВО 2,8%, РФ 3,3%.

Результаты:

Проведен анализ причин выявления запущен-

ных случаев РШМ. Несоввершенство диспансеризации явилось причиной запущенности в 2017г в 17% случаев, в 2018г 22%, неполное обследование 2017г 19%, 2018г 15%. Проводится цитологический скрининг. В 2019г было выполнено 1 287 322 онкоцитологических исследований с поверхности шейки матки и цервикального канала. Выявлены: L-SIL – 10852 женщин (0,84%); H-SIL у 3578 (0,3%).

Выводы:

Анализ позволил выявить ряд дефектов. С целью устранения недостатков, онкологической службой области разработаны «Памятки тревоги» для специалистов первичного звена, маршрутизация пациенток с H-SIL. Регулярно онкологами проводится обучение акушерок смотровых кабинетов, врачей первичного звена, врачей специалистов, формируя навыки онкологической настороженности.

Список литературы:

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава М.: МНИОИ им. П.А. Герцена 250 с. ISBN 978-5-85502-251-3 илл. 2019. Россия. Ed. HELL. Kaprina, V.V. Starinsky. Malignant neoplasms in Russia in 2018 branch of the Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center for Radiology of the Ministry of Health М.: MNII them. P.A. Herzen 250 s. ISBN 978-5-85502-251-3 Fig. 2019. Russia.
2. Коротких Н.В. и соавт. Показатели заболеваемости и смертности РШМ в ВО // Research'n Practical Medicine Journal. 2019. № Спецвыпуск. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-zabolevaemosti-i-smertnosti-rshm-v-voronezhskoy-oblasti>

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Методологические подходы к анализу деятельности онкологической службы на основе форм государственной отчетности и созданной базы данных популяционного ракового регистра Северо-Западного Федерального округа российской Федерации.
Мерабишвили Вахтанг Михайлович

Мерабишвили Вахтанг Михайлович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

bogdanova.k@mail.ru

Ключевые слова:

СЗФО РФ, заболеваемость, смертность, достоверность учета, медиана выживаемости

Актуальность:

Оценка состояния онкологической службы должна осуществляться на надежной основе, чему в значительной мере может помочь созданная система Популяционных раковых регистров (БД ПРР), не достаточно полно используемая в настоящее время для анализа ее деятельности. В СЗФО РФ впервые в России полностью сформирована БД ПРР, собрано более 1 млн. случаев ЗНО для всестороннего изучения ее состояния. Анализ этих материалов составляет основу нашего исследования

Цель:

Представить комплекс аналитических критериев для объективной оценки деятельности онкологической службы на примере регионального ПРР СЗФО РФ. Предоставление анализа выживаемости больных в СЗФО РФ по международным стандартам.

Материалы и методы:

Материалами для исследования отобраны данные официальной отчетности ф.№7 и Управления Федеральной службы государственной статистики и впервые в России полная БД ПРР СЗФО РФ. Используются классические приемы статистического анализа

Результаты:

Установлен за 7 лет рост онкологической заболеваемости в СЗФО РФ на 10,3% в стандартизованных показателях и снижение смертности населения СЗФО РФ на 9% в тех же показателях. Впервые осуществлено сравнение данных заболеваемости по ф.№7 и БД ПРР на уровне федерального округа. Проведен расчет индекса достоверно-

сти учета, показана положительная его динамика. Исчислена медиана выживаемости больных СЗФО РФ. Рассчитана динамика 1-летней и 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости онкологических больных

Выводы:

Проведенное исследование показало целесообразность широкого использования для анализа деятельности онкологической службы данных БД ПРР дополнительно к статистическим сборникам Управления Федеральной службы государственной статистики о численности населения и числе умерших. Данные ф.№7 целесообразно использовать в качестве оперативной отчетности. Имеющиеся материалы (около 1 млн. наблюдений БД ПРР) позволяют провести углубленное исследование эффективности противораковых мероприятий по всем локализациям ЗНО с учетом четвертого знака МКБ-10, стадии заболевания и гистологических форм опухолей и других параметров. При проведении исследований важно тесное взаимодействие баз данных госпитальных и популяционных раковых регистров, строгое соблюдение методологий научного анализа

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. А.М. Беляева. Санкт-Петербург, Т8. Издательские технологии, 2018. 444 с. 2. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть I, II. Санкт-Петербург, ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. 221 с.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Разработка алгоритма с применением технологий искусственного интеллекта для выявления семиотических признаков на рентгенографических изображениях грудной клетки

Мещерякова Анна Михайловна¹, Слинин Алексей Сергеевич^{1,2}, Щербаков Алексей Петрович²

Место работы:

¹ООО «Платформа Третье Мнение», ²НМИЦ ДГОИ Им. Д.Рогачёва

E-mail:

alekseislinin@gmail.com, ceo@3opinion.ai, drLexa@gmail.com

Ключевые слова:

рентгенография, искусственный интеллект, нейронные сети

Актуальность:

В России растёт онкологическая заболеваемость. Наибольший удельный вес в структуре смертности населения России от злокачественных новообразований составляют опухоли трахеи, бронхов, легкого. Потери ВВП от рака легкого к 2020 году могут составить порядка 181 млрд руб. [1].

Цель:

Разработка алгоритма с применением сверточных нейронных сетей (CNN – convolutional neural network) для поиска семиотических признаков на рентгенографических изображениях грудной клетки.

Материалы и методы:

Были выбраны семиотические признаки, 5 из которых характерны для онкологических состояний и сопутствующим им процессам (очаг затемнения, состояние после мастэктомии, свободная жидкость в плевральной полости, патология позвоночника, инфильтрация).

Для решения задачи был собрана выборка, состоящая из 50 тыс. анонимизированных рентгенографических изображений грудной клетки во фронтальной проекции. Выборка размечена врачами лучевой диагностики.

Для обучения CNN использовался оптимизатор RAdam, предложенный в статье «On the Variance of the Adaptive Learning Rate and Beyond» arxiv.org/abs/1908.03265.

Для поиска семиотических признаков применялась модифицированная сверточная нейронная сеть семейства ResNet-50 из статьи «Deep Residual Learning for Image Recognition» arxiv.org/abs/1512.03385.

Результаты:

Алгоритм, принимая на вход фронтальное проекционное рентгенографическое изображение грудной клетки, выдает в качестве ответа вектор вероятностей наличия у пациента семиотических признаков и выдает тепловые карты найденных патологий, помогая врачу быстро определить локализацию признака.

Изображение, полученное на вход, может быть в различных модальностях (позитивное, негативное изображения), а также в различных форматах (например, DICOM или обычное изображение – jpg, png). Наш алгоритм работает со всеми форматами.

Диагностическая точность определения семиотических признаков при рассчитанных пороговых значениях для каждого признака (ROC-анализ) составили: для очага затемнения – AUC 0,928, для состояния после мастэктомии – AUC 0,979, для свободной жидкости в плевральной полости – AUC 0,989, для патологии позвоночника – AUC 0,905, для инфильтрации – AUC 0,923.

Выводы:

При правильном подходе к подготовке данных, разработке алгоритма, в основе которых лежат сверточные нейронные сети можно получить высокие результаты точности определения семиотических признаков сопоставимых с результатами врачей лучевой диагностики.

Список литературы:

1. Anton Barchuk, Alexander Bepalov, Heini Huhtala, Tuvshinjargal Chimed, Alexey Belyaev, Malcolm Moore, Ahti Anttila, Anssi Auvinen, Alison Pearce & Isabelle Soerjomataram. Productivity losses associated with premature mortality due to cancer in Russia: A population-wide study covering 2001–2030. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2019; 47: 482–491

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Выживаемость больных меланомой кожных и внекожных локализаций (на примере Челябинской области)

Новикова Татьяна Сергеевна^{1,2}, Доможирова Алла Сергеевна³, Аксенова Ирина Алексеевна^{1,2},
Витязева Анна Павловна²

Место работы:

¹ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», ²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, Россия, ³ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

E-mail:

novikovats@chelonco.ru

Ключевые слова:

выживаемость, меланома, популяционный раковый регистр

Актуальность:

Меланома – одна из наиболее опасных злокачественных опухолей человека, которая часто рецидивирует и метастазирует практически во все органы. В мировой и российской практике ведется централизованный сбор статистических сведений о заболеваниях только меланомой кожи, полную информацию о заболеваниях меланомой других локализаций возможно получить только при наличии раковых регистров.

Цель:

Оценить уровень и динамику показателей выживаемости больных меланомой кожных и внекожных локализаций в Челябинской области за период 2005-2015 годы.

Материалы и методы:

На основании базы данных Популяционного ракового регистра Челябинской области рассчитаны показатели кумулятивной скорректированной выживаемости (учитывающей случаи смерти от злокачественного новообразования) динамическим (актуальным) методом с использованием программного модуля «Расчет показателей выживаемости» (разработчик – ООО «Новел СПб», г. Санкт-Петербург). Общее число наблюдений по базе данных регистра за 2005-2015 годы составило 2393 случая меланомы (2087 случаев меланомы кожи, 306 случаев меланомы внекожных локализаций).

Результаты:

За 10-летний период наиболее высокие показатели кумулятивной скорректированной выживаемости демонстрируют больные меланомой глаза:

1-летняя – $94,7 \pm 1,4\%$, 3-летняя – $79,4 \pm 2,8\%$, 5-летняя – $64,7 \pm 3,3\%$. На 2-ом месте регистрируются показатели кумулятивной скорректированной выживаемости больных меланомой кожи: 1-летняя – $94,7 \pm 1,4\%$, 3-летняя – $79,4 \pm 2,8\%$, 5-летняя – $64,7 \pm 3,3\%$. Самые низкие показатели кумулятивной скорректированной выживаемости отмечают среди больных с меланомой слизистых оболочек: 1-летняя – $57,5 \pm 7,3\%$, 3-летняя – $38,3 \pm 7,0\%$, 5-летняя – $30,5 \pm 6,5\%$. В динамике достоверно снижаются показатели кумулятивной скорректированной выживаемости больных меланомой глаза во все периоды наблюдения ($p < 0,01$). Различия показателей кумулятивной скорректированной выживаемости больных меланомой кожи и слизистых оболочек статистически не значимы ($p > 0,01$).

Выводы:

Снижение показателей кумулятивной скорректированной выживаемости больных меланомой глаза за последние 10 лет может свидетельствовать о негативной тенденции в оказании онкологической помощи этим больным. В связи с полиморфизмом клинических проявлений меланомы кожных и внекожных локализаций затруднена своевременная диагностика и лечение этого заболевания.

Список литературы:

1. Гришина Е.Е. Эпидемиология увеальной меланомы в г. Москве / Е.Е. Гришина, М.Ю. Лернер, Э.Г. Гемджян // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45. – № 4. – С. 321-325.
2. Чойнзонов Е.Л. Меланома в Томской области: оценка состояния оказания медицинской помощи на основе показателей выживаемости / Е.Л. Чойнзонов, Л.Д. Жуйкова, С.А. Жуйков и др. // Вестник ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2016. – Т. 27. – № 2. – С. 173-178.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Цифровые технологии в ранней диагностике и профилактике рака предстательной железы (РПЖ)

Петрова Валентина Дмитриевна¹, Лазарев Александр Фёдорович^{1,2}, Покорняк Валерий Павлович³,
Марчков Вячеслав Александрович³, Лазарев Сергей Александрович¹

Место работы:

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ²Алтайский филиал «ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Барнаул, Российская Федерация, ³ООО «НПФ АЛТАН», Барнаул, Российская Федерация

E-mail:

valent_04@mail.ru, lazarev@akzs.ru, min_v_pokorniyak@altan.ru, slavamarchkov@gmail.com, serglazarev@bk.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, цифровые технологии, профилактика и ранняя диагностика

Актуальность:

Заболеваемость и смертность от РПЖ неуклонно растет во всех регионах мира. С возрастом наблюдается увеличение количества заболевших РПЖ. Вместе с тем, эффективных методик ранней диагностики и скрининга РПЖ не существует, а современные инструментальные методики диагностики (МРТ, ПЭТ-КТ), позволяющие обнаружить РПЖ в доклинических и ранних стадиях – дорогостоящие и для массового использования не применимы.

Цель:

улучшить раннюю диагностику РПЖ с помощью новых цифровых технологий для формирования групп высокого онкологического риска.

Материалы и методы:

С помощью новых цифровых технологий нами разработана «Автоматизированная программа ранней диагностики рака предстательной железы», в основе которого – метод персонализированной целевой профилактики рака предстательной железы по Лазареву (Патент 2692987) и запатентованное Веб-приложение (№ 2019663514). Методика позволяет быстро провести тестирование, автоматически рассчитать индивидуальный риск развития РПЖ (значение риска в %, уровень и степень риска). На основании полученных данных веб-приложение автоматически формирует группу пациентов высокого риска РПЖ, выдает персональные рекомендации по диспансеризации и реабилитации. Результаты тестирования автоматически сохраняются в регистре с возможностью их вывода на печать и дальнейшего их использования для анализа.

Результаты:

Исследование на данной основе сформировало в Cancer-регистре группу предрака высокого онкориска по РПЖ, всего – 250 пациентов, среди которых при углубленном обследовании в динамике было выявлено 16 пациентов РПЖ, что составило 6,4%. I и II стадии были установлены в 98,4%.

Выводы:

Таким образом, разработанная автоматизированная программа на основании новых цифровых технологий позволяет: 1) автоматически сформировать группу высокого онкориска РПЖ; 2) определить индивидуальные целевые профилактические мероприятия у каждого пациента; 3). статистически значимо увеличить удельный вес выявляемости РПЖ с 0,01% – (при обычном профилактическом осмотре) до 6,4% (результаты тестирования).

Список литературы:

1. Каприн А.Д. ред., Старинский В.В. ред., Петрова Г.В. ред. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с. 2. Лазарев А.Ф. Способ определения риска предстательной железы. Патент на изобретение № 2692987, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 28 июня 2019 г. М., Приоритет с 8 февраля 2018 г. 3. Лазарев А.Ф., Покорняк В.П., Марчков В.А., Лазарев С.А., Петрова В.Д. Автоматизированная программа ранней диагностики рака предстательной железы (РПЖ). Свидетельство о государственной регистрации Программы для ЭВМ № 2019663514. Зарегистрировано в Реестре Программ для ЭВМ 17 октября 2019 г. М., Приоритет 8 октября 2019г.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Особенности регистрации рака на территории с малой плотностью населения

Пикалова Лидия Валентиновна, Жуйкова Л.Д., Ананина О.А., Абдуллина М.Р., Одинцова И.Н., Мазеина С.В.

Место работы:

ОГАУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ТОМСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

n.n.pavlova@tomonco.ru, zhuikovalili@mail.ru, ananina.olga@bk.ru, m.r.abdullina@tomonco.ru, odintsova@oncology.tomsk.ru, sonyamazeina@gmail.com

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, раковый регистр, информационная система, качество учета

Актуальность:

Высокое качество учета ЗНО – важное условие объективной оценки онкопомощи на основе показателей выживаемости. В свете реализации Национального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», улучшение системы учета онкозаболеваний особенно значимо, поэтому необходима оптимизация подходов регистрации рака. Достоверность данных о ЗНО зависит от своевременности поступления сведений о новых случаях заболевания, смерти от них, от «прозрачности» судьбы пациентов на этапах специализированной помощи, и пр. Достижение этих целей возможно при наличии доступа к БД истории болезни онкобольных и умерших, что в современных условиях возможно реализовать при наличии единой медицинской информационной системы. Томская область – территория с малой плотностью населения и корректность собираемой информации о ЗНО не в полной мере удовлетворяла потребностям региональной системы здравоохранения до внедрения региональной МИС.

Цель:

Изучить качество учета ЗНО в Томской области до и после внедрения единой МИС Томской области.

Материалы и методы:

До 2004г учет рака в виде обмена документами между ЛПУ. С 2004-2014гг – автоматизированный учет на основе локальной МИС онкодиспансера, что не обеспечивало полноту и своевременность учета ЗНО. С 2013г во всех ЛПУ внедрена единая МИС, в основе которой единая медицинская карта пациента. Это позволило организовать 3-х уровневую систему учета: 1 уровень (первичная

регистрация): АРМ – лечащих врачей; 2 уровень (уточняющая регистрация): АРМ-лечащих врачей онкодиспансера и патоморфологов; 3 уровень (контроль качества регистрации): АРМ-статистиков ракового регистра. МАИР для оценки качества учета ЗНО рекомендует анализировать долю диагнозов, подтвержденных морфологическим методом, с неопределенной стадией и неопределенной локализацией, своевременность снятия с учета умерших и причину смерти, и др). Данные показатели изучены на основе БД ПРР за период с 2004 по 2018 гг.

Результаты:

Достоверно увеличилась морфологическая верификация ($p=,0004$) и снизилась доля ЗНО с неопределенной локализацией ($p=,000$). Статистически значимо у большего числа умерших онкобольных корректно регистрируется причина смерти ($p=,000$).

Выводы:

Внедрение региональной МИС позволило сформировать 3-х уровневую систему регистрации ЗНО. Подключение к МИС всех МО – участников онкопомощи, ее интеграция с БД ТТФОМС, опосредованное взаимодействие с ЗАГС, фондом соцстрахования, доступ к единой электронной истории болезни позволило достоверно повысить качество учета ЗНО.

Список литературы:

Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В. ред. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии. М.:ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава РФ, 2014. 40с. Юрова И. Ю. Сельское здравоохранение как международная проблема. Международный научно-исследовательский журнал.2013;11-3(18):88-89.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Злокачественные новообразования надпочечника (C74) в Санкт-Петербурге (заболеваемость и смертность) в 2000–2018 гг.

Полторацкий Артем Николаевич, Богданова Екатерина Андреевна, Семиглазова Татьяна Юрьевна

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

1.5artem@gmail.com, bogdanova.k@mail.ru, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, надпочечник, заболеваемость, смертность, Санкт-Петербург, стандартизованный показатель

Актуальность:

Злокачественные новообразования (ЗНО) надпочечника относятся к редко встречающимся опухолям и не входят в форму №7 государственной отчетности «Сведения о злокачественных новообразованиях».

Цель:

Изучить динамику заболеваемости и смертности от рака надпочечника в Санкт-Петербурге за период 2000–2018 гг.

Материалы и методы:

Основой послужили материалы базы данных Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга (626 наблюдений). Использованы классические приемы статистического анализа. Стандартизованные показатели (ARS) заболеваемости рассчитаны с использованием мирового (World) стандарта населения.

Результаты:

Ежегодно в Санкт-Петербурге регистрируется 30–33 первичных случаев заболевания раком надпочечника. Максимальные показатели заболеваемости с 2000 по 2018 год у мужчин в возрасте 60–64 года, у женщин – 65–69 лет. За период 2000–2018 годы отмечено снижение стандартизованных показателей заболеваемости раком надпочечника у мужчин с 0,53 на 100 тысяч населения до 0,28 (темп снижения составил –47,17%). У женщин отмечен рост ARS с 0,23 на 100 тысяч населения

до 0,38 (прирост +65,22%). В ранговом распределении заболеваемости за 2 периода наблюдения (2001–2009 и 2010–2018 гг.) и у мужчин и у женщин первое место занимают ЗНО надпочечника неуточненной части (C74.9-) с увеличением во втором периоде доли ЗНО мозгового слоя надпочечника (C74.1-) – у мужчин в 3,5 раза (с 2,1% до 7,4%), у женщин в 2 раза (с 4,6% до 9,5%) от общего числа заболевших злокачественными новообразованиями надпочечника. В стандартизованных показателях уровень смертности населения (оба пола) с 2000 года не изменился и составил 0,22 на 100 000 населения.. У мужчин отмечено снижение показателей смертности по сравнению с 2000 годом на основе грубых показателей с 0,48 до 0,25 на 100 000 населения, стандартизованных – с 0,41 до 0,19 (темп снижения–53,66%). У женщин, наоборот, резкое увеличение грубых интенсивных показателей смертности с 0,20 до 0,48 на 100 000 населения, стандартизованных – с 0,08 до 0,23 (прирост +187,50%).

Выводы:

Включение ЗНО надпочечника в формы государственной отчетности позволит проследить показатели на уровне федеральных округов и страны в целом, составить эффективный план проведения противораковых мероприятий.

Список литературы:

1. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): руководство для врачей. Часть I.- СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011.- 221 с.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Основные эпидемиологические параметры качества оказания медицинской помощи больным раком молочных желез в Санкт-Петербурге

*Романенков Николай Сергеевич, Мовчан Константин Николаевич, Хижа Валентин Васильевич,
Яковенко Ольга Игоревна, Гедгафов Рустам Мохамедович*

Место работы:

ФГБУЗ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

E-mail:

nickrom@inbox.ru

Ключевые слова:

эпидемиология опухолей, рак молочных желез, качество медицинской помощи, показатели выживаемости

Актуальность:

Рак молочных желез (РМЖ) лидирует в структуре заболеваемости женщин злокачественными неоплазиями [1-3]. В России обследование и лечение больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) МЖ осуществляется в рамках государственного бюджета. Поэтому анализ эпидемиологических параметров оказания медицинской помощи (МП) больным РМЖ – важная задача для управления здравоохранением в плане разработки мер по оптимизации и перспективному планированию необходимых сил и средств системы противораковой борьбы.

Цель:

Проанализировать изменение основных эпидемиологических параметров, отражающих качество МП при РМЖ в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы:

Проанализированы заболеваемость, распространенность, возраст больных, распределение случаев с учетом стадии опухолевого процесса, виды проведенных хирургических вмешательств, показатели 5-летней выживаемости при РМЖ у жительниц Санкт-Петербурга в 2011 – 2018 гг. Статистическая обработка проведена с применением программ Statistica 12,0 для Windows, «Популяционный раковый регистр».

Результаты:

В Санкт-Петербурге заболеваемость женщин РМЖ в 2011 – 2018 гг. возросла на 28,2% (с 45,67 0/0000, в 2011 г. до 58,58 0/0000 в 2018 г.). Показатель распространенности РМЖ в это время выше общероссийского на 19,3%. В 2018 г. РМЖ у жен-

щин трудоспособного возраста верифицирован на 16,6% чаще, чем в 2011 г. Удельный вес случаев выявления ЗНО МЖ I-II стадии в 2011 – 2018 гг. увеличился в 1,2 раза, достигнув 72,2% в 2018 г. В 2011 – 2018 гг. хирурги при верификации ЗНО МЖ в 2/3 случаев выполняли пациенткам мастэктомию. В это же время (в 2011 – 2017 гг.) в Санкт-Петербурге в 13,5 раз увеличилось количество наблюдений протезирования МЖ после МЭ в формате оказания высокотехнологичных видов МП больным РМЖ. В 2018 г. параметр 5-летней выживаемости больных РМЖ в Санкт-Петербурге составил 63,4%.

Выводы:

В Санкт-Петербурге ежегодно увеличивает-ся заболеваемость жительниц РМЖ. Тенденция уменьшения количества хирургических операций, проводимых этому контингенту пациентов, отсутствует. Это позволяет рассматривать оптимизацию системы противораковой борьбы в Санкт-Петербурге с поэтапным ростом объемов финансирования МП, оказываемой больным ЗНО МЖ, в качестве научно обоснованного этапа развития здравоохранения города.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» МР, 2019. 250 с.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019. 236 с.
3. Guo F, Kuo YF, Shih YCT, Giordano SH, Berenson AB. Trends in breast cancer mortality by stage at diagnosis among young women in the United States. Cancer. 2018; 124(17): 3500-3509.

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Искусственный интеллект в онкологии: от теории к практике

Рыков Максим Юрьевич

Место работы:

ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МЗ РФ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

E-mail:

wordex2006@rambler.ru

Ключевые слова:

детская онкология, канцер-регистр, система поддержки принятия врачебных решений

Актуальность:

Развитие отечественного здравоохранения невозможно без внедрения информационных технологий. Активная цифровизация предполагает не только создание ресурсных баз, но и последующий автоматизированный анализ накопленной информации. Информационные технологии включают, в том числе, т.н. «искусственный интеллект» (систему поддержки принятия врачебных решений).

Цель:

Повышение достоверности статистических данных и качества медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы:

Разработана электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями, которая позволяет решать важные задачи: учет пациентов; анализ полученного ранее лечения и критериев оценки качества; рекомендации по дальнейшему лечению; информация о доступности коек в отделениях; возможность получать консультации в научно-исследовательских институтах федерального подчинения. Разработана электронная карта Российской Федерации, которая в режиме реального времени отображает для каждого субъекта число медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями, число коек, врачей и пациентов в каждом из них. Программное обеспечение, обладающее перечис-

ленным выше функционалом, с 1 сентября 2017 г. внедрено в клиническую практику онкологического отделения химиотерапии опухолей ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова» (Архангельск) и лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (Москва).

Результаты:

За 18 месяцев функционирования (01.09.17 – 01.01.20) в электронную базу данных внесена информация о 318 пациентах с различными ЗНО (средний возраст 5,4 года), из них в базу данных Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова – о 175 пациентах, в базу данных Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России – о 143 пациентах. Анализ заболеваемости детского населения солидными опухолями в 2011 – 2018 гг. выявил рост данного показателя на 55,3% (с 4,2 до 9,4 на 100 тыс. 0 – 17 лет). Процент нарушений протоколов лечения сократился с 21 до 11,3.

Выводы:

Целесообразно транслировать полученный опыт на онкологию взрослых.

Список литературы:

1. Ferrari A., Albritton K., Osborn M., Barr R., Johnson R.H., Stark D., Whelan J. Cancer in Adolescents and Young Adults, 2017. 509 p. 2. Automated childhood cancer information system (2018). Available at: <http://accis.iarc.fr> (дата обращения: 15.01.2019).

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Результаты реализации проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в Нижегородской области в 2019 г.

Ушакова Марина Сергеевна, Гребенкина Елена Викторовна, Гамаюнов Сергей Викторович

Место работы:

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

E-mail:

ushakovamar86@yandex.ru, orgmetod@nnood.ru

Ключевые слова:

региональный проект, борьба с онкологическими заболеваниями, ЦАОП

Актуальность:

Одно из приоритетных направлений национального проекта «Здравоохранение» – проект «Борьба с онкологическими заболеваниями», реализация которого запланирована на 2019-2024 гг. Перед онкологической службой Нижегородской области поставлены следующие задачи: – снижение смертности от новообразований, в т.ч. ЗНО до 173,9 на 100 тыс.нас.; – снижение одногодичной летальности до 17,3%; – увеличение доли пятилетней выживаемости до 60%; – увеличение доли ЗНО, выявленных на 1-2 стадии до 63%.

Цель:

Оценить эффективность реализации проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в Нижегородской области в 2019 г.

Материалы и методы:

Статистический анализ ИАС «Канцер-регистр 6S», информационной системы мониторинга национальных проектов «Демография», «Здравоохранение», «Образование», «Наука»; мониторинг в рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» Asmms

Результаты:

Основные мероприятия программы – переоснащение медицинских организаций, оказывающих помощь больным онкологическими заболеваниями, и организация центров амбулаторной онкологической помощи (далее – ЦАОП). В 2019 году в 3 медицинские организации Нижегородской области за счет средств федерального бюджета поставлено 89 единиц современного медицинского оборудования. В ГБУЗ НО «Нижегородский клинический онкологический диспансер» закуплено 62 единицы

оборудования, ГБУЗ НО «Павловская ЦРБ» – 13 ед., ГБУЗ НО «Центральная городская больница г. Арзамас» – 14 ед. На базе ГБУЗ НО «Павловская ЦРБ» 28 ноября 2019 года организован первый в Нижегородской области ЦАОП. Зона обслуживания – Павловский, Богородский, Сосновский, Вачский районы – свыше 190 тыс. прикрепленного населения. С момента открытия в ЦАОП обратилось 1 078 пациентов, лечение в дневном стационаре прошли 10 человек. Отмечен рост показателя «доля ЗНО, выявленных на ранней стадии» по сравнению с 2019 г.: Павловский район – с 56,5 % до 61,2%; Богородский район – с 59,2% до 60,7%; Вачский район – с 61,1% до 66,7%; Сосновский район – с 44,4% до 61,9%. В рамках реализации мероприятия «Кадровое обеспечение» первичную профессиональную переподготовку по профилю «онкология» на базе ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России прошли 24 человека.

Выводы:

Задачи, поставленные перед онкологической службой Нижегородской области на 2019 г., достигнуты: – доля ЗНО, выявленных на 1-2 стадии, увеличилась с 56,6% в 2018 г. до 58,9% в 2019 г.; – показатель пятилетней выживаемости увеличился с 55,3% в 2018 г. до 55,4% в 2019 г.; – показатель одногодичной летальности снизился с 20% в 2018 г. до 19,7% в 2019 г.

Список литературы:

Программа «Борьба с онкологическими заболеваниями в Нижегородской области», утвержденная постановлением Правительства Нижегородской области от 26.06.2019 г. №408. Приказ министерства здравоохранения Нижегородской области от 08.10.2019 г. №315-573/19П/од «О правилах организации онкологической помощи населению Нижегородской области».

Исследование медицинских услуг, клиническая информатика и качество медицинской помощи

Региональная интегрированная информационная аналитическая система «Канцер-регистр 6S2». Анализ данных по COVID-19 у онкологических пациентов Нижегородской области

Шадрова Ольга Михайловна, Гребенкина Елена Викторовна, Гамаюнов Сергей Викторович

Место работы:

ГБУЗ НО «НОКОД»

E-mail:

omo-nood@mail.ru, gelena1980@mail.ru, gamajnovs@mail.ru

Ключевые слова:

региональная сетевая ИАС «Канцер-регистр 6S2», учет онкопациентов с COVID-19

Актуальность:

В России не существует единой системы взаимодействующих канцер регистров медицинских организаций и онкологических диспансеров, в том числе по учету онкопациентов с COVID-19, что приводит к недоучету больных с злокачественными новообразованиями (далее ЗНО), некорректной оценке эффективности проводимого лечения, планированию объемов на лечение онкопациентов, невозможности расчета потребности в лекарственном обеспечении, проведению диспансерного наблюдения не в полном объеме.

Цель:

Получение своевременной, полной и достоверной информации о больных с ЗНО, в том числе по учету онкопациентов с COVID-19 не менее 98%, а также дистанционный контроль за работой медицинских организаций по учету, лечению, обезболиванию, диспансерному наблюдению за онкологическими пациентами не менее 99%.

Материалы и методы:

В 2018 году в Нижегородской области разработан оригинальный алгоритм функционирования сетевой версии модулей «медицинская организация» и ГБУЗ НО «НОКОД», позволяющий в режиме реального времени проводить обмен согласованной информацией о каждом онкопациенте между учреждениями. В 2019 году произошла интеграция канцер-регистра с региональной медицинской информационной системой Нижегородской области. В результате интеграции в канцер-регистр передается информация по пациентам с «установленным диагнозом ЗНО» и с «подозрением на ЗНО», медицинские свидетельства о смерти, госпитализация пациентов в бесшовном режиме. В апреле 2020

года произошло обновление ракового регистра по учету онкологических пациентов с COVID-19.

Результаты:

Синхронизация и интеграция ракового регистра привело к снижению ошибок при заполнении первичной документации до 75%, увеличению достоверной информации по больным до 90%, передать и распечатать отчетные формы до 100%, увеличению диспансерного наблюдения до 95%, а также отследить пациента в режиме реального времени, учет онкологических пациентов с COVID-19 в 100%.

Выводы:

Внедрение сетевого интегрированного канцер-регистра в регионе обеспечивает решение организационных вопросов по эффективности проводимого лечения, правильному планированию объемов на лечение онкологических больных, в том числе у пациентов с COVID-19, возможности расчета потребности в лекарственном обеспечении, оценке потребности объемов обезболивающей терапии, проведению диспансерного наблюдения в полном объеме, а также для дальнейшего совершенствования оценки качества онкологической помощи в Нижегородской области.

Список литературы:

Форма федерального статистического наблюдения № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями». Информационная аналитическая система «Канцер-регистр 6S2». Приказ МЗ РФ № 135 от 19.04.99 г. «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра». Приказ министерства здравоохранения Нижегородской области 31.05.2016 №1564 «Об организации раннего выявления злокачественных новообразований, алгоритме диспансерного учета и наблюдения».

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Противоопухолевое воздействие комбинированной терапии (фотодинамической и протонной) на саркому М-1 крыс

Абрамова Ольга Борисовна, Дроzhжина Валентина Владимировна, Береговская Екатерина Александровна, Чурикова Татьяна Петровна, Южаков Вадим Васильевич, Корякин Сергей Николаевич

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

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

Ключевые слова:

саркома М-1, фотодинамическая терапия, протонная терапия, комбинированная терапия, излечение животных

Актуальность:

Разработка комбинированных методов терапии злокачественных опухолей является актуальной задачей современной онкологии, в связи с необходимостью повышения эффективности воздействия на опухоли большого размера за счет комбинации преимуществ разных методов. Это позволяет одновременно задействовать разные механизмы элиминации, минимизируя при этом побочные эффекты каждого метода.

Цель:

Изучить противоопухолевую эффективность комбинированной терапии (фотодинамической терапии (ФДТ) и протонной терапии (ПТ)) саркомы М-1 крыс с большим первоначальным объемом опухоли: $V=0,32$ см³ и сравнить с эффективностью каждой из монотерапий.

Материалы и методы:

ФДТ проводилось с фотосенсибилизатором Фотодитазин в дозе 2,5 мг/кг, с плотностью энергии лазерного излучения 150 Дж/см² и плотностью мощности 0,48 Вт/см². ПТ – облучение протонами в дозе 32 Гр, с шириной пика Брега – 18 мм, энергии от 33 до 56,6 МэВ. Противоопухолевую эффективность оценивали: по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К); по торможению роста опухоли (ТРО,%); по частичной регрессии (ЧР,%); по полной регрессии опухоли (ПР,%); по увеличению продолжительности жизни (УПЖ,%); по полной излеченности животных на 90 сутки после

лечения. Контролем служили крысы-опухоленосители без какого-либо воздействия.

Результаты:

Проведенные исследования показали значительный противоопухолевый эффект во всех опытных группах. Статистический анализ сравнения эффективности терапий не выявил достоверной разницы между опытными группами. Достоверность различий с высоким уровнем значимости ($p<0.001$) определена только по сравнению с контролем. По показателям ТРО, ПР, СПЖ, УПЖ и проценту излеченных животных приоритетной была комплексная терапия. Незначительно от неё отличалась группа с ПТ, хотя косметический эффект после нее был хуже, чем после комбинированного варианта. При данных параметрах проведения опытов менее эффективной была группа с ФДТ.

Выводы:

Комбинирование ФДТ и протонной терапии позволяет добиться полной элиминации опухолей большего размера, чем возможно для каждой из монотерапий и при этом наблюдается ускорение заживления рубцов и уменьшение их размеров.

Список литературы:

1. Ru 2704202, 24.10.2019 Абрамова О.Б., Дроzhжина В.В., Каплан М.А. «Способ фотодинамической терапии перевивной поверхностной солидной соединительнотканной саркомы М-1 крыс» 2. Ru 2019621829, 21.10.2019 Абрамова А.А., Дроzhжина В.В., Береговская Е.А., Чурикова Т.П., Каплан М.А. «Систематизация результатов исследований по параметрам фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда».

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Противоопухолевая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения при проведении фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Фоторан Е6 на саркому М-1

Береговская Екатерина Александровна, Абрамова Ольга Борисовна, Каплан Михаил Александрович, Южаков Вадим Васильевич, Дрожжина Валентина Владимировна, Яковлева Нина Дмитриевна, Бандурко Любовь Николаевна, Чурикова Татьяна Петровна

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

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

Ключевые слова:

фотодинамическая терапия, Фоторан Е6, саркома М-1, патоморфология, мутантный белок p53

Актуальность:

В данной работе изучали противоопухолевую эффективность фотодинамической терапии при низкоинтенсивном лазерном излучении с положительной по мутантному гену p53 саркомы М-1 крыс с фотосенсибилизатором (ФС) «Фоторан Е6».

Цель:

Определение параметров проведения ФДТ для получения полной регрессии опухоли у 100% животных до 21 суток после терапии при низкоинтенсивном лазерном облучении с Фотораном Е6.

Материалы и методы:

Для определения оптимального времени лазерного облучения изучали кинетику распределения Фоторана Е6 в опухолях и окружающих их здоровых тканях. При оценке ответа саркомы М-1 на ФДТ использовали следующие показатели: полная регрессия опухоли (ПР, %), коэффициенты абсолютного прироста опухолей у крыс с продолженным ростом (К). Контролем служили крысы-опухоленосители без воздействия. Терапевтический потенциал ФДТ по девитализации опухолевых клеток определяли путем гистологического исследования зон воздействия лазерным излучением, данные исследования включали иммуноокрашивание на онкопротеин p53.

Результаты:

Полученные результаты показали, что Фоторан Е6 в дозе 5,0 мг/кг, при параметрах лазерного излучения: плотность энергии – 50 Дж/см², плотность мощности – 0,025 Вт/см², обладает высокой противоопухолевой активностью для ФДТ солидной соединительнотканной опухоли.

Выводы:

Проведение терапии в оптимальные сроки после введения ФС с определенными параметрами лазерного воздействия позволило достичь максимального ингибирующего эффекта на саркому М-1. При патоморфологическом исследовании в зонах фотодинамического воздействия выживших опухолевых клеток с экспрессией мутантного белка p53 не обнаружено.

Список литературы:

Список литературы. 1. Чурикова Т.П., Береговская Е.А., Дрожжина В.В. Изучение воздействия ФДТ с фотосенсибилизатором Фоторан Е6 на периферическую кровь крыс//Исследования и практика в медицине. Москва. 2019. Т. 6, № 1. С. 291
2. Каплан М.А., Абрамова О.Б., Дрожжина В.В., Чурикова Т.П., Береговская Е.А., Архипова Л.М., Романко Ю.С., Федорук С.Л., Трухачева Т.В. Фотосенсибилизатор липосомальный диметилловый эфир хлорина е6 для фотодинамической терапии саркомы м-1 крыс//Исследования и практика в медицине. Москва. 2019. Т. 6, № 1. С. 135-136

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Применение мелатонина в профилактической онкогеронтологии

Виноградова Ирина Анатольевна

Место работы:

Петрозаводский государственный университет

E-mail:

irinav@petrsu.ru

Ключевые слова:

старение, геронтология, рак, профилактика опухолей

Актуальность:

Традиционная лекарственная профилактика злокачественных новообразований включает несколько лекарственных групп. Это комбинированные оральные контрацептивы, противовоспалительные средства, заместительная гормональная терапия. Лекарственная профилактика может снизить вероятность развития опухолей на 40%. Чаще всего новообразования возникают на стадии старения организма. По данным Международного общества онкогеронтологии 25% пациентов с впервые выявленными злокачественными образованиями находятся в возрасте 65–74 года; 22% – 75–84 года и 7,5% – старше 85 лет. В связи с этим актуальным направлением является изыскание новых лекарственных препаратов для профилактики онкологических заболеваний, особенно в геронтологической практике.

Цель:

Изучить в эксперименте возможности применения мелатонина в профилактической онкогеронтологии.

Материалы и методы:

В опытах было использовано 751 крыса. С 4-месячного возраста животные были разделены на подгруппы. Крысы I подгруппы получали 5 дней в неделю в ночное время мелатонин (Sigma, США) в дозе 10 мг/л, крысы II подгруппы – плацебо. За животными наблюдали до естественной гибели

Результаты:

Применение мелатонина способствовало существенному снижению частоты развития новообразований, неопухолевых и инфекционных

заболеваний, увеличению продолжительности жизни, повышению коэффициента стабильности гомеостаза. Одним из факторов, ответственных за преждевременное старение и развитие новообразований, является метаболический синдром. Применение мелатонина позволило замедлить возникновение возрастных нарушений липидного и углеводного обменов и предупредить развитие метаболического синдрома [1]. За счет хронического воспаления возможно формирование стромы злокачественной опухоли. Мелатонин, обладая противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, увеличивал активность естественных «киллеров» и уменьшал частоту развития метастазов. Так же обладая гормональной активностью и регулируя биологические ритмы, мелатонин достоверно тормозил развитие злокачественных и доброкачественных опухолей репродуктивной системы [2]

Выводы:

На сегодняшний день не существует стандартизированных критериев отбора лекарственных средств для профилактики злокачественных новообразований. Научно обоснованным путем профилактики рака является превентивное назначение мелатонина, обладающего геропротекторным и биоритмическим эффектами

Список литературы:

1. 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; 54 (1): 70-77. 2. Vinogradova I.A, Anisimov V.N. Melatonin prevents the development of the metabolic syndrome in male rats exposed to different light/dark regimens. Biogerontology. 2013; 14 (4): 401-409.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Сравнение динамики роста опухолевых узлов при пациентоподобной трансплантации тройного негативного рака молочной железы в зависимости от кратности пассажа

Волкова Анастасия Владимировна, Гончарова Анна Сергеевна, Миндарь Мария Вадимовна

Место работы:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ

E-mail:

Volkvaav58@mail.ru, fateyeva_a_s@list.ru, m.v.mindar@gmail.com

Ключевые слова:

злокачественные опухоли, ТНРМЖ, BALB/C NUDE, ксенографты

Актуальность:

Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) – это гетерогенное заболевание, характеризуется агрессивным течением, отсутствием мишеней для лекарственного воздействия (рецепторов эстрогенов, прогестерона и эпидермального фактора роста человека – Her2/neu) и с высоким риском раннего местного и отдаленного метастазирования. В связи с недостаточно эффективными стандартными методами лечения больных с ТНРМЖ на сегодняшний день ведется поиск новых лекарственных препаратов, которые смогут улучшить результаты лечения [1]. Для поиска и тестирования новых эффективных лекарственных форм необходимы адекватные опухолевые модели, среди которых наиболее широкое применение нашли ксенографты человеческих опухолей. На сегодняшний день актуальной задачей является создание пациентоподобных ксеногенных опухолей *in vivo*, которые отличаются большим трансляционным потенциалом, чем ксенографты созданные с использованием культуры раковых клеток.

Цель:

Целью исследования явилось создание пациентоподобной модели подкожной (п/к) локализации с использованием мышей линии Balb/c Nude и опухолевого материала ТНРМЖ от пациента для изучения кинетики роста ксеногенной опухоли 1-го и 2-го пассажа, а также их сравнение.

Материалы и методы:

Для получения каждого из двух пассажей п/к ксенографта были использованы по 3 иммунодефицитных мышей-самок линии Balb/c Nude. Для получения 1-го пассажа мышам имплантиро-

вали фрагмент опухоли человека ТНРМЖ размером 2×2×3мм в подкожную жировую клетчатку. 2-й пассаж получили путем трансплантации опухолевого фрагмента 2×2×3мм от предшествующего пассажа. Динамику роста опухолевых узлов (ОУ) оценивали по изменению их объемов и вычисляли по формуле: $V = \pi/6 \cdot L \cdot W \cdot H$, где L, W, H – линейные размеры опухоли. Кратность прироста фрагмента опухоли рассчитывали по соотношению 2-го пассажа к 1-му ($V_{ср} = V_2/V_1$). Измерения проводили в течение 25 суток. Результаты анализировали с помощью Microfast Excel.

Результаты:

Латентная фаза 1-го пассажа составила 3 месяца после имплантации фрагмента опухоли ТНРМЖ ($V_{ср} = 91,61$ мм³). Длительность латентного периода 2-го пассажа уменьшилась на 1 месяц, рост ОУ достиг $V_{ср} = 131,99$ мм³, что в 1,4 раза больше объема 1-го пассажа. Средний максимальный объем опухоли на 25-е сутки экспоненциальной фазы достиг в 1-ом пассаже 163,32 мм³, а во 2-ом – 320,09 мм³, что в 2 раза больше объема 1-го пассажа.

Выводы:

Таким образом, результаты исследования показали, что увеличение кратности пассажей ведет к увеличению скорости роста п/к ОУ и улучшению приживляемости ксенографта.

Список литературы:

Криворотько П. В. и др. Сравнительная характеристика различных схем неоадьювантной полихимиотерапии трижды негативного рака молочной железы //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. – Т. 13. – №. 4. – С. 19. Pearson A. T. et al. Patient-derived xenograft (PDX) tumors increase growth rate with time //Oncotarget. – 2016. – Т. 7. – №. 7. – С. 7993.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Изменение содержания жирных кислот в тимусе и плазме крови животных-опухоленосителей при действии озона

Гапеев Андрей Брониславович^{1,2}, Кулагина Татьяна Петровна¹, Ариповский Александр Викторович³, Жукова Евгения Сергеевна⁴, Шербатюк Татьяна Григорьевна^{2,5}

Место работы:

¹Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», г. Пущино Московской области, Россия, ²ГОУ ВО Московской области «Московский государственный областной университет», г. Мытищи Московской области, Россия, ³Научно-производственная компания «А-Био», г. Москва, Россия, ⁴ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия, ⁵ФГБОУ ВО «Пушкинский государственный естественно-научный институт», г. Пущино Московской области, Россия

E-mail:

a_b_g@mail.ru, tpkulagina@rambler.ru, aripovsky@rambler.ru, evgenya_plekhanova@mail.ru, ozone_stg@mail.ru

Ключевые слова:

экспериментальная онкология, карцинома почки РА, озонированный физиологический раствор, жирные кислоты

Актуальность:

Развитие окислительного стресса в процессе противоопухолевой терапии является проблемой в селективном уничтожении опухолевых клеток. Одним из механизмов неспецифической защиты организма от окислительного стресса может быть изменение жирнокислотного состава органов и тканей.

Цель:

Исследовать изменение жирнокислотного состава тимуса и плазмы крови крыс в условиях экспериментальной неоплазии и при действии озонированного физиологического раствора (ОФР).

Материалы и методы:

В качестве модели неоплазии использовали карциному почки (штамм РА, РОНЦ им. Блохина РАМН, г. Москва), трансплантируемую подкожно аутбредным крысам-самцам линии Sprague Dawley. ОФР с концентрацией озона в озono-кислородной смеси 400 мкг/л вводили внутривентрально в течение 10 сут (5 инъекций через сутки), начиная с 10-х суток после перевивки опухоли. Жирнокислотный состав тимуса и плазмы крови определяли методом газовой хроматографии [1]. Статистический анализ проводили с использованием ANOVA и критерия множественного сравнения Стьюдента-Ньюмена-Кейлса.

Результаты:

Исследование жирнокислотного состава ткани тимусов показало, что опухолевый рост также,

как и инъекции ОФР вызывал сравнимое увеличение содержания мононенасыщенных и полиненасыщенных (ПН) жирных кислот (ЖК) в 1.5-2 раза по сравнению с тимусами интактных животных. Инъекции ОФР животным-опухоленосителям приводили к еще более существенному росту содержания практически всех ЖК в ткани тимуса, за исключением арахидоновой и докозагексаеновой ПНЖК. Наблюдаемый рост отношения содержания омега-6 к омега-3 ПНЖК по сравнению с интактными животными может свидетельствовать об изменении структуры тимуса опухоленосителей. Увеличение общего количества ЖК может быть обусловлено отрицательным влиянием опухолевого процесса на структуру тимуса и иммунную активность. Анализ роста опухоли показал незначительное снижение объемов опухолевого узла при действии ОФР. В плазме крови обнаружено изменение содержания лишь некоторых индивидуальных ЖК при опухолевом росте.

Выводы:

На модели карциномы почки РА показано, что изменение жирнокислотного состава в тимусе экспериментальных животных может служить маркером тяжести патологического процесса и эффективности проводимой терапии. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 19-02-00667).

Список литературы:

1. Gapeyev A.B., Aripovsky A.V., Kulagina T.P. Fatty acid content and tumor growth changes in mice after exposure to extremely high-frequency electromagnetic radiation and consumption of N-3 fatty acids. Nutr. Cancer. 2019; 71(8): 1325-1334. DOI: 10.1080/01635581.2019.1601746

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Степень ингибирования роста карциномы почки РА при озонотерапии в эксперименте

Жукова Евгения Сергеевна¹, Щербатюк Татьяна Григорьевна^{2,3,4}, Гапеев Андрей Брониславович⁵

Место работы:

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия, ²ФГБОУ ВО «Пушкинский государственный естественно-научный институт» Минобрнауки России, г. Пушкино Московской области, Россия, ³ГОУ ВО Московской области «Московский государственный областной университет» Минобр Московской области, г. Мытищи Московской области, Россия, ⁴ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия, ⁵Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», г. Пушкино Московской области, Россия

E-mail:

evgenya_plekhanova@mail.ru, ozone_stg@mail.ru, a_b_g@mail.ru

Ключевые слова:

экспериментальная онкология, фотодинамическое воздействие, медицинский озон, карцинома почки РА

Актуальность:

Проблема поиска методов усовершенствования борьбы с онкопатологиями, как одной из четырех основных групп хронических неинфекционных заболеваний, в связи с высокими показателями заболеваемости, инвалидизации и смертности остается одной из ведущих в медицине. Эффективность фотодинамического воздействия (ФД), лежащего в основе такого перспективного в онкологии метода как фотодинамическая терапия, во многом определяется оксигенацией опухоли [1]. Одним из подходов, способствующих насыщению кислородом тканей, является озонотерапия.

Цель:

In vivo оценить противоопухолевое действие комбинированного использования медицинского озона низкой концентрации и фотодинамического воздействия.

Материалы и методы:

Экспериментальные животные: 23 самца аутбредных крыс SD, полученные из Пушкинского питомника лабораторных животных. Линия опухолевых клеток крысы: карцинома почки (штамм РА, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН), трансплантируемая подкожно. Для ФД использовали 0,3 % раствор гидроксиалюминия трисульфоталлоцианина, который вводили в три точки опухоли из расчета 30% от объема опухоли, и аппарат физиотерапевтический светодиодный АФС (ООО «Полироник») с длиной волны 660 ± 10 нм и интенсивностью излучения 100 мВт/см^2 , которым воздействовали на каждую точку введения фотосенсибилизатора в те-

чение 10 мин (2 сеанса на 15-е и 19-е сутки роста РА). Действие озона осуществляли внутрибрюшинным введением 0,5 мл озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона в озон-кислородной смеси 400 мкг/л (5 воздействий через 48 часов, начиная с 10-х суток роста неоплазии). Противоопухолевую эффективность оценивали по коэффициенту абсолютного прироста (К) и проценту торможения роста (ТРО %) опухоли. Анализ данных осуществляли методами непараметрической статистики с использованием программы STATISTICA 8.

Результаты:

На модели карциномы почки РА показано, статистически достоверное снижение коэффициента прироста опухоли после озон-ФД по сравнению с крысами-опухоленосителями без воздействия ($K=0,42$ [-0,21; 3,49] и $K=7,57$ [3,57; 11,63], соответственно, $p<0,05$), что эффективнее в 4,5 раза ФД ($K=1,92$ [-1,00; 17,26]) и в 9,8 раза курса ОФР ($K=4,14$ [1,94; 17,45]). ТРО превысил значимые 50 % только при комбинированном действии и составил 84%.

Выводы:

На модели карциномы почки РА было показано снижение интенсивности опухолевого роста после озон-ФД, при чем более значимое, чем при ФД. Поддерживающие организации: Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-02-00667.

Список литературы:

1. Гапеев А.Б., Щербатюк Т.Г. Модификация гипоксических состояний при фотодинамической терапии. Биологические мембраны. 2020; 37 (3): 163-174. DOI: 10.31857/S023347552002005X.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Создание модели ксенотрансплантата карциномы легкого и описание скорости роста новообразования

Заикина Екатерина Владиславовна, Волкова Анастасия Владимировна, Лукбанова Екатерина Алексеевна

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

katherine_bio@mail.ru, volkovaav58@mail.ru, katya.samarskaja@yandex.ru

Ключевые слова:

рак легкого, иммунодефицитные мыши, мыши линии Balb/c nude

Актуальность:

В настоящее время рак легких остается одной из основных причин смерти среди мужского населения и представляет собой высокоинвазивную и быстро метастазирующую форму рака [1]. Несмотря на значительные успехи в разработке цитотоксических препаратов, методов лучевой и химиотерапии, прогноз для пациентов с раком легкого остается неблагоприятным в связи с тем, что терапия в отношении распространенной формы заболевания приводит к полной регрессии только в 20% случаев [2]. Создание опухолевых моделей на основе клеточных линий карциномы легкого является перспективным направлением, позволяющим оценить противоопухолевый эффект новых терапевтических стратегий, а также изучить некоторые молекулярно-биологические изменения индуцированных новообразований.

Цель:

Целью настоящего исследования явилось создание модели ксенотрансплантата карциномы легкого и описание скорости роста новообразования.

Материалы и методы:

При создании модели были использованы 11 самцов мышей линии Balb/c Nude, каждому из которых подкожно в правый бок была введена клеточная суспензия гипотриплоидной клеточной

линии карциномы легкого человека A459, содержащая 5×10^6 клеток в 100 мкл среды RPMI и 100 мкл матригеля. Эксперимент длился 30 дней и предполагал измерение опухолевых узлов с периодичностью два раза в неделю.

Результаты:

Путем проведения подкожной инъекции клеточной суспензии была создана модель ксенотрансплантата карциномы легкого. Конечный объем новообразований варьировал от 26,51 мм³ до 75,87 мм³. Положительный индекс прироста наблюдался у трех моделей и составил 1,01, 1,1 и 1,59 соответственно. У одного из самцов наблюдалось образование пары опухолевых узлов на 30 суток после инъекции. Убедительно продемонстрировано, что изменения объема подкожного новообразования имели нелинейный характер роста.

Выводы:

Таким образом, в связи с нелинейным характером роста подкожных ксенотрансплантатов, введение 5×10^6 клеток в 100 мкл среды RPMI и 100 мкл матригеля не эффективно для создания модели ксенотрансплантата карциномы легкого.

Список литературы:

1. Мерабишвили В. М., Дятченко О. Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость). Практическая онкология. 2000; (3): 3-7.
2. Lemjabbar-Alaoui H. et al. Lung cancer: Biology and treatment options. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer. 2015; 1856 (2): 189-210.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Анализ копийности генов KDM6A и YAP1 в пациентоподобных ортотопических моделях рака пищевода человека

Заикина Екатерина Владиславовна, Максимов А.Ю., Тимошкина Н.Н., Гончарова А.С., Кутилин Д.С., Волкова А.В., Ходакова Д.В.

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

katherine_bio@mail.ru, a_y_maksimov@mail.ru, protasovatk@yandex.ru, timoshkinann@rnoi.ru, fateyeva_a_s@list.ru, k.denees@yandex.ru, volkovaav58@mail.ru, coctail.moxuto@yandex.ru

Ключевые слова:

плоскоклеточный рак пищевода, PDX-модель, ксенографт, ортотопическая модель, ген KDM6A, ген YAP1

Актуальность:

Рак пищевода занимает 6 место в статистике смертности от рака [1]. Создание пациентоподобной ксеногенной опухолевой модели (PDX), является ценным ресурсом для изучения биологии рака и проведения доклинических исследований. Пригодность PDX-моделей зависит от того, насколько точно они имитируют человеческое заболевание: воспроизводят гистотип, молекулярно-генетические характеристики и геномные изменения. Патогенез рака пищевода может быть связан с мутациями в ряде генов или изменением числа их копий. Была доказана важная роль генов KDM6A и YAP1 канцерогенезе, в том числе в формировании и развитии рака пищевода [2].

Цель:

Цель исследования: создать PDX-модель рака пищевода человека и изучить копийность генов KDM6A и YAP1 в нескольких генерациях.

Материалы и методы:

PDX-модели рака пищевода были получены путем трансплантации фрагмента опухоли размером 2×2 мм³ от пациента с плоскоклеточным раком пищевода иммунодефицитным мышам линии Balb/c Nude (n=10 для одной генерации). Для подтверждения сохранения гистотипа опухоли проводили гистологическое исследование (окрашивание гематоксилином-эозином). Было выполнено 5 генераций PDX. В каждой генерации был выполнен анализ относительной копийности генов YAP1

и KDM6A методом Real-Time qPCR в ткани ксенотрансплантата и в ткани донорской опухоли.

Результаты:

Изучение гистологических препаратов показало идентичность гистотипа образцов ксенотрансплантатов всех генераций PDX донорской опухоли. В PDX-моделях рака пищевода наблюдалось снижение копийности генов KDM6A и YAP1 в 2,2 и 3,8 раза соответственно после второй генерации относительно нормальной ткани донора (p<0,05). Изменений копийности изучаемых генов в образцах опухоли PDX в F1 и F2 поколениях обнаружено не было. Применение кластерного анализа (Hierarchical Clustering, Euclidean distance) показало наиболее близкую копийность генов к опухолевой ткани пациента образцов первой и второй генерации PDX рака пищевода.

Выводы:

Ранние генерации PDX рака пищевода лучше воспроизводят генетические, молекулярные и морфологические особенности опухоли. В поздних генерациях PDX происходит изменение копийности генов.

Список литературы:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R. L., Torre L. A., Jemal A. 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 (6): 394-424. 2. Колесников Е. Н., Максимов А. Ю., Кит О. И., Кутилин Д. С. Зависимость общей и безрецидивной выживаемости больных от молекулярно-генетического подтипа плоскоклеточного рака пищевода. Вопросы онкологии. 2019; 65 (5): 691-700.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Медико-экономическая эффективность применения энтерального питания у больных злокачественными новообразованиями

Манихас Г.М.¹, Балобина Э.В.², Древал Р.О.³

Место работы:

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова, ²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», ³НП «Центр Социальной Экономики»

E-mail:

manikhas.g@mail.ru, trufanova227@gmail.com, dreval.ruslan@gmail.com

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, нутритивная недостаточность, индекс массы тела, энтеральное питание

Актуальность:

Нутритивная недостаточность (НН) является частым осложнением онкологического процесса, а также причиной других осложнений, возникающих на этапах развития и лечения болезни. По данным разных исследований, НН наблюдается у 45–86 % онкологических больных и степень ее выраженности зависит от локализации, стадии основного процесса, проводимого противоопухолевого лечения, а также индивидуальной реакции организма в ответ на рост опухоли. Нарастает НН с нарушениями в различных видах обмена веществ – энергетическом, белковом, липидном, углеводном, витаминном, обмене микро- и макроэлементов. Современные научно-исследовательские работы показали роль и место ЭП и изменили подходы к ведению онкологических больных, что заметно улучшило результаты лечения и качество жизни пациентов в последнее десятилетие.

Цель:

Оценить медико-экономическую эффективность применения продуктов лечебного питания у больных, страдающих злокачественными новообразованиями.

Материалы и методы:

Анализ статистических и клинических данных мониторинга пациентов (выборка 603 больных) отделения реабилитации стомированных пациентов СПб ГБУЗ «ГКОД» за период 2018–2019 годов; финансовые данные стоимости 1 койко-дня пребывания пациентов в отделении, оценка динамики показателей средней длительности пребывания больных на койке; оценка динамики показателей средней длительности госпитализации; оценки качественных показателей применения ЭП – метод анкетирования.

Результаты:

Поддержка пациентов энтеральным питанием на начальном этапе сдерживает темпы снижения ИМТ. Необходимый период приема ЭП должен составлять не менее 6 месяцев. Применение ЭП приводит к статистически достоверному сокращению средней длительности госпитализации на -9,2 % в год., сокращению показателя среднего количества госпитализаций на -16 % в год. Расчетная среднегодовая экономия бюджетных средств для медицинской организации при использовании ЭП для больных со ЗНО может составлять до 23,7 % в год. В рамках исследования расчетная годовая экономия бюджета организации (при установленной стоимости койко-дня в размере 1 780 руб., количестве госпитализированных 603 человека) составила 51,5 млн руб. Пациенты, которые употребляли ЭП длительное время, отмечают значительное улучшение качества жизни.

Выводы:

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о высокой медико-экономической эффективности использования ЭП при ведении больных со ЗНО желудка, головы, шеи.

Список литературы:

- Осипова Н. А., Решетов И. В., Соколов В. В. и соавторы. Энтеральная нутритивная поддержка в хирургии опухолей головы и шеи // Онкохирургия. 2010. Т. 2. № 4. С. 22–25.
- Rosania R., Chiapponi C., Malfertheiner P., Venerito M. Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. *Gastrointest Tumors*. 2016 May; 2 (4): 178–87. doi: 10.1159/000445188.
- Снеговой А. В., Кононенко И. Б., Ларионова В. Б., Салтанов А. И., Сельчук В. Ю. Синдром анорексии-кахексии у онкологических больных // Клиническая онкогематология. 2015. № 2. С. 185–190.
- Клинические рекомендации по нутритивной поддержке при химиотерапии и/или лучевой терапии. Ассоциация онкологов России. М., 2014.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Изучение уровня сукцинатдегидрогеназы в ортотопических ксенографтах рака предстательной железы человека у иммунодефицитных мышей

Миндарь Мария Вадимовна, Ходакова Д.В., Ткачев С.Ю.

Место работы:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail:

m.v.mindar@gmail.com

Ключевые слова:

сукцинатдегидрогеназа, рак предстательной железы, ИФА, бестимусные мыши

Актуальность:

В последние годы расширились представления о роли сукцинатдегидрогеназы (СДГ) как о носителе информации о канцерогенезе. В ряде работ, посвященных изучению воздействия комбинированной противоопухолевой терапии, была выявлена взаимосвязь активности СДГ со степенью прогрессии либо регрессии опухоли [1,2]. Кроме того была продемонстрирована взаимосвязь между нарушением функциональной активности митохондрий, дыхательных ферментов и прогрессированием злокачественных новообразований [1]. Однако роль СДГ и других митохондриальных ферментов в изменениях биоэнергетики клетки при развитии злокачественных опухолей не вполне ясна, так как результаты некоторых исследований носят неоднозначный характер.

Цель:

Изучение уровня сукцинатдегидрогеназы в ксенографтах рака предстательной железы у иммунодефицитных мышей.

Материалы и методы:

Экспериментальные животные: иммунокомпетентные бестимусные мыши линии Balb/c Nude (самцы). Линии опухолевых клеток: аденокарцинома предстательной железы человека, PC-3 (ATCC® CRL-1435™). Для определения концентрации СДГ использовали набор ELISA Kit for Succinate Dehydrogenase Complex Subunit A (SDHA). Ортотопические ксенографты создавались путем инъекции в предстательную железу мыши (n=10) 1 млн культуры клеток PC-3 в 100 мкл среды (RPMI-1640). Наблюдали за экспериментальными животными в течение 30 дней. После чего опухоли выде-

ляли и гомогенизировали, из половины гомогената был выделен супернатант. Для анализа использовали гомогенат опухолевого материала и выделенный супернатант. Анализ опухолевого материала на СДГ проводился методом ИФА. В качестве контроля использовали гомогенат и супернатант предстательных желез интактных самцов (n=5). Для сравнения полученных результатов рассчитывали U-критерий Манна-Уитни, расчеты производили в программе STATISTICA 10.

Результаты:

На 30-е сутки после имплантации опухолевого материала был проведен иммуноферментный анализ. В гомогенате ортотопической опухоли показатель СДГ составил 1,05 [0,17-2,53] нг/мл. Концентрация СДГ в супернатанте – 0,52 [0,11-1,55] нг/мл. У интактных самцов концентрация СДГ в гомогенате предстательной железы составила 0,847 [0,72-0,90] нг/мл, супернатанте – 0,247 [0,108-0,349] нг/мл.

Выводы:

Статистически значимых различий концентраций сукцинатдегидрогеназы, между группами интактных и экспериментальных животных с ксенографтом рака предстательной железы человека обнаружено не было.

Список литературы:

1. Роль цАМФ-индуцированных эффектов регуляции клеточного метаболизма при экспериментальной химиотерапии опухолей // О. И Кит и [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – №2. – С. 34-37.
2. Vanharanta S., Buchta M., McWhinney S.R., Virta S.K. et al. Early-onset renal cell carcinoma as a novel extraparaganglial component of SDHB-associated heritable paraganglioma // Am J Hum Genet. – 2004 – Vol. 74 (1). – P. 153–159.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Криорадиационный способ подготовки сосудистых трансплантатов: результаты экспериментального ксенопротезирования

Михайлова Ирина Павловна, Бызов Дени Владимирович, Чиж Николай Алексеевич

Место работы:

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины

E-mail:

irene.mikhailova@gmail.com

Ключевые слова:

сосудистые биопротезы, децеллюризация (модификация ксеноткани), низкие температуры, ионизирующее излучение, ксенотрансплантация

Актуальность:

Вопрос выбора ангиопротезов актуален при проведении комбинированных операций с резекцией и сосудистых реконструктивных операций в онкологической практике. Синтетические протезы не решают проблему для замены поврежденных сосудов небольшого диаметра из-за низкой проходимости и тромбоза в отдаленные сроки после имплантации. Разработана технология подготовки сосудистых протезов малого диаметра с использованием комбинированного действия низких температур и облучения потоком электронов. Снижение иммуногенности биопротезов обеспечивается за счет радиационно-индуцированного апоптоза клеточных элементов и снижения экспрессии ксеноантигенов. При этом структурные матричные белки сохраняют архитектуру, сохраняют запас прочности, высокую стойкость к биodeградации и способность к основным видам деформации.

Цель:

На модели «in vivo» изучить особенности биоинтеграции и функциональную эффективность сосудистых графтов модифицированных криорадиационным способом

Материалы и методы:

Обработанные грудные артерии свиньи ($d \approx 2,5$ до $4,5$ мм) использовали для замещения участка брюшной аорты кролика. Выполнено 25 операций. Максимальный срок функционирования биопротеза без применения антикоагулянтных препаратов – 4,5 года. Проводили морфологическую оценку.

Результаты:

Все животные проявляли нормальную физиологическую активность. Случаев отторжения и осложнений не выявлено. Максимальное ремоделирование протеза происходило к 14 мес после имплантации. Анализ аорты образцов на длительных сроках наблюдения показал, что реакция стенки на имплантат является минимальной: полное отсутствие грубых рубцов и сращений, отсутствие клеточных инфильтратов. Просветы во всех случаях проходимы и выстланы интимой. Средняя оболочка имеет хорошо развитый эластический каркас, приближенный по строению к интактному. Адвентициальная оболочка имеет нормальное строение с хорошо сформированной сетью *vasa vasorum*, что обеспечивает полноценное питание сосудистой стенки.

Выводы:

Криорадиационно-обработанные сосудистые ксенопротезы малого диаметра обладают потенциалом к клеточной репопуляции, поддерживают миграцию, пролиферацию и жизнеспособность клеток, служат каркасом для формирования полноценной сосудистой стенки, выдерживают длительные гемодинамические нагрузки.

Список литературы:

Михайлова И.П., Манченко А.А., Бызов Д.В., Сандомирский Б.П. Физико-механические свойства девитализированных ксеноимплантатов на основе перикарда, створок аортального клапана и артерий. Проблемы криобиологии и криомедицины. 2015; 25(4): 311-328. Sandomirsky Boris P., Repin Nikolay V., Mikhailova Irina P., Manchenko Anna A. Application of cryoirradiation-modified xenopericardium for building bladder wall defect. Int J Artif Organs. 2016.39(3): 121-127.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Экспериментальное обоснование применения клеточной терапии в преодолении антрациклиновой кардиотоксичности

Поповкина Ольга Ефимовна, Гривцова Людмила Юрьевна

Место работы:

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ, Обнинск, Россия

E-mail:

popovkinaoe@mail.ru, grivtsova@mail.ru

Ключевые слова:

кардиотоксичность антрациклиновая, сердечная недостаточность, мезенхимальные стволовые клетки

Актуальность:

Антрациклины входят в число наиболее эффективных и часто используемых химиопрепаратов. Их применение часто сопровождается кардиотоксическими эффектами, приводящими к сердечной недостаточности.

Цель:

Оценка эффекта системного введения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на кардиотоксичность, индуцированную доксорубицином.

Материалы и методы:

Изучение действия доксорубицина и МСК человека на миокард 24 мышей-гибридов F1 [CBA×C57BL6]: 1 группа – внутрибрюшинное введение доксорубицина в объеме 1 мл – 2 мг/кг + однократное внутривенное введение 2,5 млн МСК в день последнего введения доксорубицина; 2 группа – внутрибрюшинное введение доксорубицина 1 мл – 5 мг/кг + однократное внутривенное введение 2,5 млн МСК в день первого введения доксорубицина. Проведено патоморфологическое и иммуногистохимическое исследование ткани миокарда с морфометрией кардиомиоцитов (КМЦ).

Проведено обследование и лечение 16 пациентов с опухолями различных локализаций. Перед началом химиотерапии (ХТ) проводилась трансплантация культуры кардиомиоцитов, полученных из МСК костного мозга, путем однократной внутривенной инфузии 200 млн клеток. Диагностика: кардиомаркеры, ЭхоКГ, сцинтиграфия миокарда, ЭКГ- до лечения и после 2 циклов ХТ.

Результаты:

По данным многофакторного сравнительного анализа, отчетливых признаков активации восста-

новительных процессов в миокарде мышей, получавших МСК после окончания введения доксорубицина 1-ой опытной группы не было.

У мышей 2-й опытной группы достоверное снижение выраженности деструктивных изменений КМЦ, нормализация гистоархитектуры мышечной ткани с увеличением количества PCNA-положительных кардиомиоцитов и активацией пролиферативной активности стромальных клеток.

ЭхоКГ – повышение сократительной функции (в среднем на 12%), уменьшение КДО, КСО, ЛП, сцинтиграфия миокарда – улучшение перфузии миокарда (в среднем в 3 сегментах). Кардиомаркеры – NTproBNP, MB КФК, тропонин I – положительная динамика.

Выводы:

Положительное влияние системно трансплантируемых МСК человека на активацию репаративных процессов в миокарде мышей зарегистрировано на фоне превентивного применения. Системное применение культуры кардиомиоцитов, полученных из МСК костного мозга в лечении кардиотоксических эффектов ХТ у онкологических пациентов улучшает состояние и функцию миокарда.

Список литературы:

Intravenous mesenchymal stem cell-derived exosomes ameliorate myocardial inflammation in the dilated cardiomyopathy

Sun X, et al. Cells. 2019 Oct 9;8.

Exosome Treatment Enhances Anti-Inflammatory M2 Macrophages and Reduces Inflammation-Induced Pyroptosis in Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy

Singla DK, et al. Cell Death Discov. 2019 Jun 12; 5-102

Cellular modeling of Cancer Therapy induced cardiotoxicity

Bozza W.P., et al. Cans Therapy& Oncol Int J Jan 2018, V.9, Iss.1

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Способ изолированной долеговой артерио-кавальной перфузии печени в эксперименте

Тягун Валерий Сергеевич¹, Рыбаков Александр Сергеевич², Акбашев Ренат Алиевич^{2,3},
Суоров Дмитрий Александрович^{2,3}, Гайворонский Иван Васильевич², Анохин Дмитрий Юрьевич²,
Ильина Виктория Анатольевна³

Место работы:

¹ФГБУ «413 военный госпиталь» МО РФ, г. Волгоград, Россия, ²ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия, ³ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

dr.tyagun@yandex.ru, sanyagrek3@yandex.ru, renat1995@yandex.ru, sda120675@mail.ru, vmeda-na@mail.ru, damixon@mail.ru, profkomniisp@mail.ru

Ключевые слова:

изолированная химиоперфузия печени, артериальная перфузия, метастазы печени, доли печени

Актуальность:

В настоящее время, для лечения метастатических поражений печени широко применяются методы изолированной химиоперфузии печени, однако они имеют ряд недостатков и требуют улучшения. Кроме того, в доступной литературе отсутствуют сведения о проведении химиоперфузии с изоляцией долевого кровотока печени.

Цель:

Предложить способ изолированной долеговой артерио-кавальной перфузии печени в эксперименте.

Материалы и методы:

Методами препарирования, отдельной цветовой инъекции, перфузии, рентгеноскопии печени выполнено исследование 24 препаратов печени, взятых от небальзамированных трупов людей. После эксплантации печени определяли долю для перфузии фармпрепаратом и долю для перфузии физиологическим раствором. Подготавливали препарат к исследованию: лигировали круглую связку, препарировали сосуды ворот печени, ретропеченочного сегмента и выполняли холецистэктомию. Затем последовательно устанавливали артериальные канюли в ветви печеночной артерии и блокировали ветви воротной вены. Выполняли каватомию и устанавливали венозную канюлю над устьем ствола печеночных вен с боковым отжатием нижней полой вены зажимом типа Сатинского. Далее формировали перфузионный контур, в который включали системы притока (к артериальным канюлям), оттока (к канюле в нижней

полой вене), резервуары с раствором для перфузии и для его сбора, два насоса, термостатическую баню и соединители. Затем для определения междолевой границы печени болюсно в артериальные канюли вводили растворы различных водорастворимых красителей в объеме до 80-100 мл. Выявленную междолевую границу маркировали рентген-позитивными объектами. Затем выполняли отдельную перфузию долей печени в режиме: скорость потока – 110-350 мл/мин, длительность – 20 мин, температура перфузата – 41-43°C. Во время перфузии вводили рентген-контраст общим объемом до 100-150 мл и выполняли рентгеноскопию. В ходе опытов проводили контактную термометрию. Часть оборудования закуплена при поддержке правительства Санкт-Петербурга, грант: диплом ПСП № 18787 (справка № 182 от 26.11.2018).

Результаты:

Экспериментально продемонстрирована возможность изоляции долевого сосудистого русла печени для его артерио-кавальной перфузии необходимым препаратом. Приоритетная заявка на получение патента (рег. № 2019121125 от 03.07.2019).

Выводы:

Представленный экспериментальный способ может быть использован в основе дальнейших разработок методов комбинированного лечения метастазов печени с использованием химиоперфузии.

Список литературы:

Fitzpatrick M., Alexander H.R., Deshpande S.P., Martz D.G., McCormick B., Grigore A.M. Use of partial venovenous cardiopulmonary bypass in percutaneous hepatic perfusion for patients with diffuse, isolated liver metastases: a case series. 2014. 28 (3); 647-651. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.07.022.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Повреждения ДНК в лейкоцитах крови крыс-опухоленосителей при озono-фотодинамической терапии

Щербатюк Татьяна Григорьевна^{1,2}, Гапеев Андрей Брониславович^{2,3}, Жукова Евгения Сергеевна⁴, Чернигина Ирина Андреевна⁵

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «Пушкинский государственный естественно-научный институт» Минобрнауки, ²ГОУ ВО Московской области «Московский государственный областной университет», г. Мытищи Московской области, Россия, ³Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», г. Пушкино Московской области, Россия, ⁴ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия, ⁵ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия

E-mail:

ozone_stg@mail.ru, a_b_g@mail.ru, evgenya_plekhanova@mail.ru, chernigina.i@mail.ru

Ключевые слова:

повреждения ДНК, метод ДНК комет, озонотерапия, фотодинамическая терапия, карцинома почки

Актуальность:

Терапевтическое окно любого противоопухолевого подхода определяется генотоксическим эффектом в отношении нормальных клеток. Метод «комета-тест» (Comet assay или метод ДНК-комет), определяющий уровень повреждений и репарации ДНК в индивидуальных ядродержащих клетках, является одним из методов оценки генотоксичности агентов разной природы.

Цель:

Исследовать повреждения ДНК в лейкоцитах крови крыс-опухоленосителей после озono-фотодинамического воздействия.

Материалы и методы:

Экспериментальные животные: 23 самца аут-бредных крыс линии Sprague Dawley. Линия опухолевых клеток крысы: карцинома почки РА (РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН), трансплантируемая подкожно. Для фотодинамической терапии (ФДТ) использовали 0.3% раствор гидроксиалюминия трисульфогталоцианина, который вводили в три точки опухоли из расчета 30% от объема опухоли, и аппарат физиотерапевтический светодиодный АФС (ООО «Полироник») с длиной волны 660 ± 10 нм и интенсивностью излучения 100 мВт/см², воздействовали на каждую точку введения фотосенсибилизатора в течение 10 мин (2 сеанса на 15-е и 19-е сутки роста РА). Действие озона осуществляли внутрибрюшинным введением 0.5 мл озонированного физиологического раствора (ОФР)

с концентрацией озона в озono-кислородной смеси 400 мкг/л (5 воздействий через 48 часов, начиная с 10-х суток роста неоплазии) [1]. Использовали генератор озона «ТЕОЗОН» (РФЯЦ-ВНИИЭФ, г. Саров, Россия). Уровень спонтанных и индуцированных повреждений ДНК и эффективность систем репарации ДНК в лейкоцитах периферической крови при моно- и комбинированном воздействии оценивали методом ДНК-комет [2].

Результаты:

Показано, что при озono-фотодинамическом воздействии наблюдается повышение активности систем репарации ДНК в лейкоцитах периферической крови. Установлено, что число гибнущих клеток с глубокой деградацией ДНК после озono-фотодинамического воздействия оказывается в 10 и 13 раз меньше ($p < 0.05$) по сравнению с раздельным применением ОФР и ФДТ, соответственно.

Выводы:

Впервые установлено, что сочетанное озono-фотодинамическое воздействие обладает низким генотоксическим эффектом в отношении лейкоцитов крови животных с привитой экспериментальной опухолью.

Список литературы:

1. Щербатюк Т.Г., Жукова (Плеханова) Е.С., Никитина Ю.В., Гапеев А.Б. Окислительная модификация белков в тканях крыс при опухолевом росте в условиях озono-фотодинамического воздействия. Биофизика. 2020; 65(2): 367-375. DOI: 10.31857/S0006302920020209
2. Чернигина И.А., Щербатюк Т.Г. Новая версия метода ДНК-комет. Современные технологии в медицине. 2016; 8(1): 20-27. DOI: 10.17691/stm2016.8.1.03.

Меланома/опухоли кожи: комбинированное/комплексное лечение

Паллиативная фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов диссеминированной меланомы кожи

Боргуль Ольга Валентиновна, Каплан Михаил Александрович, Ярославцева-Исаева Елена Викторовна, Капинус Виктория Николаевна, Спиченкова Ирина Сергеевна

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

olborgul@rambler.ru

Ключевые слова:

внутрикожные метастазы меланомы, фотодинамическая терапия

Актуальность:

В настоящее время остается нерешенной проблема лечения диссеминированных форм меланомы кожи, что является предпосылкой для продолжения научных исследований в этой области

Цель:

Оценка эффективности контактной методики фотодинамической терапии (ФДТ) внутрикожных метастазов диссеминированной меланомы кожи.

Материалы и методы:

Лечение провели 53 (99 очагов) больным с внутрикожными метастазами меланомы. Фотооблучение опухолей проводили через 3 ч после в/в введения фотосенсибилизатора (ФС) фотолон в дозах 1,0-1,5 мг/кг с использованием лазерного полупроводникового аппарата (662 нм) с дозой лазерного облучения 150-300 Дж/см², плотность мощности – 0,3 – 0,5 Вт/см², суммарная доза на очаг 900-1800 Дж. С целью оптимизации доставки лазерного излучения применяли контактное облучение очагов линзами диаметром 0,5 – 1,0 см, несколькими полями, с перекрытием соседних на 0,3-0,4 см и захватом окружающих тканей на 0,5-1,0 см.

Результаты:

После проведения сеанса контактной ФДТ во всех очагах отмечали признаки фотохимических реакций: изменение окраски опухоли, точечные геморрагии, отек и гиперемия окружающих тканей. В дальнейшем в зоне облучения формировался струп, который отторгался через 4-6 недель. Через 2 месяца после проведения контактной ФДТ

полная регрессия (ПР) достигнута в 27,5%, частичная регрессия (ЧР) – 33,8% случаев. Частота объективных ответов (сумма полных и частичных ответов) составила 61,3%. Стабилизация (Ст) очага длительностью более 6-8 недель зарегистрирована еще в 36,3% случаев. Таким образом, лечебный эффект (ПР+ЧР+Ст) был достигнут в 97,6% наблюдений. Сроки наблюдения за больными составляли от 3 до 23 месяцев. Медиана времени до прогрессирования с метастазами в кожу (появление новых очагов в местах, где не проводилась ФДТ) составила 2,2±0,4 месяца, а до прогрессирования с метастазами в висцеральные органы – 5,7±1,1 месяца. Причем лечебный эффект (полная регрессия) в отношении метастатических образований в коже после проведения очаговой ФДТ у всех больных сохранялся. Медиана продолжительности лечебного эффекта в исследуемой группе больных составила 5,1±0,7 месяца.

Выводы:

Методика контактной ФДТ внутрикожных метастазов диссеминированной меланомы – эффективный паллиативный метод, улучшающих качество жизни пациентов, с лечебным ответом в 97,6% случаев.

Список литературы:

1. Sparsa A, Bellaton S., Jauberteau M.O, Bonnetblanc J.M. Photodynamic treatment induces cell death by apoptosis or autophagy depending on the melanin content in two B16 melanoma cell lines. Oncol.Rep. 2013; 29: 1196-1200 2. Каплан М.А., Кудрявцева Г.Т., Капинус В.Н., Закурдяева И.Г., Боргуль О.В. Фотодинамическая терапия диссеминированной меланомы кожи с фотосенсибилизатором «Фотолон». Сиб.онкол.журн. 2011; 1: 56-60.

Меланома/опухоли кожи: комбинированное/комплексное лечение

Перспективы применения иттербиевых комплексов порфиринов в ранней диагностике меланоцитарных новообразований и в клинической практике

Свист Полина Геннадьевна, Олисова О.Ю., Орлова Е.В., Смирнова Л.М., Каюмова Л.Н., Румянцева В.Д., Шилов И.П.

Место работы:

ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МЗ РФ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ), МИРЭА-Российский технологический университет, Москва, Россия; ФИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, Фрязино, Россия

E-mail:

polina_svt@mail.ru, olisovaolga@mail.ru, orlovaderm@yandex.ru, lsmirnova1306@gmail.com, avestohka2005@inbox.ru, vdrum@mail.ru, ighor.shilov@mail.ru

Ключевые слова:

меланома, Фармацевтическая композиция с Yb-2,4-диметоксигематопорфирином IX, волоконно-лазерная спектродиффузия

Актуальность:

С каждым годом возрастает процент заболеваемости меланомой и, соответственно, летальность, поэтому, основной задачей современной диагностики меланомы является повышение % выявления злокачественных новообразований кожи на ранних стадиях, а также упрощение процесса диагностики на патологически измененной коже и слизистых оболочках.

Цель:

Изучение возможности ранней дифференциальной диагностики злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек, контроля за лечением ряда патологических процессов с помощью применения иттербиевого комплекса 2,4- диметоксигематопорфирина с люминесценцией в инфракрасном диапазоне.

Материалы и методы:

Исследования проведены в экспериментах на мышах с привитой карциномой Льюиса при различных способах введения ИКП, а также при наружном применении в виде лекарственных композиций на кожу и слизистые оболочки у ряда больных с неонкологическими заболеваниями. Для люминесцентной диагностики было приготовлено 5 фармацевтических композиций с Yb-2,4-диметоксигематопорфирином IX, примененных на пациентах-волонтерах. Для получения данных использовался лазерно-волоконный флуориметр разработки ФИРЭ РАН. При исследовании была зафиксирована интенсивность люминесценции кожных поражений в зависимости

от времени накопления сигнала в здоровой коже и пораженной части кожи.

Результаты:

При однократном нанесении фармацевтических композиций с Yb-2,4-диметоксигематопорфирином IX на очаги поражения при воспалительных и пролиферативных процессах и определении интенсивности люминесценции в ближнем ИК-диапазоне (900-1100 нм.) через оптимальное время накопления (~ 40 минут) обнаружена разница (не менее, чем в 3 раза) по сравнению со здоровыми соседними участками. Побочных реакций, характерных для фотосенсибилизаторов при этом, не наблюдалось, так как металлопорфирины обладают пониженной фототоксичностью.

Выводы:

Использование методов волоконно-лазерной спектродиффузии позволяет получить информацию о накоплении Yb-комплексов в патологически измененных тканях, а применение портативного лазерно-волоконного флуориметра ИК-диапазона в сочетании с фармацевтической композицией обеспечивает высокое значение диагностического контрастного индекса новообразование/норма, что позволяет с высокой точностью определять границы распространенности кожных новообразований.

Список литературы:

1. Ivanov A.V., Romyantseva V.D., Shchamkhalov K.S., Shilov I.P. Luminescence diagnostics of malignant tumors in the IR spectral range Yb-porphyrin metallocomplexes. Laser Physics. 2010; 20: 2056-2065.
2. Румянцева В.Д., Миронов А.Ф., Шилов И.П. и др. Иттербиевый комплекс дикалиевой соли 2,4-диметоксигематопорфирина IX как флуоресцентная метка для ранней диагностики рака. Патент РФ № 2411243, опублик. 10.02.2011.

Меланома/опухоли кожи: хирургическое лечение

Лечение местно-распространённых злокачественных опухолей кожи лица в Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии за период 2018–2019

Восканян Эдуард Арутюнович, Серикбаев Гани Амангельдыевич, Тулеуова Дина Абдрасуловна,
Пысанова Жанат Умирзаковна, Курманалиев Аль-Фараби Канатович

Место работы:

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы, Казахстан

E-mail:

edik_ktl_93@mail.ru, ganiserikbaev@mail.ru, tudiabd@mail.ru, zhanna__88@mail.ru, al-farabinii@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли кожи, пластика, электрохимиотерапия

ции с блеомицином 25Ед проведена 4 пациентам, из них 3 мужчины, 1 женщина.

Актуальность:

Рак кожи является одной из наиболее распространенных опухолей в мире. В 2018 году во всём мире впервые выявлено 1,04 млн случаев злокачественных опухолей кожи, в Казахстане – 1324. Несмотря на то, что опухоли кожи относятся к «опухолям визуальной локализации», около 30% составляют больные с местно-распространёнными формами заболевания. Наиболее эффективным у данной группы пациентов является хирургическое лечение – широкое иссечение опухоли кожи. В случаях, когда оперативное вмешательство не представляется возможным, методом выбора является электрохимиотерапия (ЭХТ).

Цель:

Проанализировать и оценить результаты лечения местно-распространённых злокачественных образований кожи лица в КазНИИОиР в период с 2018 по 2019 гг.

Материалы и методы:

В КазНИИОиР за период с 2018 по 2019 гг. хирургическое лечение с пластикой обширных дефектов кожи лица проведено 88 пациентам, ЭХТ 4 пациентам, из них плоскоклеточный рак – 20 (23%) случаев, базальноклеточный рак – 68 (77%). В центре опухолей костей мягких тканей и меланом-иссечение злокачественных опухолей кожи лица с одномоментной пластикой обширных дефектов было проведено 88 пациентам, из них мужчин–31 (35.2%), женщин–57 (64.8%) в возрасте от 18 до 92 лет. Виды пластик: кожно-жировой лоскут–55 (50.4%), свободный кожный лоскут–26(23.9%), кожно-фасциальный–19 (17.4%), кожно-мышечный лоскут на питающей ножке–6 (5.5%), хрящевой лоскут–3 (2.8%). ЭХТ в комбина-

Результаты:

Результаты хирургического лечения оценивались по приживаемости лоскутов и развитию рецидива заболевания. У 85 пациентов заживление ран первичным натяжением, некроз лоскута у 1 пациента, краевая ишемия у 3 пациентов. Рецидива не было. Результаты ЭХТ оценивались по шкале RECIST 1.1. В 3 случаях наблюдался «полный ответ», у одного пациента отмечался рецидив, который лечился повторным проведением ЭХТ.

Выводы:

Таким образом, несмотря на визуально определяемую локализацию, более 30% пациентов с непигментными злокачественными новообразованиями кожи обратились на поздних стадиях (III–IV). Хирургический метод при этом обеспечивает длительное безрецидивное течение, является эстетическим, значительно улучшает качество жизни и сокращает период реабилитации пациентов.

ЭХТ обеспечивает эффективное локальное лечение при болезненных, язвенных или кровоточащих опухолях, является методом выбора при неоперабельных опухолях и устойчивых к ХЛТ, можно использовать в комбинации с другими методами лечения (хирургическое, ХТ, ЛТ).

Список литературы:

Estimated number of new cases in 2018, worldwide. Available at: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statis-tic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1 (in English).

Меланома/опухоли кожи: хирургическое лечение

Влияние стволовых клеток опухоли на выживаемость у пациентов с первичной локализованной меланомой кожи

Казаков Алексей Михайлович, Титов Константин Сергеевич, Рябчиков Денис Анатольевич

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

Kazakovich873@gmail.com, ks-titov@mail.ru, dr.denisr@mail.ru

Ключевые слова:

меланома кожи, стволовые клетки опухоли, прогноз

Актуальность:

Частота рецидивирования и генерализации после лечения локализованной меланомы остаётся высокой, уменьшая 5-ти летнюю выживаемость с 91,3% до 62,4% (регионарное метастазирование) и 16,0% (отдалённое метастазирование) [1]. Одним из механизмов этого явления является наличие в опухоли стволовых клеток опухоли (СКО). На присутствие СКО указывают белки и кластеры дифференцировки: ABCB5, CD133, CD20, CD271 и др [2].

Цель:

Изучить влияние экспрессии маркеров СКО – CD133 и ABCB5 в первичной опухоли на общую (ОВ) и безрецидивную (БРВ) 2-х летнюю выживаемость при меланоме кожи I-II стадий. Выявить корреляцию между маркерfwb СКО и морфологическими параметрами (толщина по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку, изъязвление, степень лимфоидной инфильтрации).

Материалы и методы:

48 пациентов с первичной меланомой кожи I-II стадий. Всем проводилось хирургическое удаление опухоли. Распределение по стадиям: IA – 17 (34,5%), IB – 10 (21,9%), IIA – 8 (16,6%), IIB – 13 (27%). Морфологический анализ – оценка стандартных параметров. Оценка экспрессии антигенов CD133 – поликлональные антитела к CD133 человека, ab19898, для ABCB5 – клон 5H3C6, ab140667. Экспрессия маркёров СКО оценивалась с помощью шкалы интенсивности (0, 1+, 2+, 3+) и процента (0–100%) клеток в образце. Статистическая оценка результатов – вычисление коэффициента корреляции методом рангов.

Результаты:

Маркеры СКО выявлены в 25 (52%) случаев. ABCB5 выявлен в 20 (54%) случаев, CD133 – в 17 (46%). Коэкспрессия у 12 пациентов (32%). Экспрессия CD133 и ABCB5 при меланоме кожи I-II стадии влияют на ОВ и БРВ 2-х летнюю выживаемость, давая различия для I стадии в 9,06% и 19,25% соответственно, для II стадии – 11,65% и 33,25% соответственно. При I стадии выявлена сильная прямая корреляционная связь между увеличением процента клеток, несущих CD133 и увеличением степени инвазии по Кларку ($P=0,855 \pm 0,118$) и аналогичная связь для ABCB5 и толщины опухоли по Бреслоу ($P=0,882 \pm 0,173$). Выявлено увеличение степени лимфоидной инфильтрации у ABCB5 – положительных больных ($P=0,742 \pm 0,162$). При II стадии выявлена сильная прямая корреляционная связь между увеличением процента клеток, несущих ABCB5 и увеличением степени инвазии по Кларку ($P=0,89 \pm 0,31$) и аналогичная связь для ABCB5 и толщины опухоли по Бреслоу ($P=0,937 \pm 0,151$). При II стадии у всех пациентов с экспрессией маркёров СКО выявлена выраженная лимфоидная инфильтрация.

Выводы:

Присутствие СКО влияет на 2-х летний прогноз (ОВ и БРВ) при I и II стадии и ассоциируется с увеличением толщины по Бреслоу и инвазии по Кларку. Это может улучшить диагностику и прогнозирование локализованной меланомы, оптимизировать тактику лечения и динамического наблюдения.

Список литературы:

1.Amy A., et al. Surviving Cutaneous Melanoma: A Clinical Review of Follow-up Practices, Surveillance, and Management of Recurrence. Surg Clin North Am. 2014 Oct; 94(5): 989–1002. 2.Giorgio P. Melanoma Cancer Stem Cells: Markers and Functions. Cancers. 2016 Mar; 8(3): 34.

Меланома/опухоли кожи: хирургическое лечение

Эпидемиология и лечение меланомы кожи в Гомельской области за период 2012–2018 годы

Яковенко Алексей Сергеевич¹, Федоркевич Игорь Владимирович¹, Ганусевич Ольга Николаевна¹,
Грбарева Галина Леонидовна¹, Нестерович Татьяна Николаевна²

Место работы:

¹Гомельский областной клинический онкологический диспансер, ²Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

E-mail:

alexey1990@yandex.ru, Dr.YakovenkoAS@yandex.by, gokod21@icloud.com, oganusevich@gmail.com, gala.by@mail.ru, nesterovichtanya10@gmail.com

Ключевые слова:

меланома кожи, Гомельская область, структура заболеваемости, эпидемиология, лечение

Актуальность:

Меланома кожи является актуальной проблемой современной медицины. Число выявленных случаев меланомы кожи в Гомельской области (С.43), как и в Республике Беларусь в целом, постоянно растет. Данная опухоль отличается высоким потенциалом злокачественности, ранним метастазированием и многократно рецидивирующим течением. Основным методом лечения меланомы в настоящее время остается хирургический метод. Именно поэтому, выявление заболевания в начальной стадии – залог своевременного, качественного лечения и благоприятного прогноза для пациента.

Цель:

Исследовать эпидемиологию меланомы кожи в Гомельской области за период 2012-2018г, оценить динамику и результаты лечения пациентов с данной патологией.

Материалы и методы:

Была проанализирована медицинская документация и собственный опыт в лечении пациентов с меланомой кожи в регионе.

Результаты:

За период с 2012 по 2018г заболеваемость меланомой кожи в регионе выросла со 117 до 188 случаев, темп роста составил +60,7%. При этом динамики в половой структуре заболеваемости не отмечено. Соотношение заболевших мужчин и женщин составило 40:60. Чаще всего болезнь выявлялась в возрасте 55-70 и 75-84г. При этом в 2018г. отмечено «омоложение» патологии. Из числа выявленных случаев доля городского населения составила 60% случаев в 2012 и 76% в 2018г. Отмечен рост «ран-

них» стадий (I, II) с 84,6% в 2012г до 88,8% в 2018г и преинвазивных форм. Наиболее часто опухоль локализовалась на коже туловища, н/конечности, в/конечности (87,18% в 2012г и 80,85% в 2018г.)[1]. Отмечается увеличение случаев меланомы кожи головы. С внедрением методики дерматоскопии в Гомельском областном клиническом кожно-венерологическом диспансере выявление преинвазивных форм меланомы увеличилось с 2012г на 455,5% (9 случаев в 2012г и 50 в 2018). Все пациенты получили радикальное лечение на базе ГОКОД. Сроки реопераций после первично нерадикального лечения составили в 2012г. – 16 сут., в 2018 – 19 сут. Прогрессирование болезни у пациентов, пролеченных в 2012г. выявлено в 30,7% случаев, из них у 47,2% в течение 1 года. В 2014г. – 30,7%, из которых 54,5% в течение 1 года. 2016 – 18,2%, из которых 67,8% в течение 1 года. 2018г. – 9,5%, среди которых 88,8 в течение 1 года. За период наблюдения от меланомы кожи умерло пациентов, выявленных в 2012г. – 32, в 2014г. – 28 пациентов, в 2016г. – 11 пациентов, в 2018 – 4 пациента.

Выводы:

Выявление в ранней стадии – приоритетное направление в диагностике меланомы. Диагностика должна быть мультидисциплинарной (онкологи, дерматологи, хирурги, гинекологи). Одно из условий качественной диагностики – преемственность между службами и максимально широкий охват населения дерматоскопией.

Список литературы:

1. Меланома кожи в Республике Беларусь, эпидемиология, диагностика и результаты лечения / А.Г. Жуковец, А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, А.В. Прокошин// Онкологический журнал-2017. – Т.11, №1-С.2-3.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Анализ встречаемости мутаций гена *chk2* у больных
наследственным раком молочной железы в крымском регионе**

Алиев Казим Алиевич, Малый Константин Дмитриевич

Место работы:

ГБУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ «КРЫМСКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМЕНИ В.М. ЕФЕТОВА»

E-mail:

k8929199@gmail.com, kdmalykd@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, наследственность, ген
СНЕК 2, мутация, Республика Крым

Актуальность:

Последнее десятилетие ознаменовалось прорывом в исследовании структуры генома человека, выявлением полиморфизма генов, связанных с развитием различных вариантов онкологических заболеваний, в том числе рака молочной железы (РМЖ). В данном аспекте особый интерес представляет целая группа генов, таких как BRCA 1, BRCA 2, NBS 1, СНЕК 2. Мутации в структуре гена СНЕК 2 ассоциированы с нарушением функции фермента checkpoint kinase 2. Checkpoint kinase 2 представляет собой белок, который активируется при повреждении клеточной ДНК, участвует в процессах, направленных на восстановление нормальной структуры ДНК, а так же регулирует фазы клеточного цикла, останавливая деление или запуская апоптоз клетки в ответ на её повреждение.

Цель:

Целью исследования явился анализ частот встречаемости мутаций гена СНЕК2 у больных РМЖ с клиническими признаками наследственного заболевания.

Материалы и методы:

Была изучена частота мутаций гена СНЕК2 (IVS2+1G>A, 1100delC и I157T) у больных РМЖ с клиническими признаками наследственного заболевания, прошедших специализированное лечение в период с 2014 по 2019 гг. на базе ГБУЗРК «КРОКД имени В.М. Ефетова». Исследовались образцы ДНК, выделенные из крови, с помощью фенол-хлороформного метода. Определение генетического полиморфизма проводилось с помощью наборов ОнкоГенетика СНЕК 2 «ДНК-Технология»,

г. Москва, в Центре коллективного пользования Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Для исключения BRCA – ассоциированного РМЖ дополнительно проводилось исследование мутаций в генах BRCA 1 (5382insC, 4153delA, 185delAG, 300T>G (Cys1Gly), 2080delA, BRCA 2 (6174delT). Мутации регистрировались с помощью ПЦР в реальном времени. Проанализированы 27 образцов крови, полученные у больных РМЖ и 20 образцов крови контрольной группы (здоровых женщин со сходными демографическими данными).

Результаты:

Мутация СНЕК 2 I157T обнаружена только в группе РМЖ в 1 случае (3,7%). Иммуногистохимически опухоль была представлена люминальным биологическим типом. Такие варианты мутаций, как IVS2+1G>A, 1100delC в исследовании выявлены не были.

Выводы:

СНЕК 2 является геном со средней пенетрантностью, встречается в Республике Крым довольно редко, что делает его менее значимым в рутинной онкологической практике, чем гены BRCA 1 и BRCA 2. Однако его диагностическая ценность еще полностью не изучена, что делает его дальнейшее исследование перспективным направлением.

Список литературы:

CHEK2 Breast Cancer Case-Control Consortium. CHEK2 1100delC and susceptibility to breast cancer: a collaborative analysis involving 10,860 breast cancer cases and 9,065 controls from 10 studies // American Journal of Human Genetics. 2004; 74:1175-1182.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Оценка кумулятивного риска развития рака молочной железы

Билялов Айрат Ильдарович, Золотых Мария Александровна, Хасанова Альфия Ирековна, Мифтахова Регина Рифкатовна, Филина Юлия Викторовна, Ризванов Альберт Анатольевич, Зинченко Сергей Викторович

Место работы:

ФГАОУ ВО «КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

E-mail:

BilyalovAir@yandex.ru, maria.a.zolotikh@gmail.com, haalfy@mail.ru, regina.miftakhova@gmail.com, julia.v.filina@gmail.com, rizvanov@gmail.com, zinchenkos.v@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, BRCA1/BRCA2

(CI: 1.69 – 4.97)) [2].

Результаты:

Патогенные мутации в гене BRCA1 – 25% пациентов, в группе с ТНПМЖ частота мутаций в гене BRCA1 – 47%. Частота мутаций в гене BRCA2 – 4%. Патогенные мутации в гене BRCA1 во 2 группе – 45%, мутации в гене BRCA2 – 5%. Среднее значение индивидуального КР к 79 годам для группы с ТНПМЖ – 45,9%, для группы с другими подтипами РМЖ 21,3%, в контроле – 10,4%. Для пациентов с нРМЖ – 48,2%.

Выводы:

1. Мутации в гене BRCA1 преобладают у пациентов с наследственной формой РМЖ, в частности в группе с ТНПМЖ. 2. Наиболее часто встречаемая патогенная мутация – 5382insC в гене BRCA1. 3. При подсчете индивидуального кумулятивного риска развития РМЖ были выявлены высокие показатели у пациентов с наследственной формой РМЖ – 48,2%, а в группе ТНПМЖ – 45,9%. 4. Применение формулы для определения индивидуального кумулятивного риска развития РМЖ адекватна при условии суммирования рассчитанного коэффициента риска с усредненным значением риска развития РМЖ и наличия патогенных мутаций.

Список литературы:

1. Ford D., Easton D., Stratton M., Narod S., Goldgar D., Devilee P., et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. Am J Hum Genet. 1998; 62: 676–689.
2. Nichola J., Olivia F., Claire P., Matthew R., Emily W., Gabrielle S., et al Counting potentially functional variants in BRCA1, BRCA2 and ATM predicts breast cancer susceptibility. Human Molecular Genetics. 2007; 16(9): 1051–1057.

Актуальность:

Приблизительно 10% – 15% пациентов с раком молочной железы (РМЖ) имеют положительный семейный анамнез, при этом до 30% случаи РМЖ связаны с мутациями в генах BRCA1 и BRCA2 [1]. Существуют сообщения о нуклеотидных полиморфизмах, не несущих клинической значимости, но оказывающие кумулятивный эффект. В исследовании Johnson и соавт. был предложен метод подсчета кумулятивного риска (КР) развития РМЖ, основанный на 25 полиморфизмах в генах BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, TP53 [2].

Цель:

Целью исследования является выявление частот мутаций в высоких, средних и низкопенетрантных генах; оценка риска, обусловленного кумулятивным воздействием мутаций в генах BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, TP53 для подсчета индивидуального риска развития РМЖ.

Материалы и методы:

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Казанского (Приволжского) Федерального Университета. В исследовании приняло участие 76 пациентов. Были сформированы 3 группы: группа с отягощенным семейным анамнезом (20), группа без семейной истории РМЖ и РЯ (23) и здоровые добровольцы (33), без семейной истории РМЖ и РЯ. Геномную ДНК получали из мононуклеаров периферической крови. Таргетное секвенирование генов BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2 и TP53 было проведено на платформе Illumina NextSeq (Illumina, США) с последующим анализом и определением индивидуального КР. Коэффициент данного риска при наличии 1 полиморфизма из 25 исследуемых составил 1.24 (CI: 0.99 – 1.54), при 2 – 1.51 (CI: 1.10 – 2.09, при 3 – 2.90

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Анализ «реципрокных» пар микроРНК в эутопическом эндометрии
как метод диагностики эндометриоза**

Борисов Евгений Васильевич, Князева М.С., Новак В.В., Карицкий А.А., Берлев И.В., Малек А.В.

Место работы:

ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

E-mail:

evgeny737373@yandex.ru, anastasia@malek.com

Ключевые слова:

аденомиоз, микроРНК, ОТ-ПЦР, диагностика

Актуальность:

Эндометриоз (ЭМ) – это распространенное гинекологическое заболевание женщин преимущественно репродуктивного возраста. В основе заболевания – феномен формирования эктопических очагов пролиферации эндометрия. Диагностика ЭМ осложнена отсутствием специфических симптомов. Показано, что характерные изменения профиля микроРНК в эутопическом эндометрии имеют диагностический потенциал.

Цель:

Поиск ЭМ-специфичных изменений профиля экспрессии микроРНК в эутопическом эндометрии и оценка возможностей разработки нового метода малоинвазивной диагностики ЭМ.

Материалы и методы:

Материал пайпель-биопсии эндометрия женщин с ЭМ (n.33) и здоровых доноров (n. 30). Выделение РНК проводилось с помощью спин-колонок (БиоСилика, Москва), для количественного анализа микроРНК использовалась оригинальная технология ОТ-ПЦР (АлгимедТехно, Минск), анализ результатов проводился путем расчета соотношений концентраций молекул с «реципрокным» характе-

ром ЭМ-ассоциированных изменений экспрессии.

Результаты:

Проведен «профайлинг» 170 микроРНК в «пулах» образцов РНК двух групп: ЭМ и контроль, выбрано 9 молекул с значимой разницей уровней экспрессии (miR-181a, miR-191, miR-195 and miR-200b, miR-10b, miR-200c, miR-10a, miR-221 and miR-31, разработаны системы ОТ-ПЦР анализа этих молекул, проведена оценка экспрессии этих молекул, определены оптимальные «реципрокные» пары и сделана оценка показателей их диагностической значимости. Лучшие показатели получены для пары «miR-181b/miR-10b»: AUC = 0,77; чувствительность 61,29; специфичность 72,41.

Выводы:

Анализ микроРНК в эутопическом эндометрии является перспективным методом малоинвазивной диагностики ЭМ. Для создания надежной тест-системы необходимо проведения широкого исследования: анализ большего количества потенциально маркерных молекул и большее количество биологических образцов.

Список литературы:

Marzhevskaya V. V., Prisyazhnaya T. S., Zhamoydik V. I., Berlev I. V., Malek, A. V: Molecular-genetic background of endometriosis: diagnostic potential of heritable and expressed factors. J. Obstet. women's Dis. 2018; 67: 64–73. DOI: 10.17816/JOWD67364-73.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Связь аномального метилирования группы генов микроРНК
с прогрессией светлоклеточного рака почки**

*Бурденный Алексей Михайлович, Филиппова Е.А., Иванова Н.А., Лукина С.С., Пронина И.В., Казубская Т.П.,
Карпукхин А.В., Логинов В.И., Брага Э.А.*

Место работы:

ФГБНУ НИИ Общей Патологии и Патофизиологии

E-mail:

burdenyy@gmail.com, p.lenyxa@yandex.ru, nata-i@list.ru, sveta_sergeevna349@mail.ru, zolly_sten@mail.ru, oncogen5@ronc.ru, karpukhin@med-gen.ru, loginov7w@gmail.com, eleonora10_45@mail.ru

Ключевые слова:

МиРНК, метилирование, светлоклеточный почечно-клеточный рак

Актуальность:

Метилирование генов микроРНК (миРНК) играет системную роль в регуляции эпигенетических механизмов при онкогенезе, в том числе и при светлоклеточном почечно-клеточном раке почки (скПКР). Однако, эта эпигенетическая модификация, изученная для широкого спектра генов миРНК при многих видах рака, при раке почки исследована для небольшого числа миРНК, например miR-9, miR-129-2.

Цель:

Идентифицировать новые миРНК, изменяющие уровень метилирования при скПКР, и изучить их связь с прогрессией скПКР.

Материалы и методы:

В исследовании использовали репрезентативную выборку из 96 парных(опухоль/норма) образцов скПКР и ткани почки от 19 умерших от неонкологических заболеваний (контроль). Анализ метилирования проводили с использованием метода количественной метил-специфичной ПЦР с применением набора реактивов qPCRmix-HS SYBR (Евроген). Для каждого парного образца был определен уровень метилирования в 6 генах миРНК (MIR-124-1,2,3, -129-2, -9-1,3). Достоверность полученных данных оценивали с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 22 с приме-

нением непараметрических тестов (U-тест Манна-Уитни, критерий Колмогорова-Смирнова). Для всех статистических тестов значимыми считали значения $p \leq 0.05$.

Результаты:

Показано статистически значимое увеличение уровня метилирования генов миРНК MIR-124-1, MIR-124-2, MIR-124-3, MIR-129-2, MIR-9-3 в образцах скПКР по сравнению с парными образцами гистологически неизменной ткани (медиана 33% против 6%; медиана 20% против 6%; медиана 20% против 4%; медиана 30% против 5%; медиана 28% против 4%; соответственно; $p \leq 0,01$) на выборке из 96 парных образцов РМЖ. Следует отметить, что уровень метилирования этих генов в контроле колебался в пределах 0.1-15%, медиана составила 5-7%. Кроме того, увеличение уровня метилирования ряда генов связано с прогрессией скПКР. В частности, уровень метилирования генов MIR-124-2, MIR-124-3 значимо выше в образцах у пациентов с III и IV стадией и низкой степенью дифференцировки при скПКР, а гена MIR-129-2 с размером опухоли и метастазированием.

Выводы:

Обнаружено увеличение уровня метилирования 6 генов миРНК и связь 3 генов с прогрессией скПКР, что возможно позволит использовать их как потенциальные диагностические и/или прогностические маркеры скПКР. Работа выполнена в рамках Государственного Задания на 2020 г.

Список литературы: -

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Влияние радиохирургических доз лучевой терапии на апоптоз
и выживаемость клеточной линии немелкоклеточного рака легкого
H1299**

*Вошедский Виталий Игоревич, Дженкова Е.А., Ситковская А.О., Бондаренко Е.С., Сакун П.Г.,
Командиров М.А., Власов С.Г.*

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ, ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ

E-mail:

vvoshed@mail.ru, rnioi@list.ru, grankina.anastasia@mail.ru, pavelsg78@gmail.com, maxim.a.komandirov@gmail.com, stasikvlasov1994rgmu@gmail.com

Ключевые слова:

рак легкого, апоптоз, радиохirurgия

Актуальность:

Рак легкого является самым частым источником метастатического поражения головного мозга. Сегодня радиохirurgия стала использоваться в первой линии терапии пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Известно, что радиационное излучение индуцирует запуск механизмов программируемой клеточной смерти – апоптоз и автофагия в нормальных клетках запускаются при невозможности репарации клеточных повреждений, в основном повреждений ДНК. Поскольку радиохирургическое лечение подразумевает облучение в режимах высокой мощности дозы и с большими суммарными дозами, необходимо оценить выраженность механизмов программируемой клеточной смерти при таком воздействии.

Цель:

Оценка влияния лучевой терапии с использованием радиохирургических доз на развитие апоптоза и выживаемость клеточной линии немелкоклеточного рака легкого H1299.

Материалы и методы:

В работе использовалась клеточная линия H1299. Облучение клеточных линий проводилось на линейном ускорителе NovalisTx, Varian, (6MV; 1000mu/min), с разовыми дозами от 18Гр до 24Гр, шаг 1Гр. После облучения выполняли экспозицию в течение 24 часов при 37°C в атмосфере 5% CO₂, далее проводили анализ апоптоза на проточном цитофлуориметре FACSCantoII (BD, США) с использованием Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit (BD Pharmingen, США).

Результаты:

При автоматическом подсчете живых клеток,

наименьшее количество живых клеток наблюдается при СОД от 22-24Гр (4,5-4,6x10⁶), так же отмечается значительное уменьшение количества живых клеток в группах с облучением по сравнению с контрольной группой (12,25*10⁶). При анализе с использованием Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit, разница в проценте живых клеток между контрольной (95,9%) и основными группами была менее выражена (91,6% при СОД 24Гр) и составила 4,3%. При оценке клеток находящихся на различных стадиях апоптоза установлено, что процент клеток, находящихся на ранней стадии, наибольший в группе с СОД 24Гр (5,7%), что на 2,7% больше чем в контрольной группе. Однако при анализе данных о клетках, находящихся на поздней стадии апоптоза, наибольший эффект наблюдается в диапазоне СОД от 21Гр до 24Гр (2,5%).

Выводы:

Динамика и уровень реакций, возникших в облученной клеточной культуре, имеют прямо пропорциональную зависимость от подведенной дозы лучевой терапии. Наибольший эффект на клеточные культуры оказали дозы лучевой терапии выше 20Гр.

Список литературы:

Santacrose A, Kamp MA, Budach W, Hänggi D. Radiobiology of radiosurgery for the central nervous system. Biomed Res Int. 2013;2013:362761. doi:10.1155/2013/362761. Epub 2013 Dec 29. Review. Macià I Garau M. Radiobiology of stereotactic body radiation therapy (SBRT). Rep Pract Oncol Radiother. 2017 Mar-Apr;22(2):86-95. doi:10.1016/j.rpor.2017.02.010. Epub 2017 Mar 23. Review. Ajay Niranjana, John C. Flickinger, Radiobiology, principle and technique of radiosurgery / / Progress in neurological surgery. 2008. T.21. С. 32-42.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Дифференциальная диагностика мышечно-инвазивного и мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния света (раман-спектроскопии)

Гильманова Рита Фларидовна, Павлов В.Н., Урманцев М.Ф., Королев В.В.

Место работы:

ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

margaritagilmanova@mail.ru

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, раман-спектроскопия

Актуальность:

По данным общемировой статистики рак мочевого пузыря (РМП) является распространенной нозологией. РМП составляет 30-40% опухолей мочеполовой системы человека [1]. Факт инвазии опухоли в мышечный слой МП принципиально делит всех пациентов по тактике дальнейшего наблюдения и лечения на 2 группы – с мышечно-неинвазивным РМП (стадии Tis, Ta-T1) и мышечно-инвазивным раком (стадия T2,T3,T4). [2,3] «Золотым стандартом» для верификации диагноза является патоморфологическое исследование. Несмотря на достигнутые успехи в морфологической диагностике опухолей мочевого пузыря, вопросы эффективных методов ранней диагностики опухолей мочевого пузыря представляют актуальную проблему современной онкоурологии. Поэтому обязательным является разработка недорогого, быстрого и автоматизированного метода диагностики с высокой чувствительностью.

Цель:

Провести сравнительную спектроскопическую характеристику мышечно-неинвазивного и мышечно-инвазивного РМП

Материалы и методы:

Был изучен материал, полученный у 75 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом РМП (муж – 57, жен – 18), находившихся в онкологическом отделении Клиники БГМУ. Были исследованы опухолевые ткани мочевого пузыря, удаленные в ходе операции ТУР МП и радикальной цистпростатвезикулэктомии по поводу РМП. Исследование образцов проводилось на аппарате Horiba Scientific. Конфигурация: длина волны 785 нм, решетка 1200 gr/mm, фильтр 100%, конфокаль-

ное отверстие 300 мкм. Время интегрирования 50 с. Анализ спектральных данных проводился с использованием Spectragryph.

Результаты:

Раман-флуоресцентные спектры образцов РМП содержат ярко выраженные пики в диапазоне 500–2500 см⁻¹. Следует отметить высокую интенсивность пиков 750 см⁻¹ (тимин), 1000 см⁻¹ (фенилаланин), 1100 см⁻¹ (комплекс жирных кислот). Наблюдается существенное увеличение интенсивности пиков в области 850 см⁻¹, 1250 см⁻¹ (связь C-NH₂ в молекулах аденина, гуанина и цитозина), а также 1660 см⁻¹ (связь амидов I: C = O белков, α-спиральная конформация, C = C-связь липидов). Сравнение полученных данных показало, что интенсивность пиков в образцах ткани с мышечно-инвазивным РМП значительно выше, чем в образцах с мышечно-неинвазивным РМП. При этом особенно яркое различие наблюдается в области 1000см⁻¹, 1250 см⁻¹, 1660 см⁻¹.

Выводы:

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности использования в алгоритме диагностики опухолей мочевого пузыря метода раман – спектроскопии.

Список литературы:

1.Андреева, Ю. Ю., Франк, Г. А. Опухоли мочевыделительной системы и мужских половых органов. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей. – М., 2012. –216 с. 2.EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. 3.Babjuk, M., et al., Guidelines on Non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1 and CIS). In: EAU Guidelines 2019 Edn. Presented at the 34th EAU Annual Congress Barcelona 2019. Arnhem, The Netherlands.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Разработка фильтрующего устройства и метода для выделения и цитологического анализа циркулирующих опухолевых клеток

*Гребенник Иван Валерьевич, Федянина Ольга Сергеевна, Филькова Александра Андреевна,
Бутов Кирилл Романович, Уткин Олег Владимирович, Кузнецова Софья Алексеевна,
Зиновьев Святослав Владимирович*

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА» МЗ РФ

E-mail:

iv.grebennik@gmail.com, foshope@yandex.ru, aleksa0771@rambler.ru, krbutov@gmail.com,
kuznetsova.sonya@gmail.com, swet.ssk@yandex.ru

Ключевые слова:

циркулирующие опухолевые клетки, ЦОК, культура клеток, рак молочной железы, цитология

Актуальность:

Считается, что около 90% смертей приходится на стадию метастазирования, когда отделившиеся от первичного очага опухолевые клетки попадают в кровоток и лимфатическую систему, распространяются по всему организму, давая начало вторичным очагам. Такие клетки называются циркулирующими (ЦОК). В настоящее время большое внимание уделяется разработке методов выделения и определения ЦОК. В основном, эти методы делятся на антиген-зависимые и методы, основанные на отличии физических свойств опухолевых клеток от клеток крови. Для усиления чувствительности используются комбинированные методы.

Цель:

Целью данного исследования являлась разработка метода фильтрации циркулирующих опухолевых клеток крови с использованием track-etched мембран с возможностью цитологического исследования на фильтре, а также исследование чувствительности фильтрующего устройства на модельной системе с использованием крови здоровых доноров и клеточных линий рака груди (MCF7, MDAMB 231, T47D) и рака шейки матки (HeLa и SiHa).

Материалы и методы:

Клеточные линии были предоставлены МНИ-ОИ им. П.А. Герцена, track-etched мембраны были предоставлены ЛЯР ОИЯИ, г. Дубна. В работе использовались мембраны из ПК (диаметр пор 5 мкм) и ПЭТ (диаметр пор 7 мкм) со средней плотностью 105 пор на см². Опыты проводились в модельной системе с использованием крови здоровых доноров с добавлением опухолевых клеток

под собственной тяжестью суспензии (из жидкой фазы в воздушную) и с использованием разряжения, создаваемого потоком жидкости (из жидкой фазы в жидкую).

Результаты:

При фильтрации через фильтры из трековых мембран с порами диаметром 5 и 7 мкм клеток линий рака молочной железы как в буфере, так и в периферической крови здоровых доноров, опухолевые клетки удерживаются фильтром. Средняя доля живых клеток, удерживаемых фильтром, составила 30±2% для мембран с порами диаметром 7 мкм, 36±3% для мембран с порами диаметром 5 мкм. Показано, что задержанные фильтром клетки после высушивания в цитоцентрифуге и стандартной окраски могут быть исследованы цитологически прямо на мембране без переноса на предметное стекло. Чувствительность метода по итогам 120 экспериментов на модельной системе составляет для 7 мкм мембран – 94% ± 0,2965, для 5 мкм мембран – 85,45% ± 0,28.

Выводы:

В работе предложена методика выделения циркулирующих опухолевых клеток из крови пациента и их цитологического анализа, основанная на использовании полупрозрачной трековой мембраны с порами микрометрового диаметра и показывающая высокую чувствительность на модельных системах. В результате фильтрации удаётся получить живые клетки на фильтре, что даёт ряд возможностей для последующего анализа и работы с ними.

Список литературы:

1. Sharma S. et al. Circulating tumor cell isolation, culture, and downstream molecular analysis // Biotechnology advances. – 2018. – Т. 36. – №. 4. – С. 1063-1078.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Патоморфологический анализ качества тотальной
мезоректумэктомии при раке верхне-, среднеампулярного отделов
прямой кишки**

Доманский Николай Андреевич, Навматуля Е.А., Карачун А.М., Самсонов Д.В., Ивко О.В., Семиглазов В.В.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ
ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

nadomansky@yandex.ru, pea13@yandex.ru, dr.a.karachun@gmail.com, desavl@mail.ru,
oncology.spbgmu@mail.ru, ivko-o.v@yandex.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, патоморфологическое исследование, качество ТМЭ

Актуальность:

Основным видом радикального лечения рака прямой кишки (РПК) остается хирургический [1]. «Золотым стандартом» хирургического лечения РПК является выполнение тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), принципы которой впервые были систематизированы и в дальнейшем популяризованы R.J. Heald [2]. Патоморфологическим обоснованием важности выполнения ТМЭ у больных РПК стали работы британских патологов P. Quirke с соавт. [3]. Они показали, что при серьезных повреждениях мезоректального цилиндра значительно увеличивается риск возникновения местного рецидива.

Цель:

Патоморфологическая оценка качества тотальной мезоректумэктомии при выполнении низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака верхне-, среднеампулярного отделов cT0-3N0-2M0.

Материалы и методы:

Качество тотальной мезоректумэктомии оценивалось при патоморфологическом исследовании операционных макропрепаратов по методике, предложенной Королевским колледжем патологов (Лондон, Великобритания). Анализу подверглись 100 макропрепаратов, полученных в ходе оперативных вмешательств за период с апреля 2014 г. по июнь 2016 г. В 66 (66%) случаях хирургическое вмешательство выполнено из лапароскопического доступа, в 34 (34%) – из открытого.

Результаты:

В 71% случаев достигнуто хорошее качество

тотальной мезоректумэктомии, в 19% – удовлетворительное, в 10% – неудовлетворительное. ИМТ пациентов и пол не влиял на качество ТМЭ ($p=0,23$ и $p=0,45$). При открытых вмешательствах процент ТМЭ с «дефектами» значительно выше, чем при лапароскопических – 35,3% vs 25,8% ($p=0,046$). Вид проведенного лечения (хирургическое, либо комбинированное) не оказывал достоверного влияния на качество ТМЭ. У пациентов с метастатически пораженными лимфатическими узлами риск неудовлетворительного качества ТМЭ значительно выше ($p=0,0001$).

Выводы:

Осуществлённое нами исследование продемонстрировало, что на качество ТМЭ достоверно влияли такие клиничко-морфологические факторы, как вид оперативного доступа, глубина опухолевой инвазии и статус регионарных лимфатических узлов, в то время как пол, индекс массы тела пациента, вид проведенного лечения не оказали статистически достоверного влияния.

Список литературы:

1. Tekkis P, Xynos E, Gouvas N et al. Clinical practice guidelines for the surgical treatment of rectal cancer: a consensus statement of the Hellenic Society of Medical Oncologists (HeSMO). Ann Gastroenterol. 2016;29(2):103-126. doi: 10.20524/aog.2016.0003
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? Br J Surg. 1982;69(10):613-616. doi: 10.1002/bjs.1800691019
3. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet. 1986;328(8514):996-999. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)92612-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)92612-7).

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Полиморфизмы rs11571746 и rs3218695 как прогностический маркер
развития рака молочной железы**

*Жаппаров Ербол Исмаилович¹, Бенберин Валерий Васильевич², Шаназаров Насрулла Абдуллаевич²,
Сейдалин Назар Каримович², Арипжанова Гульмира Ордабековна²*

Место работы:

¹ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр» акимата г. Нур-Султан, ²РГП «Больница медицинского центра управления делами Президента РК» на ПХВ, г. Нур-Султан, Казахстан

E-mail:

erbol_astana@mail.ru, kense@bmc.mcup.kz, nasrulla@inbox.ru, nkseidalin@mail.ru,
gulmira_aripzhanova@bk.ru

Ключевые слова:

однонуклеотидные полиморфизмы, рак молочной железы, риск развития

Актуальность:

Исследования последних лет показали, что генетические вариации однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в некоторых ключевых локусах, могут отвечать за различия в восприимчивости к раку молочной железы (РМЖ). Однако большинство исследований полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) проводилось в европейской, американской, южно-азиатской, афро-американской популяциях. Поскольку второстепенные частоты аллелей и паттерны неравновесного сцепления локусов SNP, значительно отличаются в разных этнических популяциях, актуально проведение поиска геномных ассоциаций в различных этнических группах. После проведения GWAS, GWAS-MPE (молекулярно-патологическая эпидемиология) анализа, этот подход рекомендован в том числе для оценки связи между вариантами и молекулярными признаками РМЖ.

Цель:

Изучить ассоциацию замены однонуклеотидных полиморфизмов с риском развития рака молочной железы в казахской популяции.

Материалы и методы:

2 группы пациентов: 1 группа (основная) – 1000 пациенток с диагнозом рак молочной железы казахской популяции, 2 группа (контрольная) – 1000

условно здоровых женщин казахской популяции. Молекулярно-генетическое исследование с помощью ПЦР реал тайм секвенирования. Идентификация/проверка наличия однонуклеотидных полиморфизмов генов, ассоциированных с риском развития РМЖ проведена с использованием сформированных на заказ чип-платформ из 128 SNP.

Результаты:

В результате исследования были выявлены статистически значимые замены однонуклеотидных оснований в полиморфизмах rs11571746 и rs3218695 замены оснований при кодоминантной, рецессивной и лог-аддитивной модели наследования, между основной и контрольной группой.

Выводы:

Выявлены статистически значимые замены в однонуклеотидных полиморфизмах rs11571746 и rs3218695 в основной группе исследования (пациенты с раком молочной железы в казахской популяции), что может свидетельствовать о их значении как предикторе развития рака молочной железы в казахской популяции.

Список литературы:

Garcia-Closas M, Couch FJ, Lindstrom S, Michailidou K, Schmidt MK, Brook MN, Orr N, Rhie SK, Riboli E, Feigelson HS, Le Marchand L, Buring JE, Eccles D, Miron P, Fasching PA, Brauch H, et al. Genome-wide association studies identify four ER negative-specific breast cancer risk loci. Naturegenetics. 2013; 45:392-398, 398e391-392.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Риск развития рака предстательной железы в казахской популяции
связанные с однонуклеотидными полиморфизмами**

*Жумакаев Акылбек Муратбекович¹, Шаназаров Насрулла Абдуллаевич², Муратов Тимур Муратович²,
Сейдалин Назар Каримович², Давранов Анвар Жангирович¹, Жумакаева Айнура Маратовна¹,
Касымов Бахтияр Галымович²*

Место работы:

¹ ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр», г. Нур-Султан, ²РГП «Больница медицинского центра управления делами президента» на ПХВ, г. Нур-Султан

E-mail:

akylbek___89@mail.ru, nasrulla@inbox.ru, ttimeke@mail.ru, nkseidallin@mail.ru, anvar_kz@mail.ru, aynura_tuleuova@mail.ru, b_kasymov@bk.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, однонуклеотидный полиморфизм, казахская популяция

Актуальность:

Частыми причинами смерти среди мужского населения является рак предстательной железы (РПЖ) не только в Республике Казахстан, но и в развитых странах мира. В структуре онкологической заболеваемости мужчин с 2010 года в РК рак предстательной железы занимает 6-е ранговое место [1]. В развитии РПЖ важно подчеркнуть генетический фактор. По литературным данным изучены однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) связанные с риском развития РПЖ.

Цель:

Изучить связь однонуклеотидных полиморфизмов рака предстательной железы в казахской популяции с риском развития.

Материалы и методы:

GWASом отобран rs11228565 полиморфизм (G/A), связанный с риском развития РПЖ в разных популяциях. Нами сформировано две группы. В первую группу входили 200 пациентов с морфологически верифицированным РПЖ в казахской популяции. Во вторую группу (группа контроля) включены 200 условно здоровых лиц среди мужчин казахской популяции. Проведен процесс определения различий в генотипе человека путем исследования последовательности ДНК и сравнения ее с другими последовательностями образцов

с помощью ПЦР в режиме реального времени. Статистическая обработка результатов проведена в «SNPassoc R package» с использованием 5 моделей наследования. Уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты:

Генотипирование по генетическому маркеру (rs11228565 локуса 11q13) показывает различие в группах. Группа с РПЖ в сравнении с контрольной группой ($p < 0,0001$). Частота встречаемости генотипа G/G (гомозиготное по доминантному аллелю) составила 0,45 у больных РПЖ и 0,786 в группе контроля. Частота встречаемости минорного аллеля (A) у больных РПЖ составила 0,337 против 0,016 в группе контроля. Частота гомозиготного генотипа A/A по минорному аллелю составила в контрольной группе 0,018 и 0,124 у больных РПЖ. Для гетерозиготного генотипа A/G у больных РПЖ частота встречаемости составила 0,426 и 0,195 в контрольной группе.

Выводы:

На основе исследованных данных, предполагается, что обнаружение аллеля A в rs11228565 локуса 11q13, как в гетерозиготном генотипе (A/G), так и в гомозиготном состоянии (A/A в казахской популяции имеет повышенный риск.

Список литературы:

1. Нургазиев Р.И., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год. 2018;(2):138.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Взаимосвязь различных популяций опухолевых клеток в
асцитической жидкости у больных раком яичников с уровнем
сывороточных онкомаркеров HE4 и CA125**

*Кайгородова Евгения Викторовна, Очиров Максим Олегович, Шpileва Ольга Владимировна,
Рогачев Роман Романович, Вяткин Алексей Александрович, Чернышова Алена Леонидовна*

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»,
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

E-mail:

zlobinae@mail.ru, maksimf@mail.ru, OVShpileva@yandex.ru, red_shuhov_@mail.ru,
vyatkin60-1@yandex.ru, alacher@list.ru

Ключевые слова:

гетерогенность опухолевых клеток, рак яичников, онкомаркеры

Актуальность:

Рак яичников является одним из самых агрессивных и тяжело поддающихся лечению онкологических заболеваний. Перитонеальная диссеминация является одним из наиболее неблагоприятных факторов прогрессирования злокачественных опухолей. Однако прогностические факторы, связанные со злокачественным асцитом, изучены недостаточно. Сывороточный онкомаркер human epididymis protein (HE4) предназначен для применения в сочетании с тестом CA125 для наиболее полной оценки риска эпителиального рака яичников у женщин в пре- и постменопаузе с опухолевидными образованиями в малом тазу.

Цель:

оценить взаимосвязь сывороточных онкомаркеров HE4 и CA125 с количеством различных популяций опухолевых клеток в асцитической жидкости больных раком яичников.

Материалы и методы:

В проспективное исследование включены 17 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, а также венозная кровь. Различные популяции асцитических опухолевых клеток (с признаками стволовости, с признаком EMT(epithelial-mesenchymal transition), без признаков стволовости и EMT, с сочетанием этих признаков, а также атипичные/гибридные популяции клеток определяли методом многоцветной проточной лазерной цитометрии на аппарате BDFACSCanto

(США) с помощью меченных различными флюорохромами моноклональных антител к EpCam, CD45, CD44, CD24, CD133 и N-cadherin и программного обеспечения BD FACSDiva. Концентрацию онкомаркеров CA-125 и HE4 в сыворотке крови определяли методом ИФА.

Результаты:

В результате исследования в асцитической жидкости больных раком яичников было выявлено двенадцать популяций EpCam-положительных клеток. Показано, что популяция клеток с фенотипом EpCam+CD45-CD44-CD24+CD133+/-Ncadherin+/- имела статистически значимые прямые корреляционные связи с уровнем сывороточных онкомаркеров HE4 и CA125. Коэффициент корреляции Спирмена равен +0,56 (p=0,019) и +0,52 (p=0,033), соответственно.

Выводы:

Таким образом, полученные результаты показывают большую гетерогенность опухолевых клеток в асцитической жидкости больных раком яичников. Определение популяций опухолевых клеток связанных с уровнем онкомаркеров HE4 и CA125 могут быть полезны для определения стратегии лечения больных раком яичников. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ МД-217.2020.7.

Список литературы:

Васильев А.Н. и др. ОНКОМАРКЕРЫ CA 125, HE 4 КАК ПРЕДИКТОРНЫЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ С ПОГРАНИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ. Сибирский онкологический журнал. 2015;1(4):39-44. Dochez V., et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. J. Ovarian Res. 2019;12(1):28. doi: 10.1186/s13048-019-0503-7.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Атипичные неопухолевые изменения в аногенитальных маммаро-подобных железах при плоскоклеточном раке

Константинова Анастасия Михайловна^{1,2,3}, Константинова Анастасия Михайловна^{1,2,3},
Кастнерова Любовь Геннадиевна⁴, Михал Михал^{4,5}, Казаков Дмитрий Вениаминович^{4,5}

Место работы:

¹ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологической)», Санкт-Петербург, Россия, ²ФГБОУВО «Санкт-Петербургский Государственный университет», Санкт-Петербург, Россия, ³ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия, ⁴Кафедра патологии Карлского Университета, Пльзень, Чешская республика, ⁵Биоптическая лаборатория, Пльзень, Чешская республика

E-mail:

Anastasia.konstantynova@gmail.com, kastnerova@biopticka.cz, Michal@medima.cz, kazakov@biopticka.cz

Ключевые слова:

маммаро-подобные железы, плоскоклеточный рак, протоковая гиперплазия

Актуальность:

В аногенитальных маммаро-подобных железах (АМПЖ) при первичной экстрамаммарной болезни Педжета (ЭМБП) выявлен весь спектр морфологических изменений, типичных для протоков МЖ. Изменения в АМПЖ, аналогичные типичной и атипичной протоковой гиперплазии (АПГ) рассматриваются как предшественники и могут играть роль в патогенезе первичной ЭМБП [1]. Кроме того, описаны гиперпластические [2-4] и атипичные [5] пролиферативные изменения придатков кожи, прилежащих к опухолевым структурами. Подобные изменения в АМПЖ при плоскоклеточных раках (ПКР) описаны не были.

Цель:

Выявить и описать атипичные пролиферативные изменения в АМПЖ, связанные с ПКР.

Материалы и методы:

Проанализировано 143 случая инвазивных ПКР аногенитальной области за период с 1993 по 2019гг.

Результаты:

Изменения в АМПЖ обнаружены у 4 женщин (у трех была поражена вульва, у одной – промежность); их средний возраст – 66,6 лет. Морфологические изменения, сходные с АПГ МЖ, выявлены в протоковой части АМПЖ, окруженной структурами инвазивной ПКР. Обнаружены потеря полярности эпителиальных клеток, выраженная внутрипротоковая пролиферацию похожих друг на друга клеток с повышенным ядерно-цитоплазматическим индексом, булавовидные микрососочки и крибровые структуры.

Выводы:

При ПКР в АМПЖ могут наблюдаться неопухолевые атипичные изменения, аналогичные АПГ МЖ, сходные с наблюдаемыми в апокринных/экринных железах, прилежащих к структурам ПКР. В отличие от сходных морфологических изменений в АМПЖ при ЭМБП, они являются реактивными и не играют роли в патогенезе карциномы. Эту информацию необходимо учитывать при решении вопроса о характере атипичных изменений в АМПЖ, особенно при гистологическом исследовании небольших биопсий.

Список литературы:

1. Konstantinova AM, Spagnolo DV, Stewart CJR, et al. Spectrum of Changes in Anogenital Mammary-like Glands in Primary Extramammary Paget Disease and Their Possible Role in the Pathogenesis of the Disease. Am J Surg Pathol. 2017;41:1053-1058. doi: 10.1097/PAS.0000000000000857.
2. Gambini C, Rongioletti F, Rebora A. Proliferation of eccrine sweat ducts associated with heterotopic neural tissue (nasal glioma). Am J Dermatopathol 2000;22:179-182. DOI: 10.1097/00000372-200004000-00017
3. Kacerovska D, Nemcova J, Pomahacova R, et al. Cutaneous and superficial soft tissue lesions associated with Albright hereditary osteodystrophy: clinicopathological and molecular genetic study of 4 cases, including a novel mutation of the GNAS gene. Am J Dermatopathol. 2008;30:417-424. DOI: 10.1097/DAD.0b013e31818180ec0e
4. Stucker M, Nowack U, Rochling A, Bacharach-Buhles M, el Gammal S, Panz B, et al. Sweat gland proliferations in scleromyxedema. Am J Dermatopathol . 1999;21:259-264.
5. Santa Cruz DJ, Clausen K. Atypical sweat duct hyperplasia accompanying keratoacanthoma. Dermatologica. 1977;154:156-160. DOI: 10.1159/000251124

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Изменения трижды негативного, гормонрецептор-негативного Her2-позитивного и гормонрецептор-позитивного Her2-позитивного подтипов рака молочной железы при регионарном метастазировании

Коньшев Константин Вячеславович, Сазонов Сергей Владимирович

Место работы:

ГАУ здравоохранения Свердловской области «Центр специализированных видов медицинской помощи «Институт медицинских клеточных технологий», ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург, Россия

E-mail:

kon-konyshev@yandex.ru, imct@celltechnologies.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, метастазирование, гетерогенность опухоли, молекулярно-биологические подтипы РМЖ

Актуальность:

Дискордантность биологического подтипа первичной опухоли и метастазов при раке молочной железы (РМЖ) – одна из причин недостаточной эффективности терапии. Трижды негативный, а также гормонрецептор-негативный и гормонрецептор-позитивный Her2-позитивные подтипы являются прогностически наиболее неблагоприятными [1].

Цель:

Оценить стабильность биологического подтипа рака молочной железы при регионарном метастазировании в случаях с трижды негативным, гормонрецептор-негативным Her2-позитивным и гормонрецептор-позитивным Her2-позитивным подтипами первичной опухоли.

Материалы и методы:

В исследование был включен операционный материал первичной опухоли и регионарных метастазов 36 пациентов с диагнозом инвазивный рак молочной железы неспецифического типа. Первичная опухоль относилась к трижды негативному подтипу в 20 случаях, к гормонрецептор-негативному Her2-позитивному подтипу в 9 случаях, гормонрецептор-позитивному Her2-позитивному подтипу в 7 случаях [2]. Оценивались частоты изменений подтипа РМЖ при регионарном метастазировании, выявленные частоты сравнивались с использованием точного теста Фишера.

Результаты:

Подтип первичной опухоли был сохранен при метастазировании в 29 случаях (80,6%, 95%

ДИ 63,4-91,2%), изменение подтипа наблюдалось в 7 случаях (19,4%, 95% ДИ 8,8-36,6%) ($p < 0,05$). Среди 20 случаев с трижды негативным подтипом первичной опухоли в 1 случае метастаз относился к другому (люминальному В) подтипу (5%, 95% ДИ 0,3-26,9%). Из 9 случаев с гормонрецептор-негативным Her2-позитивным подтипом первичной опухоли в 4 случаях метастаз относился к другим (2 к трижды негативному, 1 к люминальному А, 1 к люминальному В) подтипам (44,4%, 59% ДИ 15,3-77,3%). Среди 7 случаев с гормонрецептор-позитивным Her2-позитивным подтипом первичной опухоли в 2 случаях метастаз относился к другим (1 к люминальному А, 1 к люминальному В) подтипам (28,6%, 95% ДИ 5,1-69,7%).

Выводы:

Биологический подтип рака молочной железы при регионарном метастазировании в большинстве случаев остается стабильным среди случаев всей выборки. При этом дискордантность подтипа наиболее часто наблюдается в случаях с гормонрецептор-негативным Her2-позитивным подтипом первичной опухоли.

Список литературы:

1. Коньшев К.В., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Изменение рецепторного аппарата клеток карциномы молочной железы при регионарном метастазировании. Екатеринбург, ООО «Редакция журнала Вестник уральской медицинской академической науки», 2019. 116 с. 2. Coates A.S., Winer E.P., Goldhirsch A., Gelber R.D., Gnant M., Piccart-Gebhart M. et al. Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Annals of Oncology. 2015; 26 (8): 1533-1546. DOI: 10.1093/annonc/mdv221

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Результаты цитологической диагностики при исследовании
тонкоигольной аспирационной биопсии узловых образований
щитовидной железы в рамках bethesda system 2017**

*Красильникова Лариса Анваровна, Якубо Екатерина Леонидовна, Нефедова Алина Викторовна,
Шалина Екатерина Сергеевна, Новик Виктор Иванович, Михетько Андрей Александрович*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ
ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

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

Ключевые слова:

щитовидная железа, цитологическая
диагностика, Bethesda System, 2017

Актуальность:

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) является важнейшим методом исследования в диагностике узловых образований щитовидной железы (ЩЖ). Современные подходы цитологической диагностики тиреоидной патологии базируются на рекомендациях международной классификации Bethesda System, 2017 (BS), согласно которой цитологические заключения подразделяются на 6 стандартных категорий.

Цель:

Уточнение значимости применения классификации BS при цитологическом исследовании ТАБ узловых образований ЩЖ.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ результатов цитологической диагностики ТАБ узловых образований ЩЖ, выполненных в лаборатории цитологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова за период 2016-2019 гг. Исследован материал ТАБ от 1542 пациентов, цито-гистологические сопоставления выполнены в 360 случаях. Риск злокачественности по результатам цитологического исследования у наших пациентов сопоставлен с рекомендуемыми значениями BS в % (I- 1-4; II- 1-3; III- 6-8; IV- 10-40; V- 45-60; VI-94-96).

Результаты:

При гистологическом исследовании материала злокачественный процесс диагностирован у 219

(60,8%) из 360 пациентов. Распределение материала 360 наблюдений по категориям BS при цитологическом исследовании: I. неинформативный материал – 4 (1,1%); II. неопухольный процесс – 44 (12%); III. атипия неясного значения -15 (4,6%); IV. фолликулярная опухоль – 110 (30,5%); V. подозрение на злокачественную опухоль – 32 (8,8%); VI. злокачественная опухоль (ЗНО) – 155 (43%). В исследованном материале максимальные показатели риска ЗНО наблюдались в категории V и VI. Суммарно в этих категориях обследовано 187 больных с ЗНО, из них цитологически диагноз ЗНО установлен или заподозрен у 173 (92,5%). В категории IV большая часть процессов были доброкачественными: аденома – 48, зоб – 24. В III категории риск ЗНО 13%, доброкачественных процессов было 13: зоб-6, аденома -7. В категории II (ЗНО 11%) наибольшее число наблюдений составил зоб-33, аденома-5. Группа категории I не оценивалась из-за малого количества наблюдений.

Выводы:

Показатели риска злокачественности в нашем исследовании коррелируют с предлагаемыми значениями соответствующих показателей BS 2017 в категориях IV,V,VI, однако они оказались более высокими в категориях II и III. Ретроспективный анализ причин гиподиагностики показал, что ложноотрицательные результаты обусловлены отсутствием опухолевого материала в аспирате, в особенности при минимальных карциномах.

Список литературы:

Syed Z. Ali, Edmund S. Cibas. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. 2018.151.P.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Особенности цифровых препаратов в морфологической диагностике
опухолей**

*Круглова Ирина Александровна¹, Зиновьев Святослав Владимирович², Уткин Олег Владимирович³,
Денисенко Аркадий Николаевич¹, Ильинская Ольга Евгеньевна⁴, Москвичев Максим Александрович⁵*

Место работы:

¹ГБУЗ НО Городская больница 35, г. Н.Новгород, Россия, ²ГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, ³ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, ⁴ГБУЗ НО «НОКОД», ⁵ГБОУ ВО МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва Россия

E-mail:

irisha-kruglova@mail.ru, swetssk@yandex.ru, utkino2004@mail.ru, arkdenisenko@yandex.ru, ilyinka@mail.ru, mm_moskvichev@mail.ru

Ключевые слова:

цифровой микропрепарат, телепатология, виральные изображения в морфологии

Актуальность:

Цитологическое исследование является высокоспециализированным видом лабораторного анализа, позволяющего осуществлять морфологическую оценку клеточного состава биологического материала. Недостаточность статичных фотографий цитологических микропрепаратов (МП) для постановки точного диагноза в нетривиальных условиях привело к доминированию сканирующих микроскопов и панорамных изображений МП, работающих на основе сканирования всего предметного стекла и преобразовании полученных данных в цифровое изображение (ЦИ) высокого разрешения, которое просматривается, анализируется и редактируется на компьютере.

Цель:

Изучить особенности цифровых препаратов (ЦП) и определить точность постановки диагноза с их помощью в рутинной клинической практике.

Материалы и методы:

Проанализировано 128 микропрепаратов окрашенных по Романовскому. Оцифровка препаратов проведена на сканере Aperio CS2 (Leica, Германия), на увеличении x200 и x400 в случае затруднения морфологической оценки. В дальнейшем все цитопрепараты были охарактеризованы на светоптическом уровне с использованием микроскопа Zeiss Primo Star (Carl Zeiss, Германия) на увеличении x100-200 или x400-x1000 в случае затрудненной оценки. Критерием эффективности принято число совпадений в ходе оценки МП при классической микроскопии (КМ) и в цифровом виде.

Результаты:

Анализ просмотра ЦИ выявил такие особенно-

сти ЦП, как изменение оттенка окраски, невозможность изменить фокальную плоскость просмотра препарата, сглаженность рисунка хроматина, снижение разрешения при повышении виртуального увеличения, различие качества ЦИ при использовании мониторов с различными техническими характеристиками. Точность диагностики по ЦП в случае использования увеличения x200 – 84,2%, а для увеличения x400 – 97,6%. При КМ точность цитологической диагностики с использованием увеличения x200 – 88,7%, а при использовании увеличения в диапазоне x400-1000 – 99,2%. Время исследования ЦИ в 1,5 раза выше, чем при КМ. По результатам гистологической верификации анализ ЦП на увеличении x200, показал наибольшие расхождения в группе злокачественных новообразований, что обусловлено низким разрешением оцифрованных изображений. При использовании увеличения сканера x400 результаты анализа ЦИ, соответствуют КМ. Процент совпадений результатов анализа ЦИ и КМ в нашем исследовании составил 98,4%.

Выводы:

Интерпретация ЦИ цитологических препаратов более длительна по времени, что обусловлено особенностями ЦП и техническими характеристиками используемого оборудования. Точность цитологической диагностики по ЦИ практически не уступает таковой при анализе изображений, полученных с помощью классической микроскопии.

Список литературы:

Lee ES, Kim IS, Choi JS, et al. Accuracy and reproducibility of telecytology diagnosis of cervical smears: a tool for quality assurance programs. American Journal of Clinical Pathology. 2003; 119(3):356–60.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Поиск и формирование панели микроРНК-маркеров для
диагностики рака предстательной железы**

*Лехнов Евгений Анатольевич^{1,2,3}, Брызгунова Ольга Евгеньевна^{1,2}, Коношенко Мария Юрьевна^{1,2},
Ярмошук Сергей Валерьевич², Пашковская Оксана Александровна², Жеравин Александр Александрович²,
Лактионов Павел Петрович^{1,2}*

Место работы:

¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия, ²Сибирский Федеральный Биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия, ³ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, Новосибирск, Россия, ⁴ФГБУЗ СОМЦ ФМБА России, Новосибирск, Россия

E-mail:

lekchnov@gmail.com, olga.bryzgunova@niboch.nsc.ru, msol@ngs.ru, s_jarmoschuk@meshalkin.ru, oxana.pashkovskaya@gmail.com, a_zheravin@meshalkin.ru, lakt@niboch.nsc.ru

Ключевые слова:

микроРНК мочи, внеклеточные везикулы мочи, рак предстательной железы

Актуальность:

Известно, что экспрессия микроРНК ассоциирована с развитием онкологических заболеваний, гистотипами опухолей, стадией опухолевого процесса, что позволяет использовать микроРНК в качестве молекулярных биомаркеров для диагностики и прогноза течения заболевания. Однако использование единичных маркерных микроРНК не позволяет создать эффективных диагностических систем. Поиск маркерных микроРНК методами массового исследования их экспрессии и выбор наборов/панелей микроРНК, которые обеспечивают надежную диагностику рака предстательной железы (РПЖ) с высокими аналитическими характеристиками является актуальной задачей.

Цель:

Заключалась в изучении представленности и концентрации 84 микроРНК в моче здоровых доноров (ЗД), пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и больных РПЖ для выявления набора микроРНК, ассоциированных с развитием рака предстательной железы и разработки диагностических систем.

Материалы и методы:

В работе применялись современные методы исследований: капиллярный электрофорез (Agilent 2100 Bioanalyzer), петлевая RT-TaqMan-PCR ПЦР в режиме реального времени, профилирование микроРНК методом микрочипового анализа на платформе Exiqon (miRCURY LNA miRNA qPCR Panels Urine), статистические и биоинформационные методы анализа данных.

Результаты:

С использованием микрочипового анализа на платформе Exiqon выполнен анализ экспрессии 84 микроРНК в бесклеточной фракции и фракции внеклеточных везикул (ВВ) мочи ЗД, больных ДГПЖ и РПЖ. С использованием доступных on-line баз данных обнаружено, что только 52,8% микроРНК согласно OncomiRDB и 65% микроРНК согласно DIANA-TarBase во фракциях ВВ и бесклеточного супернатанта мочи ассоциированы с развитием РПЖ. Разработан вариант алгоритма анализа данных, позволяющий выбирать пары микроРНК для построения диагностической системы с учетом статистического распределения данных исследуемых групп и установки диагностических уровней сигнала для классификации пациентов на основании данных об экспрессии микроРНК в биологических образцах.

Выводы:

На основании полученных данных выбрана панель из 24 диагностически значимых микроРНК и разработана диагностическая система, которая на основании данных об экспрессии микроРНК в моче, полученных с использованием 17 аналитических систем, позволяет выявлять ЗД, пациентов с ДГПЖ и больных РПЖ со специфичностью 100% и чувствительностью не менее 90%.

Список литературы:

1. Lekchnov E., Amelina E., Bryzgunova O., Zaporozhchenko I., Konoshenko M., Yarmoschuk S., Murashov I., Pashkovskaya O., Gorizkii A., Zheravin A., Laktionov P. Searching for the Novel Specific Predictors of Prostate Cancer in Urine: The Analysis of 84 miRNA Expression. Int J Mol Sci. 2018; 19 (12). pii: E4088.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Трансбронхиальная тонкоигольная аспирационная биопсия
медиастинальных лимфоузлов, опыт работы ГБУЗ**

*Лисичникова Ирина Викторовна, Кислицына Лада Юрьевна, Комиссарова Эльмира Кирилловна,
Павлова Светлана Юрьевна, Манькова Татьяна Леонидовна, Морилов Дмитрий Дмитриевич,
Дворниченко Виктория Владимировна, Данцанова Анна Алексеевна*

Место работы:

ГБУЗ Иркутский областной онкологический диспансер

E-mail:

cyto@iood.ru, kai95@mail.ru, ekk1@yandex.ru, pavlovasy1975@mail.ru, tmankova@mail.ru,
mdd71@mail.ru, vv.dvornichenko@gmail.ru, dancan@ro.ru

Ключевые слова:

трансбронхиальная тонкоигольная
аспираторная биопсия, эндоскопическая
ультрасонография

Актуальность:

Рак легкого занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин в большинстве стран. На этапе диагностики важно правильно установить гистологическую форму рака и оценить распространенность процесса, так как от этого зависит успех лечения. Эндобронхиальная ультрасонография с тонкоигольной аспираторной пункцией является малоинвазивным методом, позволяющим безопасно верифицировать медиастинальные лимфоузлы с точностью до 94-97%.

Цель:

оценить эффективность комплексного морфологического исследования: экспресс-цитологического и гистологического в верификации увеличенных лимфоузлов средостения при ЭУС-ТТАБ.

Материалы и методы:

За период с 2017-2019 г. было обследовано 249 пациентов в возрасте от 25 до 94 лет, М62 года, соотношение м:ж 1,3:1. Исследования проводились EBUS бронхоскопом BF TYPE UC180-F с использованием седации и местной анестезии ротоглотки либо под общей анестезией с интубацией ригидным бронхоскопом. Пункции выполнялись иглами Singl Use Aspiration Needle Olympus 22 G 700mm Д 1,8мм. Полученные цитологические препараты окрашивали на месте готовым набором Diff-Quik и исследовали в световом микроскопе в течение 5-7 минут после получения материала. Одномоментно

с цитологическими препаратами получали гистологические образцы в виде тонких столбиков 2-4 мм. После получения цитологических и гистологических препаратов пункционную иглу промывали раствором цитрата натрия, из жидкости готовили препараты на центрифуге Cytospin-3, при получении клеточного осадка – клеточные блоки.

Результаты:

Чувствительность цитологического исследования в диагностике метастатического поражения медиастинальных лимфоузлов составила 96%, специфичность 94% и точность 95%. Точную форму рака при цитологическом исследовании удалось поставить в 73% случаев, при гистологическом исследовании в 80% случаев. Неинформативные пункции составили 2,5 %. В 40% случаев гистологический материал получить не удалось.

Выводы:

Трансбронхиальная тонкоигольная аспираторная биопсия – эффективный метод морфологической верификации медиастинальной лимфаденопатии. Экспресс-цитологическое исследование на месте позволяет контролировать получение информативного материала. Максимальное использование всего полученного материала дает возможность получить верный морфологический диагноз на дооперационном этапе.

Список литературы:

1. Мерабишвили В.М. и др. Заболеваемость и смертность населения от рака легкого, достоверность учета. Сибирский онкологический журнал. 2018. Т.17. №6. С. 15-26.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Опыт цитоморфологической верификации опухолей поджелудочной железы

*Михетько Андрей Александрович, Артемьева Анна Сергеевна, Ивко Ольга Васильевна,
Петрик Сергей Владимирович, Ткаченко Олег Борисович, Гринкевич Марина Владимировна,
Сидорова Александра Николаевна, Петрик Юрий Владимирович, Яйкова Ольга Владимировна*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

amikhetko@mail.ru, oinochoya@gmail.com, ivko-o.v@yandex.ru, badabum84@mail.ru, tkachenkoob@gmail.com, aarmasheva@mail.ru, sergeeva_a_n@mail.ru, uvpetrik@mail.ru, Lumen-ray@yandex.ru

Ключевые слова:

поджелудочная железа, пункционная биопсия, цитоморфологическая диагностика

Актуальность:

С развитием малоинвазивных методов диагностики новообразований поджелудочной железы (ПЖ) цитоморфологическое исследование становится все более востребованным. При этом достоверность цитологического метода в диагностике опухолей ПЖ по-прежнему является предметом дискуссии.

Цель:

Представить опыт цитоморфологической верификации опухолей ПЖ.

Материалы и методы:

Проанализированы 249 пункций (11 кистозных и 231 солидных образований ПЖ), выполненных за 4 года (2016 – 2019 гг.) в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова у 242 больных амбулаторно. В 133 случаях выполнялась чрескожная трепан биопсия (ТБ) иглой 18 G, в 6 тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) иглой 22 G под контролем УЗИ со взятием материала для гистологического и (или) цитологического исследования и в 110 случаях при проведении эндоскопической эндо-сонографии (ЭУС-ТАБ) иглами 19-22 G со взятием материала для цитологического исследования и изготовления клеточного блока. В 31 случае выполнялось иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) на иммуноштейнере «Ventana BenchMark GX» как на материале клеточного блока (КБ), так и на ранее окрашенных цитологических препаратах. КБ изготавливались в 82 наблюдениях. Были произведены цито-гистологические сопоставления результатов.

Результаты:

Среди пациентов оказалось 116 мужчин и 126

женщин в возрасте от 15 до 89 лет (средний возраст 60,5 лет). У 138 (57,0%) больных опухоль локализовалась в головке, у 68 (28,2%) в теле и у 36 (14,8%) в хвосте ПЖ. Неинформативный материал был получен в 3 (2,7 %) случаях из 110, при выполнении ЭУС-ТАБ и в 1 (0,7 %) из 139, при выполнении ТБ. Таким образом, цитологическое исследование оказалось возможным в 245 (98,3%) из 249 пункций. Верификация процесса на амбулаторном этапе на основании только цитологического исследования материала ЭУС-ТАБ и ТАБ кистозных опухолей была выполнена у 122 больных. У 120 были также результаты гистологического исследования. Провести цито-гистологические сопоставления на биопсийном и операционном материале оказалось возможным у 132 пациентов. Злокачественный процесс при цитологическом исследовании был правильно установлен у 110 из 114 пациентов (у 103 в утвердительной и у 7 в предположительной форме), доброкачественный процесс в 17 из 18 случаев (у одного больного цитологическое подозрение на злокачественный процесс при гистологическом исследовании не подтвердилось).

Выводы:

Чувствительность цитологического метода составила 96,3 %, специфичность – 100 %, эффективность – 96,8 %. Наш опыт показал, что цитологический метод может быть широко использован в онкологической практике для морфологической диагностики опухолевых процессов ПЖ.

Список литературы:

Pitman M. B., Layfield L. J. The Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreaticobiliary Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London. 2015. 96 p

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Оптимизация условий культивирования первичной культуры
карциномы молочной железы человека**

Могиленских Анна Сергеевна, Сазонов С.В., Демидов С.М.

Место работы:

ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

E-mail:

annasajler@yandex.ru, prof-ssazonov@yandex.ru, demidov@gkb40.ur.ru

Ключевые слова:

первичная культура, карцинома молочной железы

Актуальность:

Создание первичной клеточной культуры карциномы молочной железы (КМЖ) сопряжено с техническими сложностями, а именно: проблемы при выделении клеток из хирургического материала, поддержание клеточной культуры в стабильном состоянии (раннее старение), получение нужной популяции клеток. Существует несколько стратегий решения данных проблем, однако, сегодня единый протокол отсутствует.

Цель:

Сравнить рост первичной культуры КМЖ при различных условиях культивирования.

Материалы и методы:

Образцы КМЖ транспортировали в лабораторию. Фрагменты измельчали скальпелем и помещали в среду для диссоциации (коллагеназа, гиалуронидаза, трипсин) и инкубировали около 20 часов в н.у.. Далее получали два осадка. Первый – при центрифугировании на оборотах 80g(3 мин.), второй при 200g (5 мин.). Каждый из полученных осадков ресуспендировали с трипсином и с раствором Хэнкса с 2% FBS(HF),центрифугировали 5 мин. при 350g. Затем смешивали с диспазой и ДН-Казой, разводили в HF и вновь центрифугировали. Полученные осадки смешивали с полной средой Mammocult (M) с 5% FBS и Epicult (E) с 5% FBS, клетки высаживали в 48-луночные планшеты адгезивные, часть из которых была предварительно покрыта коллагеном(1:45) и не адгезивные. На второй день среды заменяли на бессывороточные. Клетки фиксировали спиртом и окрашивали флуоресцентным красителем DAPI, для подсчета клеток использовалась программа ImageG. Статистиче-

ская обработка в программе MS Excel с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты:

Существенная разница в количестве клеток отмечена между осадками, наибольшее количество клеток на всех покрытиях при культивировании первого осадка, поэтому дальнейшее сравнение производилось между средами и подложками в данном осадке. При сравнении роста культуры в обеих средах существенных различий между количеством клеток на всех покрытиях не обнаружено. В среде М медиана составила 111, в среде Е – 78,5. Меньшее количество клеток обнаруживается как в М, так и в Е на неадгезивном покрытии. В среде М медиана составила 17,5, в Е – 6,3, тогда как на адгезивном – 36 и 31,5 соответственно. Между коллагеном и адгезивным покрытием существенных различий в среде М нет, тогда как в Е – медиана значений на адгезивном покрытии составляет 33,6, а на покрытии коллагеном – 78,75.

Выводы:

Культивирование клеток карциномы молочной железы в среде М или Е не дает достоверных различий для роста. Среда М может быть использована как с покрытием коллагеном, так и на адгезивном флаконе.

Список литературы:

1. Сазонов С.В. Бриллиант А.А., Фадеев Ф.А., Демидов С.М., Леонтьев С.Л. Первый опыт культивирования клеток рака молочной железы. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2018;6(15):860-867. 2. Esparza-López J., Ramos-Elías P.A., Castro-Sánchez A. et al. Primary breast cancer cell culture yields intra-tumor heterogeneous subpopulations expressing exclusive patterns of receptor tyrosine kinases. BMC Cancer.2016;16:740

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Стволовые характеристики гибридных циркулирующих опухолевых клеток при раке молочной железы

Мухамеджанов Рустам Хусанович¹, Савельева О.Е.², Таширева Л.А.², Завьялова М.В.^{1,2}, Перельмутер В.М.²

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ²ФГБНУ Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук

E-mail:

dx.rusya@gmail.com, olga.sav.1980@gmail.com, lkleptsova@mail.ru, zavyalovamv@mail.ru, pvm@ngs.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, циркулирующие опухолевые клетки, гибридные клетки, стволовость, метастазирование

Актуальность:

Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК), являющиеся «семенами» для будущих отдаленных метастазов, представляют собой гетерогенную популяцию. Так, наряду с классическими ЦОК в крови выявляют клетки с гибридным эпителиально-лейкоцитарным фенотипом. Одним из механизмов возникновения таких клеток считают слияние опухолевых клеток и лейкоцитов микроокружения. Гибридные ЦОК потенциально могут обладать теми же свойствами, что и классические ЦОК, а значит и участвовать в опухолевой прогрессии и развитии устойчивости к химиотерапии. В связи с этим, большой интерес представляет наличие у этих клеток признаков стволовости.

Цель:

Оценить стволовые характеристики гибридных циркулирующих опухолевых клеток у больных раком молочной железы.

Материалы и методы:

В исследование включено 56 пациентов с инвазивной карциномой неспецифического типа молочной железы (ИКНТ МЖ) T2-4N0-3M0, не получавших неoadъювантную химиотерапию. Оценку субпопуляций гибридных ЦОК проводили методом проточной цитометрии в ЭДТА-стабилизированной крови. В образцах первичной опухоли гибридные клетки оценивали с помощью технологии многоцветного окрашивания ткани с тирамидной амплификацией сигнала. Фенотипические характеристики ЦОК оценивали с помощью моноклональных антител к CD45, EpCAM, CK7, N-кадгерину, CD44, CD24, CD133 и ALDH1A1. Статистический анализ проведен с помощью IBM SPSS

Statistics 22.0 (Armonk, USA). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты:

У больных ИКНТ МЖ было подтверждено наличие гибридных опухолевых клеток и в первичной опухоли, и в периферической крови. Данная популяция клеток была гетерогенна как по экспрессии эпителиальных маркеров, так и маркеров стволовости. Так, и в периферической крови, и в первичной опухоли чаще встречались клетки с фенотипом CD45+EpCAM+CK7- (100% и 50%, соответственно) и CD45+EpCAM-CK7+ (100% и 40%, соответственно), реже обнаруживались CD45+EpCAM+CK7+ клетки (77% ($p=0,02$) и 30%, соответственно). Среди клеток с фенотипами CD45+EpCAM+CK7-, CD45+EpCAM-CK7+ и CD45+EpCAM+CK7+ встречались клетки с разными вариантами сочетания экспрессии маркеров стволовости CD44, CD133 и ALDH. Во всех трёх популяциях гибридных ЦОК клетки с моноэкспрессией CD133 и коэкспрессией CD133 и CD44 обнаруживались чаще, чем клетки с коэкспрессией ALDH и CD44 или CD44, CD133 и ALDH. Клетки с моноэкспрессией ALDH не встречались ни в одной из популяций гибридных ЦОК.

Исследования выполнены при поддержке гранта Президента РФ НШ-2701.2020.7.

Выводы:

Таким образом, при раке молочной железы гибридные клетки, как и классические ЦОК, имеют различные варианты коэкспрессии маркеров стволовости CD44, CD133 и ALDH, а значит могут обладать различными функциональными свойствами.

Список литературы:

1. Pawelek J., Chakraborty A. The cancer cell-leukocyte fusion theory of metastasis. Adv Cancer Res. 2008; 101: 397-444.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Таргетное секвенирование фиксированных образцов ткани рака
молочной железы в возрастной группе пациентов до 50 лет с
различным рецепторным статусом опухоли**

*Наседкина Татьяна Васильевна^{1,5}, Абрамов И.С.¹, Корнева Ю.С.², Шистерова О.А.³, Емельянова М.А.¹,
Краснов Г.С.¹, Лисица Т.С.⁴*

Место работы:

¹ФГБУН Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва, Россия, ²ТБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Смоленск, Россия, ³ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», Смоленск, Россия, ⁴ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ, ⁵ФГБУ «НМИЦ ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА» МЗ

E-mail:

tanased06@rambler.ru, abriv@bk.ru, ksu1546@yandex.ru, emel_marina@mail.ru, gskrasnov@mail.ru, fuechsin@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, ранний возраст, таргетное секвенирование, ткань опухоли

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женщин. Развитие рака у женщин до 50 лет часто связывают с наследственными факторами, что делает генетическое тестирование в этой группе пациентов крайне актуальным независимо от семейной истории. Молекулярно-генетический анализ опухолевых клеток выявляет герминальные мутации и соматические мутации в онкоассоциированных генах, которые могут влиять на эффективность терапии и выбор стратегии лечения.

Цель:

Исследование мутационного профиля опухолевых клеток рака молочной железы методом высокопроизводительного секвенирования у пациентов моложе 50 лет.

Материалы и методы:

В исследование вошли 24 пациента (женщины) в возрасте от 27 до 49 лет. 10 пациентов имели тройной негативный подтип РМЖ, у 14 пациентов в клетках опухоли выявляли экспрессию ER, PR и/или HER2. Геномную ДНК выделяли из ткани опухоли, фиксированной в формалине и заключенной в парафин. Отбор целевых последовательностей 25 генов проводили с использованием таргетной панели NimbleGen (Roche, Швейцария). Секвенирование выполняли на платформе MiSeq (Illumina,

США) со средним покрытием 1000x. Проводили биоинформатическую обработку данных секвенирования и оценку патогенности мутаций с помощью баз данных COSMIC, dbSNP, Clinvar, OMIM.

Результаты:

В группе с тройным негативным раком молочной железы выявлены герминальные мутации BRCA1 c.5266dupC, BRCA1 c.3226_3227AG и TP53 c.733G>A (p.Gly245Ser). Мутации BRCA1 представлены с частотой аллельного варианта 80%, что может указывать на потерю гетерозиготности в образцах опухоли. Соматические мутации обнаруживали в генах MSH6, MUTYH, TP53. В группе пациентов с позитивным рецепторным статусом опухоли выявлены герминальные мутации BRCA2 c.658_659del и PTEN c.640C>T (p.Gln214Ter). У пациента с билатеральным РМЖ выявлена герминальная мутация TP53 c.524G>A (p.Arg175His). Соматические мутации у пациентов этой группы выявляли в генах TP53, MSH2, PTEN.

Выводы:

Генетическое тестирование с использованием мультигенных панелей в группах пациентов с РМЖ моложе 50 лет позволило выявить мутации, ассоциированные с наследственными опухолевыми синдромами, в других генах помимо BRCA1/2. Для пациентов с герминальными мутациями в генах TP53 (синдром Ли-Фраумени) и PTEN существенно повышен риск развития вторых опухолей, что следует учитывать при выборе стратегии лечения. Соматические мутации в опухоли чаще всего

обнаруживали в гене TP53, а также в генах MSH2, MSH6, MUTYH. Работа выполнена при поддержке Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы» (соглашение № 05.604.21.0234,

идентификатор проекта RFMEFI60419X0234).

Список литературы:

Fountzilas C, Kaklamani VG. Multi-gene Panel Testing in Breast Cancer Management. Cancer Treat Res. 2018;173:121-140.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Встречаемость мутации гена K-RAS у пациентов с колоректальным раком в Казахстане

Насыртыдинов Тимур Султанович, Кайдарова Д.Р., Смагулова К.К., Чингисова Ж.К., Оразгалиева М.Г., Джуманов А.И.

Место работы:

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

E-mail:

nadya_kz@bk.ru, a.kaldygul@mail.ru, zh.chingissova@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, мутация KRAS, генетические предикторы лечения

Актуальность:

Семейство генов RAS является одним из наиболее изученных генов. Онкоген KRAS мутирует в 35% – 45% случаев колоректального рака (КРР), в последние годы тестированию KRAS уделяется особое внимание. Наличие мутации KRAS при КРР определяет неблагоприятный прогноз, худшую выживаемость, повышенную агрессивность опухоли, связано со снижением частоты ответа на лечение. Определение гена KRAS – важный инструмент в лечении колоректального рака [1].

Цель:

Определение частоты мутации в гене KRAS у больных колоректальным раком в Республике Казахстан.

Материалы и методы:

332 пациента с КРР, получивших комбинированное лечение в онкологических учреждениях Республики в период с 2014 по 2018гг. Материал исследования – фиксированный в формалине и заключенный в парафин постоперационный и биопсийный материал. KRAS тест проводили используя наборы BioLink, для выявления мутаций в 12 и 13 кодонах экзон-2 аллель-специфичным ПЦР методом.

Результаты:

Из 332 пациентов у 149 (44,9%) выявлена мутация в гене KRAS, у 183 (55,1%) пациентов имелся «дикий» тип гена. Выявлены мутации гена в экзонах: G12A, G12C, G12D, G12S, G12V, G13D, процентное соотношение в каждом из них ва-

риировало от 2,1-11,1%. Мутация в гене KRAS чаще встречалась у женщин чем у мужчин (57,0% и 43,0% соответственно). Однако не было показано значимой зависимости среди переменных ($p=0,53$). Среди русских отмечена более частая встречаемость мутации чем в казахской популяции (54,8% и 47,3% соответственно). Средний возраст среди мужчин казахов с мутацией гена KRAS составил $57,6 \pm 1,9$ лет, среди русских мужчин мутация определялась при среднем возрасте в $58,5 \pm 1,6$ лет. Средний возраст среди женщин казахок с мутацией гена KRAS составил – $56,4 \pm 1,8$ лет, среди русских женщин мутация определялась при среднем возрасте в $56,9 \pm 1,2$ лет. При этом не было показано достоверных различий, что возможно определено количеством случаев при подгрупповом анализе. В разбивке по возрастным группам среди обоих полов отмечалась тенденция наибольшей выявляемости мутации в более зрелых возрастных группах 50-59 лет и 60-69 лет (39,2% и 28,3% соответственно), ($p = 0,088$).

Выводы:

можно отметить, что в Казахстане не прослеживается достоверной зависимости между выявлением мутации гена K-RAS в опухоли и полом, но при этом в некоторых возрастных подгруппах при разделении по национальному признаку встречаются зависимые переменные. Данные предикторы могут служить прогностическим признаком при планировании лечения и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы:

Dinu, D., et al. «Prognostic significance of KRAS gene mutations in colorectal cancer-preliminary study.» Journal of medicine and life.2014; 7(4): 581.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Информативность цитологического исследования мокроты
при раке легкого**

Нефедова Алина Викторовна¹, Михетько Андрей Александрович¹, Арсеньев Андрей Иванович¹,
Нефедов Андрей Олегович²

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ²ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

Alina-horikova@mail.ru, amikhetko@mail.ru, Andrey.arseniev@mail.ru, herurg78@mail.ru

Ключевые слова:

рак легкого, цитологическое исследование мокроты

Актуальность:

Вопросы ранней диагностики и скрининга рака легкого (РЛ) являются актуальным направлением. К нелучевым методам, используемым при диагностике РЛ, относится цитологическое исследование мокроты, преимуществами которого являются неинвазивность, низкая себестоимость и быстрота получения результата при низкой чувствительности метода.

Цель:

Оценить эффективность (чувствительность и специфичность) стандартного цитологического исследования образцов мокроты исследуемых.

Материалы и методы:

В работе проанализированы результаты стандартного цитологического анализа мокроты выполненного у 94 участников – 52 (55%) мужчин и 42 (45%) женщин. В первой группе было 85 исследуемых с жалобами и четко визуализированным образованием легких при лучевых методах исследования. Вторая группа – 9 (27%) исследуемых, не имеющих жалоб и патологии легких по результатам флюорографии за последний год. Сбор мокроты осуществляли без индукции для цитологического исследования в контейнеры объемом 50мл, содержащие 25 мл фиксатора. Затем образцы помещали в холодильник (температурный режим от +2 до +80С) на срок не более 4 часов перед дальнейшей обработкой. Из полученных образцов готовили 4 препарата, которые окрашивали гематоксилином-эозином, затем производили морфологическую оценку материала с последующим распределением по диагностическим группам «Си-

стемы общества Папаниколау цитоморфологической оценки респираторной патологии», 2019г.

Результаты:

При цитологическом исследовании мокроты результаты сведены к 5 диагностическим группам, с учетом морфологических, клинических и рентгенологических данных: 1) недиагностическая категория – 54 (57%) исследуемых; 2) отрицательная для злокачественных новообразований – 13 (14%) исследуемых; 3) атипия неясного клинического значения – 16 (17%) исследуемых; 4) опухолевые: А) доброкачественное новообразование; Б) новообразование с неопределенным злокачественным потенциалом – 0 (0%) исследуемых; 5) Подозрение на злокачественное новообразование – 1 (1%) исследуемых; 6) злокачественное новообразование – 10 (11%) исследуемых. Цито-гистологическое сопоставление было возможно в 81 случае, чувствительность метода составила 83%, специфичность 100%.

Выводы:

Результаты цито-гистологического сопоставления показали высокую чувствительность метода (83%) в диагностике РЛ. Это было обусловлено тем, что цитолог, согласно «Руководству общества Папаниколау», при распределении по диагностическим группам для снижения числа ложноотрицательных заключений должен учитывать не только результаты морфологической оценки, но и репрезентативность цитологического образца для образований, визуализирующихся лучевыми методами диагностики.

Список литературы:

Lester J. Layfield, Zubair Baloch The Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Respiratory Cytology. 2019.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Способ уточняющей цитологической диагностики цервикальной
интраэпителиальной неоплазии шейки матки**

Новик Виктор Иванович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ
ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

viknov@list.ru

Ключевые слова:

шейка матки, ЦИН, цитологическая
диагностика, анализ микроизображений

Актуальность:

При морфологической диагностике цервикаль-
ной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) шейки
матки часто возникают трудности и расхождения
между специалистами в оценке степени выра-
женности атипических изменений на клеточном
и структурном уровне.

Цель:

Объективизация данных цитологического ис-
следования и разработка упрощенного метода
уточняющей цитологической диагностики ЦИН
шейки матки.

Материалы и методы:

Произведены ретроспективные цито-гисто-
логические сопоставления с пересмотром препа-
ратов на материале, полученном от 52 пациенток
в возрасте от 17 до 57 лет, которые в разные годы
проходили обследование и лечение в НМИЦ онко-
логии им. Н.Н.Петрова. С помощью микроскопа
Olympus BX46 и цифровой камеры UC90 в маз-
ках, взятых из шейки матки и цервикального ка-
нала и окрашенных гематоксилином и эозином
(ГЭ), производили фотографирование нормаль-
ных и атипических клеток, используя объектив
40X. 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 ис-
следовали атипические ядра. Измеряли интеграль-
ную оптическую плотность (ИОП) в единицах пло-
идности «с» и содержание ядер с плоидностью 5с
и более в %.

Результаты:

После пересмотра цитологических и гисто-

логических препаратов и оценки денсито-мор-
фометрических показателей выделены 4 группы
наблюдений: слабая дисплазия (ЦИН1, СД) – 9 на-
блюдений, умеренная дисплазия (ЦИН2, УД) – 12,
выраженная дисплазия (ЦИН3, ВД) – 16 и карци-
нома in situ (ЦИН3, КИС) – 15. Наиболее высокая
степень достоверности различия всех измеренных
данных отмечена при объединении показателей
ЦИН1 и ЦИН2 и сравнении их с соответствующи-
ми показателями ЦИН3 (ВД+КИС). Так, ИОП ати-
пических ядер при ЦИН1-2 ($3,9 \pm 0,2с$) была зна-
чительно ниже, чем при ЦИН3 ($5,8 \pm 0,3с$; $P=0,0$),
пропорция атипических клеток с плоидностью 5с
и более при ЦИН1-2 ($26,2 \pm 3,3\%$) – значительно
ниже, чем при ЦИН3 ($66,5 \pm 5,3\%$; $P=0,0$). Опреде-
лены пороговые значения для разделения ЦИН1-2
от ЦИН3: ИОП атипических ядер – 4,5с; propor-
ция атипических ядер с плоидностью 5с и более –
40%. Применение методики позволило в 18 (34,6%)
из 52 наблюдений уточнить морфологический ди-
агноз ЦИН.

Выводы:

Разработана упрощенная методика компью-
терной денсито-морфометрии без переокраски
цитологических препаратов по Фельгену, которая
позволяет сохранить препараты в архиве и может
способствовать более точной диагностике раз-
личных стадий ЦИН, в том числе при расхожде-
нии цитологических и гистологических данных,
что имеет большое значение при выборе лечебной
тактики ведения пациентов.

Список литературы:

Бахидзе Е.В., Архангельская П.А., Берлев И.В.
Диагностика и лечение цервикальных интраэпите-
лиальных 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.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Исследование молекулярно-генетического профиля опухолей у
пациентов с колоректальным раком**

*Новикова Анастасия Дмитриевна, Мусаелян Арам Ашотович,
Назаров Владимир Дмитриевич, Лапин Сергей Владимирович, Тен Олег Андреевич,
Беляев Михаил Алексеевич, Захаренко Александр Анатольевич*

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

n.stasy@mail.ru, novikova@spbgmu.ru, a.musaelyan8@gmail.com, nazarov19932@mail.ru, svlapin@mail.ru,
ten888oleg@mail.ru, 8628926@mail.ru, 9516183@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, молекулярно-генетические исследования, генотипирование, MSI, KRAS, NRAS, BRAF

Актуальность:

На сегодняшний день тактика ведения и прогноз пациента после хирургического вмешательства определяются не только в соответствии с классификацией TNM и патоморфологическими характеристиками, но и в соответствии с молекулярно-генетическим профилем новообразования. В связи с концепцией персонализированного лечения, необходимости вариативности лечебной тактики (включая НАПХТ, АПХТ), исследование молекулярно-генетических маркеров колоректального рака неизбежно входит в рутинную работу врача-онколога.

Цель:

Исследовать молекулярно-генетический профиль опухолевого материала у пациентов с колоректальным раком.

Материалы и методы:

Нами был исследован материал, полученный от 139 пациентов с КРР: операционный материал опухолей от 72 пациентов и биопсийный материал – от 67 пациентов. Было выполнено исследование генов KRAS, NRAS, BRAF, MSI статуса образцов всех пациентов.

Результаты:

Микросателлитная нестабильность была обнаружена у 9 пациентов (6.5%), во всех случаях при правосторонней локализации опухоли. Распространенность аббераций в гене KRAS составила 43.2% (n=60). Генетические поломки во 2 экзоне составили 90% всех мутаций в гене KRAS. Распространенность мутации G12D во втором экзоне гена KRAS составила 43%. Распространенность

аббераций в гене NRAS составила 1.4% (n=2). Также была обнаружена мутация G12D в гене NRAS. Ассоциации аббераций в генах RAS с локализацией опухоли выявлено не было. Распространенность мутации V600E в гене BRAF составила 11.5% (n=16). Данная абберация обнаружена преимущественно у пациентов с правосторонней локализацией опухоли. У 1 пациента с MSI-статусом обнаружена мутация V600E в гене BRAF. Всем пациентам, вошедшим в группу исследования выбрана лечебная тактика в соответствии с рекомендациями RUSSCO, ESMO, NCCN.

Выводы:

В общей сложности генетические абберации выявлены более чем у 60% больных, что позволило более точно прогнозировать возможную эффективность комплексного лечения и в некоторых случаях откорректировать терапию, добавив её биологический или иммунный компонент. Таким образом, молекулярно-генетическое профилирование опухолевого материала является важным этапом персонифицированного лечения пациентов с КРР.

Список литературы:

1. Bruzzi, M., Auclin, E., Lo Dico, R., Voron, T., Karoui, M., Espin, E. Influence of Molecular Status on Recurrence Site in Patients Treated for a Stage III Colon Cancer: a Post Hoc Analysis of the PETACC-8 Trial. *Annals of Surgical Oncology*. 2019; 26: 3561–3567. DOI: 10.1245/s10434-019-07513-6.
2. Kasi, P., Kamatham, S., Shahjehan, F., Li, Z., Johnson, P., Merchea, A., Colibaseanu, D. BRAF-V600E and microsatellite instability prediction through CA-19-9/CEA ratio in patients with colorectal cancer. *The Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2020; 11(2): 236–241. DOI: 10.21037/jgo.2019.12.08.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Анализ молекулярно-генетических особенностей рака молочной железы у молодых женщин Республики Казахстан

*Омарбаева Назгуль Айдарбековна, Кайдарова Диляра Радиковна, Жунусова Гульнур Сагындыковна,
Абдрахманова Алия Жаналыковна, Джансугурова Лейла Булатовна*

Место работы:

Казахский НИИ онкологии и радиологии

E-mail:

nazgulek87@mail.ru, Dilyara.kaidarova@gmail.com, gulnur_j@mail.ru, aabdrahmanova66@gmail.com, leyad@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, фенотип опухоли, секвенирование нового поколения

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ)- опухоль, отличающаяся по течению заболевания и чувствительности к противоопухолевым воздействиям. Известно, что РМЖ представляет собой патогенетически полиморфное заболевание, и едва ли можно допустить, что все подгруппы больных получают одинаковый результат от определенной терапии. С развитием геномной инженерии и созданием высокотехнологических методик молекулярного анализа появилась реальная возможность одномоментной оценки экспрессии генов, участвующих в контроле роста опухоли, то есть возможность создания молекулярно – генетического портрета опухоли.

Цель:

изучить молекулярно-генетические особенности развития рака молочной железы у молодых женщин Республики Казахстан

Материалы и методы:

В исследование включены 235 пациенток казахской этнической группы с диагнозом РМЖ в возрасте до 40 лет. Проведен набор и анализ клинического материала с изучением семейного анамнеза, выполнены исследования биопсийного материала опухоли молочной железы с изучением иммуногистохимических (ИГХ) параметров (PЭ, P-П, Her2, Ki67). ДНК образцы периферической крови подвергнуты секвенированию нового поколения на платформе MiSeq (Illumina) с применением TruSight Cancer kit для анализа 94 генов и 287 SNPs.

Результаты:

По результатам ИГХ исследования люминаль-

ный А тип встретился у 30(12,8%) пациенток, люминальный В- у 65(27,6%), люминальный В+ у 38(16,2%) тройной негативный тип в 75(31,9%) случаях, Her2 обогащенный- в 27(11,4%). У 31(13.1%) установлено отягощение семейного анамнеза по РМЖ, из них 1 степени родства у 22(70,9%) пациенток, 2 степень родства- у 9(29.1%) пациенток по материнской линии. Биоинформационный анализ показал, что наиболее часто встретились патогенные мутации в генах BRCA1 (24 варианта (37,5%)) и BRCA2 (18 (28,1%)). Наследственный отягощенный анамнез было зарегистрировано у 24,8% и 25,6% представителей группы с патогенными мутациями в гене BRCA1 и с BRCA2 мутациями, соответственно. Этот показатель на много выше по сравнению с группой пациентов без патогенных мутаций и с группой пациентов с мутациями в BRCA-негативных генах. Тройной негативный молекулярный подтип опухоли встретились больше всего в группе BRCA1-ассоциированных пациентов, в два раза выше по сравнению с группой пациентов без патогенных мутаций.

Выводы:

патогенные мутации в генах BRCA1 и с BRCA2 часто ассоциированы с наличием семейного отягощения и агрессивным фенотипом так тройной негативный РМЖ в казахской популяции.

Список литературы:

Santarosa M, Maestro R. BRCAking news on triple- negative/basal-like breast cancers: how BRCA1 deficiency may result in the development of a selective tumor subtype. Cancer metastasis rev 2012;31:131-142. Chirivella I., Rosello S., Insa A. Hereditary cancer syndromes: the role of prevention and screening. ESMO Handbook of cancer prevention. Edited by D. Schrijvers, H.-J. Senn, H. Mellstedt, B. Zakotnik. Informa, 2008.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Параметры воспалительного статуса в послеоперационный период у больных немелкоклеточным раком легкого на фоне неоадьювантной химиотерапии

Письменный Дмитрий Сергеевич, Савельева Ольга Евгеньевна, Таширева Любовь Александровна, Завьялова Марина Викторовна, Панкова Ольга Владимировна, Перельмутер Владимир Михайлович

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

Pismenniy.dmitry@gmail.com, olga.sav.1980@gmail.com, lkleptsova@mail.ru, zavyalovamv@mail.ru, pankovaov1903@yandex.ru, pvm@ngs.ru

Ключевые слова:

воспалительный статус, злокачественная опухоль, «воспалительный» индекс

Актуальность:

Очаг хронического воспаления может являться местом формирования преме́тастатической ниши и, впоследствии, метастаза. Известно, что применение неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) позволяет уменьшить объем первичной опухоли, способствует улучшению отдаленных результатов лечения и улучшает общую выживаемость. Однако, в некоторых случаях НАХТ может способствовать возникновению условий, способствующих развитию отдаленных метастазов и рецидивов. Это может быть связано с провоспалительным действием НАХТ. В настоящее время обсуждаются эффекты НАХТ на воспалительное микроокружение опухоли [1]. О влиянии НАХТ на воспалительный статус (ВС) пациентов известно мало.

Цель:

Оценить влияние неоадьювантной химиотерапии на показатели воспалительного статуса у больных немелкоклеточным раком лёгкого.

Материалы и методы:

В исследование включили 33 больных, прооперированных в клинике НИИ онкологии ТНИМЦ РАН по поводу немелкоклеточного рака легкого T1–4N0–XMO стадии. В предоперационном периоде 17 больным было проведено 2-3 курса НАХТ. Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая утром натощак накануне операции и через 3-5 недель после операции. Оценивали показатели ВС: лейкоцитарную формулу крови, СОЭ, уровень фибриногена, «воспалительные» индексы

NLR – отношение количества нейтрофилов к числу лимфоцитов, PLR – отношение количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов, и LMR – отношение количества лимфоцитов к числу моноцитов. Для сравнения независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни. Различия интерпретировались как статистически значимые при $p < 0,05$

Результаты:

Установлено, что у пациентов, не получавших НАХТ, показатели ВС в период от 3 до 5 недель после операции оставались выше показателей, оцениваемых перед операцией (NLR, PLR, фибриноген и СОЭ, $p < 0,05$). На фоне применения НАХТ показатели ВС в послеоперационном периоде не отличались от таковых перед операцией ($p > 0,05$). В послеоперационном периоде у пациентов, которым назначалась НАХТ, значения индекса NLR было достоверно ниже, аналогичного параметра у пациентов, не получавших НАХТ ($p < 0,05$). Также имела тенденция к снижению индекса PLR ($p = 0,07$).

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют в пользу противовоспалительных эффектов НАХТ у пациентов с НМЛР при их оценке в послеоперационный период. Поддерживающая организация: Исследования выполнены при поддержке гранта Президента РФНШ-2701.2020.7.

Список литературы:

Perelmutter, V. M., Tashireva, L. A., Savelieva, O. E., Denisov, E. V., Kaigorodova, E. V., Zavyalova, M. V., et al. Mechanisms behind prometastatic changes induced by neoadjuvant chemotherapy in the breast cancer microenvironment //Breast Cancer: Targets and Therapy. – 2019. – Т. 11. – С. 209.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Критерий риск-стратификации больных раком молочной железы II–III стадий, основанный на определении циркулирующих опухолевых клеток

Пономарев Валерий Евгеньевич¹, Чернышева О.А.², Поликарпова С.Б.¹, Богуш Е.А.², Курсанов В.Ю.¹,
Тупицын Н.Н.²

Место работы:

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. ²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия, 115478, Каширское шоссе, 24.

E-mail:

vep321@mail.ru, dr.chernysheva@mail.ru, svetaonc@mail.ru, elena_bogush@yahoo.com,
kivladislav@yandex.ru, nntca@yahoo.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, циркулирующие опухолевые клетки

Актуальность:

Определение критериев риск-стратификации онкологических больных на основе малоинвазивных методов востребовано в современной онкологии. Один из подходов основан на выявлении циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в периферической крови. Многочисленные международные исследования установили прогностическое значение ЦОК на ранних стадиях рака молочной железы (РМЖ). Их наличие коррелирует с высоким риском развития рецидива заболевания.

Цель:

определить частоту ЦОК у больных РМЖ II–III стадий и их взаимосвязь с клинико-морфологическими факторами.

Материалы и методы:

В исследование вошли 47 больных РМЖ в возрасте от 28 до 77 лет (медиана – 51 год), находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2015–2017 годах. Определение ЦОК проводилось всем больным до начала лечения в лаборатории иммунологии гемопоэза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. ЦОК выявлялись иммунологическим методом проточной цитометрии в 7,5 мл периферической крови. Окрашивание проводилось методом прямой иммунофлуоресценции с МКА к панлейкоцитарному антигену CD45, молекуле адгезии эпителиальных клеток EpCam (CD326) и ЦК 7 и 8 типов – Cam5.2 (Becton Dickinson, США). Подсчет окрашенных образцов проводился на проточном цитометре FACS Canto II (Becton Dickinson, США). Анализ данных проводился с использованием программного обеспече-

ния Kaluza Analysis (Beckman Coulter, США).

Результаты:

Общая частота выявления ЦОК у больных РМЖ II–III стадий составила 85,1% (40 из 47). ЦОК у больных местно-распространенным и первично-операбельными формами РМЖ выявлялись методом проточной цитофлуориметрии приблизительно с одинаковой частотой: у 21 из 24 (87,5 %) и 19 из 23 больных (82,6 %), соответственно ($p = 0,7$). Частота прогрессирования в группе больных с ЦОК составила 10% (4 из 40 больных). Все эти пациенты имели III стадию РМЖ. При люминальном В HER2 негативном подтипе РМЖ (53,2 %) ЦОК выявлялись достоверно чаще, чем у больных с другими молекулярно-биологическими подтипами РМЖ ($p=0,05$). В группе больных с выявленными ЦОК отмечена тенденция к увеличению опухолей со степенью дифференцировки G2 – 77,5%. Частота опухолей со степенью дифференцировки G3 составило 22,5% ($p=0,08$). С остальными клинико-морфологическими характеристиками достоверной статистической значимости не выявлено.

Выводы:

Наличие ЦОК у больных первично-операбельным и местно-распространенным РМЖ свидетельствует о возможном первично-диссеминированном процессе. Прослеживаются тенденции к взаимосвязи ЦОК и молекулярно-биологических подтипов РМЖ, однако для определения их влияния на течение заболевания и прогноз требуется проведение дальнейших исследований.

Список литературы:

Huang QQ, Chen XX, Jiang W, Jin SL, Wang XY, Liu W, Guo SS, Guo JC, Zhao XZ. Sensitive and specific detection of circulating tumor cells promotes precision medicine for cancer. J Cancer Metastasis Treat 2019;5:34.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Признаки эпителиально-мезенхимальной пластичности
циркулирующих опухолевых клеток при раке молочной железы**

Савельева Ольга Евгеньевна, Таширева Л.А., Григорьева Е.С., Вторушин С.В., Перельмутер В.М.

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

olga.sav.1980@gmail.com, lkleptsova@mail.ru, grigoryeva.es@gmail.com, wtorushin@rambler.ru, pvm@ngs.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, циркулирующие опухолевые клетки, эпителиально-мезенхимальный переход, метастазирование

Актуальность:

Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) являются важным и информативным объектом исследования для управления метастазированием карцином. ЦОК – гетерогенная популяция. Среди многих характеристик гетерогенности ЦОК наиболее важны признаки, отражающие наличие и глубину эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). Это состояние ЦОК обуславливает важнейшие свойства, определяющие их устойчивость к апоптозу, химиорезистентность, инвазивность и адаптивность к микроокружению, и, в конечном итоге, позволяют исполнять роль метастатических «семян» [1]. Вероятно, именно гибридное эпителиально-мезенхимальное состояние, а не крайние варианты ЭМП с эпителиальным или мезенхимальным фенотипом, наиболее эффективно для образования метастазов.

Цель:

Оценить степень эпителиально-мезенхимального перехода субпопуляций ЦОК при раке молочной железы.

Материалы и методы:

В исследование включены 43 пациента с инвазивной карциномой неспецифического типа молочной железы T2-4N0-3M0 (ИКНТ МЖ), не получавших неоадъювантной химиотерапии. Образцы ЭДТА-стабилизированной крови брали за один-два дня до хирургического лечения. Фенотипические характеристики ЦОК оценивали методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител к CD45, CD44, CD24, EpCAM, цитокератину 7, N-кадгерину и Snail. Статистический анализ проводили в программе GraphPad Prism

8.3.0 (GraphPad Software, USA). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты:

При цитометрическом анализе маркеров ЭМП в различных субпопуляциях ЦОК было установлено, что наибольшее число ЦОК пребывало в промежуточной мезенхимально-эпителиальной фазе. Так, частота встречаемости клеток с фенотипом CD45-EpCAM+CK7-CD44-CD24-Snail-N-cadherin у пациентов составила 100% ($p=0,001$), их количество достигало 4,15 (0,59-11,62) клеток на 1 мл крови ($p=0,016$), клетки с фенотипом CD45-EpCAM+CK7-CD44-CD24-N-cadherin-Snail+ обнаруживались у 57,1% пациентов в количестве 0,00 (0,00-1,94) клеток на 1 мл крови. У 28,6% пациентов встречались CD45-EpCAM+CK7+CD44-CD24-N-cadherin-Snail- ЦОК без признаков ЭМП, их количество составило 0,00 (0,00-0,83) клеток на 1 мл крови. У 14,3% пациентов обнаруживались ЦОК в эпителиальной (CD45-EpCAM+CK7+CD44-CD24-N-cadherin-Snail+) и/или промежуточной эпителиально-мезенхимальной (CD45-EpCAM+CK7+CD44-CD24-N-cadherin+Snail+ и CD45-EpCAM+CK7+CD44-CD24-N-cadherin-Snail-) фазе.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 19-75-30016.

Выводы:

Таким образом, для ЦОК при раке молочной железы характерна эпителиально-мезенхимальная пластичность. С наибольшей частотой и в наибольшем количестве обнаружены ЦОК в промежуточной мезенхимально-эпителиальной фазе.

Список литературы:

1. Shibue T., Weinberg R.A. EMT, CSCs, and drug resistance: the mechanistic link and clinical implications. Nature reviews. Clinical oncology. 2018; 14(10): 611-629.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Изучение взаимосвязи экспрессионного профиля микроРНК и устойчивости клеточных линий рака молочной железы к препарату паклитаксел

*Сидина Елена Игоревна, Аполлонова В.С., Слюсаренко М.А., Назарова Н.В., Никифорова Н.С.,
Криворотько П.В., Малек А.В.*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

sidina@mail.ru, anastasia@malek.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, микроРНК, паклитаксел, химиорезистентность

Актуальность:

Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) является важным этапом комплексного лечения рака молочной железы. В настоящее время решение о проведении НАХТ и выбор режима основываются на клинических данных, морфологических и иммуногистохимических характеристиках опухоли. В большинстве случаев НАХТ оказывает желаемый эффект (удается добиться частичного/полного регресса опухоли), но в ряде случаев наблюдается продолженный рост опухоли (прогрессирование заболевания), что указывает на возможность оптимизации лечебных алгоритмов. В связи с этим, поиск биологических маркеров, позволяющих с высокой точностью оценить химиорезистентность опухоли, является перспективным направлением исследований. МикроРНК представляют собой некодирующие одноцепочечные молекулы РНК, способные регулировать многие физиологические и патологические процессы. Профиль экспрессии микроРНК связан с восприимчивостью опухолевых клеток к химиотерапии и может служить прогностическим фактором для выбора одной из схем неoadъювантного лечения.

Цель:

Оценить чувствительность клеточных линий рака молочной железы к паклитакселу *in vitro*. Сопоставить полученные данные с профилем экспрессии микроРНК.

Материалы и методы:

Клеточные линии рака молочной железы человека BT-20, MCF-7, MDA-MB-231, MDA-MB-453, ZR-75-1 высевали в 96-луночный планшет и инку-

бировали в течение 72 часов в присутствии 0,5 μ M паклитаксела. Для оценки жизнеспособности клеточных линий использовали WST-1 Assay Kit. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Origin 2017. Для экстракции микроРНК применяли miRNeasy Mini kit. Экспрессионные профили микроРНК были получены с использованием системы высокопроизводительного секвенирования Illumina HiSeq 3000.

Результаты:

Анализ данных WST-1 теста показал, что клеточная линия MDA-MB-453 обладает наибольшей устойчивостью к действию паклитаксела. При действии препарата в концентрации 0,5 μ M процент выживших клеток через 72 часа составил $32,3 \pm 2,0$ %. Для остальных клеточных линий это значение варьировалось от $3,1 \pm 0,2$ % до $13 \pm 0,5$ %. Сравнение профилей микроРНК выявило несколько отличий в уровнях экспрессии между MDA-MB-453 и остальными клеточными линиями. В частности, пониженное содержание miR-100 и гиперэкспрессия miR-125b в клетках MDA-MB-453. Полученные результаты согласуются с данными научной литературы о роли этих молекул в резистентности к паклитакселу.

Выводы:

Проведенное исследование позволяет рассматривать miR-100 и miR-125b в качестве прогностических маркеров для оценки восприимчивости опухолей молочной железы к препарату паклитаксел.

Список литературы:

Wang J, Yang M, Li Y, Han B. The Role of MicroRNAs in the Chemoresistance of Breast Cancer. Drug Dev Res. 2015;76(7):368-374.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Персонализированный подход в ранней диагностике и
профилактике злокачественных новообразований**

*Султанбаев Александр Валерьевич^{1,2}, Насретдинов А.Ф.^{1,2}, Гордиев М.Г.³, Пушкарев А.В.¹, Мусин Ш.И.¹,
Султанбаева Н.И.¹, Меньшиков К.В.¹, Миннихметов И.Р.²*

Место работы:

¹ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава РБ, Уфа, ²ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр» Минздрава РБ, Уфа, ³ООО «Национальный Биосервис», Санкт-Петербург

E-mail:

sovaa@rambler.ru, rkodrb@yandex.ru, marat7925@gmail.com, musin_shamil@mail.ru, kmenshikov80@bk.ru, minniakhmetov@gmail.com, sovaa@rambler.ru, rkodrb@yandex.ru, rkodrb@yandex.ru

Ключевые слова:

герминогенные мутации, наследственный рак, персонализированная профилактика рака

Актуальность:

Наследственные злокачественные новообразования ввиду частого развития в молодом возрасте занимают особую позицию [1]. Скрининг патогенных мутаций у здорового населения позволяет на ранних этапах подобрать персонализированную программу профилактики.

Цель:

Определение у родственников пробанда пенетрантных мутаций.

Материалы и методы:

Настоящая работа основана на анализе результатов молекулярно-генетического исследования в 2017-2020 гг 174 пациентов. В исследуемые группы попали пациенты с диагнозами рак молочной железы и рак яичников. Средний возраст манифестации пациентов составил $53,5 \pm 9,8$ года. Мутации определяли методом секвенирования «нового поколения» (NGS) в рамках программы RUSSCO. В крови пациентов были рассмотрены высокопенетрантные мутации генов. В ГБУЗ РМГЦ МЗ РБ в соответствии с выявленными мутациями подбираются праймеры для секвенирования по Сэнгеру и определяется наличие мутации в конкретном гене родственников пробанда.

Результаты:

По данным секвенирования у 83 из 174 пациентов выявлены пенетрантные мутации в генах: BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, PALB2, MSH6, TP53, RAD51D, RAD 50, EPCAM, POLE, ATM, SMAD4, FANCI, AKT1, PPM1D, CDKN2A, POLD1, CDK12, CDKN2A, MLH3, ATR, BUB1, STK11.

В группе исследования у 83 больных выявлены мутации. С наибольшей частотой (49,4%) в обследуемых группах встречается мутация в гене BRCA1 – 30 пробандов, BRCA2 – 11. Анализ возраста манифестации рака показал, что в группе пациентов с высокопенетрантной мутацией, возраст составил $43,3 \pm 6,5$ г. В группе пациентов без выявленных патогенных мутаций возраст составил $59,4 \pm 6,2$ г. Каждый пациент был консультирован генетиком, который составлял родословную, определял родственников, вероятных носителей мутаций. Выявлено 164 кровных родственников пробандов, которые остаются потенциальными носителями патогенных мутаций. Все выявленные родственники направлены на молекулярно-генетическое исследование. На начальном этапе исследования у 10 родственников 3 пациентов были выявлены патогенные мутации, которые являются носителями мутаций 4153delA и 5382insC в гене BRCA1, мутации 6174delT в гене BRCA2. При выявлении патогенных мутаций проводится комплекс мероприятий по профилактике и ранней диагностике развития злокачественных новообразований. При выявлении патогенных мутаций проводится комплекс мероприятий по профилактике и ранней диагностике развития злокачественных новообразований.

Выводы:

Раннее выявление пенетрантных мутаций и родственников онкологических больных позволяет персонализировать профилактику злокачественных новообразований у здорового населения.

Список литературы:

1. Бочкова Н.П., Гинтер Е.К., Пузырева Е.П. Наследственные болезни: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 936с.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Выявление злокачественных опухолей щитовидной железы в мазках с неопределенным цитологическим заключением с помощью молекулярного классификатора

Титов Сергей Евгеньевич^{1,2,3}, Иванов Михаил Константинович^{1,2}, Верякина Юлия Андреевна^{1,4}, Деменков Павел Сергеевич^{3,4}, Шевченко Сергей Петрович⁵, Катанян Геворк Артушевич⁶, Лукьянов Сергей Анатольевич⁷

Место работы:

¹Институт Молекулярной и Клеточной Биологии СО РАН, Новосибирск, Россия, ²АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия, ³Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия, ⁴Институт цитологии и генетики СО РАН, ⁵Городская клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, ⁶Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия, ⁷Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия.

E-mail:

titovse78@gmail.com, ivanovmk@vector-best.ru, microrna@inbox.ru, demps@math.nsc.ru, shevchenko_sp@mail.ru, katanyan.g@mail.ru, 111lll@mail.ru

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, дооперационная диагностика, молекулярные маркеры, HMGA2, микроРНК

Актуальность:

Из всех методов диагностики узлов щитовидной железы (ЩЖ) тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия с последующим цитологическим анализом мазка используется наиболее широко [1]. Неопределенные цитологические заключения, относящиеся к III и IV категориям Bethesda, получаются в 10-35% случаев и включают гетерогенную группу образцов, для которых невозможно точно установить доброкачественность или злокачественность на основе цитоморфологических характеристик. В своей недавней работе мы описали свой вариант диагностического теста, позволяющего выявлять и типировать злокачественные опухоли ЩЖ с помощью анализа нескольких молекулярных маркеров в цитологических препаратах [2]. Однако, результаты, описанные в этой работе, были получены на выборке образцов, относящихся в основном ко II и VI категориям Bethesda.

Цель:

Оценить диагностические характеристики разработанного метода на выборке образцов категорий III и IV Bethesda, наиболее актуальных для молекулярного дооперационного тестирования.

Материалы и методы:

122 цитологических образца с неопределенными цитологическими заключениями (Bethesda III: 13 пациентов, Bethesda IV: 109 пациентов) были проанализированы с помощью ПЦР в реальном времени на содержание нескольких молекулярных маркеров (мутация BRAF V600E, нормализованной концентрации мРНК HMGA2, 3 микроР-

НК и соотношения митохондриальной / ядерной ДНК).

Результаты:

Диагностические характеристики в отношении выявления злокачественных опухолей для этой выборки получились следующие: специфичность 92,9%, чувствительность 89,2%, предсказательная ценность положительного результата 84,6% и предсказательная ценность отрицательного результата 95,2%. С учетом встречаемости рака (~30%) в протестированной выборке из 122 пациентов, 79 пациентов могли бы избежать оперативного вмешательства в случае, если решение о нем опиралось бы на результаты молекулярного тестирования. Это соответствует уменьшению количества ненужных операций в ~14 раз.

Выводы:

Данная работа демонстрирует, что на дооперационном этапе выявление злокачественных опухолей ЩЖ (и их типирование) может быть осуществлено с высокой точностью с помощью анализа небольшого числа молекулярных маркеров, основанном на ПЦР с детекцией в реальном времени.

Список литературы:

1. Bongiovanni M., Spitale A., Faquin W.C., Mazzucchelli L., Baloch Z.W. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A meta-analysis. *Acta Cytol.* 2012; 56:333–339. 2. Titov S.E., Ivanov M.K., Demenkov P.S., Katanyan G.A., Kozorezova E.S., Malek A.V. et al. Combined quantitation of HMGA2 mRNA, microRNAs, and mitochondrial-DNA content enables the identification and typing of thyroid tumors in fine-needle aspiration smears. *BMC Cancer.* 2019; 19:1010.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Прогностическая значимость маркеров пролиферации и апоптоза у
больных саркомами мягких тканей**

Ульянова Елена Петровна¹, Златник Елена Юрьевна¹, Алиев Тимур Арсенович¹,
Непомнящая Евгения Марковна¹, Демидова Александра Александровна²

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, России, ²ФГБОУ ВО РостГМУ
Минздрава России, Ростов-на-Дону, России

E-mail:

uljanova_elena@lenta.ru, elena-zlatnik@mail.ru, alievtimur1988@gmail.com,
iftrnioi@yandex.ru, alald@inbox.ru

Ключевые слова:

саркомы мягких тканей, рецидивы, апоптоз,
ИГХ

Актуальность:

Важной проблемой онкологии является рецидивирование злокачественных опухолей, в частности, саркомы мягких тканей (СМТ), которые характеризуются активным и даже многократным рецидивированием. Нередко данный процесс рассматривается как следствие недостаточной радикальности хирургического лечения, тем не менее, биологические свойства опухоли играют в этом процессе значительную роль, решающим для реализации которой считается преобладание процессов пролиферации над апоптозом [1].

Цель:

Дать прогностическую оценку факторам апоптоза для риска рецидивирования СМТ.

Материалы и методы:

Под наблюдением находились 58 больных: 32 с первичными, 26 с рецидивными СМТ. По полу (29 мужчин, 29 женщин), возрасту (30-80 лет), стадии (T1a,b-T2a,b), степени дифференцировки (G1-G4) СМТ группы первичных и рецидивных больных были сопоставимы. В образцах тканей, взятых при операции, методом ИГХ определяли уровни экспрессии Ki67, про- и антиапоптотических белков митохондриального пути активации апоптоза: bax и bcl2. Результаты выражали в процентах и подвергали логит-анализу для оценки связи между риском рецидивирования СМТ и ИГХ-характеристиками их клеток.

Результаты:

Экспрессия Ki67 в ядрах опухолевых клеток как в первичных, так и в рецидивных СМТ колеба-

лась от 5% до 45%, составляя $30,7 \pm 9,2\%$ и $35,5 \pm 8,7\%$ соответственно. Экспрессия bax в первичных опухолях отсутствовала в трех наблюдениях, bcl2 – в двух. В рецидивных СМТ экспрессия bax отсутствовала в 4 наблюдениях, bcl2 – 7. В группе первичных СМТ по сравнению с рецидивными экспрессия bax была статистически значимо выше ($7,67 \pm 2,3$ и $1,68 \pm 0,54$) соответственно ($P < 0,05$). Показатели bcl2 как в первичных, так и в рецидивных СМТ были сходными ($4,42 \pm 1,46$ и $4,28 \pm 0,67$ соответственно). Соотношение bax/bcl2 составило $1,68 \pm 0,54$ и $0,60 \pm 0,15$ соответственно. Методом логит-регрессии была дана характеристика нелинейной связи между риском рецидивирования сарком мягких тканей и исследованными ИГХ-маркерами. Зависимость оказалась статистически значимой только для bax ($\chi^2 = 19,38$, $p = 0,00001$); ее описывает математическое выражение: $y = \exp(37,02 - 10,52 \cdot x) / (1 + \exp(37,02 - 10,52 \cdot x))$, где y – риск рецидивирования сарком мягких тканей, x – показатель экспрессии bax. Полученные данные говорят о высоком (99%) риске рецидивирования сарком мягких тканей при значении экспрессии bax 3% и ниже.

Выводы:

Из исследованных методом ИГХ показателей пролиферации и апоптоза только уровень экспрессии bax обладает прогностической значимостью для развития рецидива СМТ: его снижение до 3% и ниже позволяет прогнозировать высокий риск развития рецидива.

Список литературы:

Warren, C.F.A., Wong-Brown, M.W. & Bowden, N.A. BCL-2 family isoforms in apoptosis and cancer. Cell Death Dis. 2019; 10 (177). DOI: 10.1038/s41419-019-1407-6.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Экспрессия ZEB2 как прогностический фактор в опухоли у пациентов с разными формами Саркомы Юинга

Ульянова Елена Петровна³, Юрченко Дарья Юрьевна¹, Бурцев Дмитрий Владимирович²,
Сагакянц Александр Борисович¹, Кузнецов Сергей Алексеевич¹, Непомнящая Евгения Марковна¹,
Шульгина Оксана Геннадьевна¹

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, ²Государственное автономное учреждение ростовской области «Областной консультативно-диагностический центр», Ростов-на-Дону, Россия, ³ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

uljanova_elena@lenta.ru, dasha_yurchenko_2013@mail.ru, dr-burtsev@mail.ru, asagak@rambler.ru, kuznecov1978@mail.ru, ifrnoi@yandex.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru

Ключевые слова:

саркома Юинга, маркер ЭМП, иммуногистохимия

Актуальность:

В настоящее время полученные результаты исследований позволяют рассматривать Саркому Юинга (СЮ), которая встречается у пациентов детского и подросткового возраста, в качестве одной из высокозлокачественных мезенхимальных опухолей костей и мягких тканей. Агрессивный характер течения данной опухоли обуславливает наличие метастазов у 25-30% первичных больных на момент установления диагноза. В последние десятилетия внесен огромный вклад в понимание механизмов возникновения СЮ, однако процесс метастазирования остается одним из малоизученных вопросов. В основе опухолевой прогрессии лежит такое явление как «Эпителиально-мезенхимальный переход» (ЭМП), а одним из ключевых регуляторов данного процесса является белок ZEB2 [1].

Цель:

Оценить особенность экспрессии ZEB2 в качестве прогностического фактора у пациентов с локализованными и генерализованными формами Саркомы Юинга (СЮ) у детей и подростков, лечившихся в отделении детской онкологии.

Материалы и методы:

Проанализировано 40 образцов первичной опухоли Саркомы Юинга различной локализации у детей и подростков, в возрасте от 0 до 18 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: I – с локализованной (20), II – с генерализованной (20) формами СЮ. Для иммуногистохимического метода использовались поликлональные кроличьи антитела к ZEB2 (Biorbyt Ltd.) в разведении 1:250 и система детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB

Detection System. Оценивали процентное содержание и интенсивность окрашивания: 0, 1+ слабое, 2+ умеренное, 3+ сильное. Экспрессия белка ZEB2 определялась как положительная, когда окрашивание было выявлено в более 10% (cut-off) опухолевых клеток с интенсивностью 2+ и 3+. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы STATISTICA 13.0 (StatSoftInc., США).

Результаты:

В результате иммуногистохимического окрашивания экспрессия белка ZEB2 распределилась следующим образом: в группе с локализованной формой (I) – ZEB2 + у 60% (12 пациентов), ZEB2- у 40% (8); с генерализованной формой (II) – ZEB2 + у 80% (16 пациентов), ZEB2- у 20% (4). Таким образом, в опухоли у пациентов из группы с генерализованной формой Саркомы Юинга преобладало положительных по экспрессии ZEB2 в 1,3 раза по сравнению с таковыми из группы с локализованной формой. Однако, различия по χ^2 Пирсона были статистически не значимы (1,905, $p=0,168$).

Выводы:

Таким образом, исследование, проведенное иммуногистохимическим методом, выявило тенденцию к повышению экспрессии ZEB2 в группе с генерализованной формой Саркомы Юинга. Однако, данный маркер пока не может рассматриваться в качестве прогностического фактора. Исследования продолжают.

Список литературы: 1.

Юрченко Д.Ю., Бурцев Д.В., Кузнецов С.А., Сагакянц А.Б., Мкртчян Г.А., Старжецкая М.В., Беспалова А.И., Поповян О.П., Куштова Л.Б. Некоторые особенности молекулярно-генетического патогенеза Саркомы Юинга. Современные проблемы науки и образования. 2019; 3: 192.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Связь гиперметилирования генов микроРНК с показателями
прогрессии и иммуногистохимического статуса рака молочной
железы**

*Филиппова Елена Александровна¹, Пронина И.В.¹, Бурдённый А.М.¹, Логинов В.И.^{1,2}, Иванова Н.А.¹,
Лукина С.С.^{1,3}, Смирнова А.В.³, Казубская Т.П.⁴, Брага Э.А.^{1,2}*

Место работы:

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, Россия, ²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова, 115478, г. Москва, Россия, ³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России», 119435, г. Москва, Россия, ⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

E-mail:

p.lenyxa@yandex.ru, zolly_sten@mail.ru, burdenny@mail.ru, loginov7w@gmail.com, nata-i@list.ru, sveta_sergeevna349@mail.ru, Sasha11-14@yandex.ru, oncogen5@ronc.ru, eleonora10_45@mail.ru

Ключевые слова:

метилование, рак молочной железы, иммуногистохимический статус

Актуальность:

Одной из основных причин возникновения и развития злокачественных новообразований, в том числе и рака молочной железы (РМЖ), является изменение профиля метилирования ДНК генов-супрессоров опухолевого роста. Изменения в эпигенетическом статусе генов в настоящее время признаются как основные, играющие фундаментальную роль в развитии и прогрессии рака, а профиль метилирования этих генов в опухоли может быть использован как маркер для определения типа новообразования, прогноза заболевания и ответа на терапию у больного.

Цель:

Провести анализ статуса метилирования промоторных районов 10 генов микроРНК (MIR-124a-2, -132, -137, -191, -203a, -212, -130b, -107, -1258, -339); оценить связь между наблюдаемыми изменениями уровня метилирования микроРНК и клинико-морфологическими показателями прогрессии РМЖ и показателями ИГХ-статуса опухоли (экспрессия ER, PR, Her2, Ki67).

Материалы и методы:

Работа выполнена на репрезентативной выборке из 70 парных (опухоль/норма) образцов РМЖ. Анализ метилирования проводили с использованием метода количественной метил-специфичной ПЦР в режиме реального времени с использованием набора реактивов qPCRMix-HS SYBR (Евроген, Россия). В качестве параметра уровня метилирования использовали показатель индекса метилирования. Достоверность полученных данных оцени-

вали с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 22 с применением непараметрических тестов. Для всех статистических тестов значимыми считали значения $p \leq 0.05$.

Результаты:

Показано статистически значимое ($p < 0.05$) увеличение уровня метилирования 7 генов микроРНК (MIR-132, -137, -191, -130b, -107, -1258, -339) в образцах РМЖ по сравнению с парными образцами гистологически неизменной ткани. Проведен анализ изменения уровня метилирования генов микроРНК в зависимости от клинико-морфологических параметров опухолей молочной железы: стадии, степени дифференцировки, размера опухоли, наличия или отсутствия метастазов в лимфатических узлах или в отдалённых органах. Показано статистически значимое ($p < 0.05$) увеличение уровня метилирования MIR-137, -130b, -107, -1258, -339 на III-IV стадиях по сравнению с I-II. Уровень метилирования MIR-137, -107, -1258, -339 связан с наличием метастазов ($p < 0.05$). Показано значимое увеличение уровня метилирования генов MIR-137 и MIR-339 ($p < 0.05$) в опухолях, не экспрессирующих рецептор прогестерона (PR), а также увеличение уровня метилирования гена MIR-137 при Her2 отрицательном РМЖ ($p < 0.05$).

Выводы:

Определены гены микроРНК, aberrантно метилированные в опухолях молочной железы, показана ассоциация метилирования ряда генов микроРНК с параметрами прогрессии РМЖ, а также с иммуногистохимическими показателями опухоли. Работа выполнена в рамках Государственного Задания на 2020г.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Метилирование и экспрессия группы генов микроРНК на разных
этапах метастазирования рака яичников и их потенциальные гены-
мишени**

Филиппова Елена Александровна¹, Пронина И.В.¹, Бурдённый А.М.¹, Логинов В.И.^{1,2}, Лукина С.С.^{1,3},
Смирнова А.В.³, Уткин Д.О.⁴, Казубская Т.П.⁴, Кушлинский Н.Е.⁴, Брага Э.А.^{1,2}

Место работы:

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, Россия, ²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», 115478, г. Москва, Россия, ³ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России», 119435, г. Москва, Россия, ⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

E-mail:

p.lenyxa@yandex.ru, zolly_sten@mail.ru, burdenny@mail.ru, loginov7w@gmail.com, sveta_sergeevna349@mail.ru, Sasha11-14@yandex.ru, biochimia@yandex.ru, oncogen5@ronc.ru, kne3108@gmail.com, eleonora10_45@mail.ru

Ключевые слова:

метилирование, микроРНК, экспрессия, рак яичников, метастазирование

Актуальность:

МикроРНК (миРНК) – «мастер-регуляторы» ключевых генов в онкогенезе, а метилирование их генов ингибирует их экспрессию и подавляет их функцию. Рак яичников (РЯ) – крайне агрессивный вид онкологии с неблагоприятным прогнозом, что связано с отсутствием клинических проявлений этого заболевания и его обнаружением на поздних стадиях, осложнённых метастазированием.

Цель:

Определение роли микроРНК на разных этапах метастазирования РЯ и идентификация новых потенциально регуляторных микроРНК для генов, связанных с ЭМП.

Материалы и методы:

Выборка включала 76 парных образцов (опухоль/норма) РЯ: 45 опухолей от пациенток без метастазов и 31 – с метастазами; а также 19 макро-метастазов в брюшине в паре с нормой или с первичной опухолью. Применены метил-специфичная ПЦР с набором реактивов qPCRmix-HS SYBR (Евроген) и количественная ПЦР с наборами для микроРНК (Applied Biosystems, США). Достоверность полученных данных оценивали с помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 22.

Результаты:

Построены профили метилирования и экспрессии 21 микроРНК и 17 предсказанных генов-мишеней, связанных с эпителиально-мезенхимальным переходом (ЭМП). Определены более 10 генов микроРНК, метилирование которых значимо коррелирует

с экспрессией и значимо ассоциировано с метастазированием. При переходе от опухолей пациенток 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. 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. С применением корреляционного анализа определены потенциально взаимодействующие пары: miR-137/ BCL6, miR-129-5p/ RHOA, miR-148a-3p/ NF1B, miR-132-3p/ TGFB2, miR-137/ TP53 ($R_s = (-0.26) - (-0.37)$).

Выводы:

Определены более 10 генов микроРНК, связанных с метастазированием РЯ, среди которых miR-203a и miR-375 вовлечены в метастазирование на этапе ЭМП, а miR-148a-3p – в образование перитонеальных метастазов; выявлены новые потенциально регуляторные микроРНК для генов, связанных с ЭМП. Полученные результаты важны для выяснения роли микроРНК в процессах перепрограммирования опухолевой клетки при метастазировании РЯ и для определения новых звеньев в регуляторных сетях. Работа выполнена при поддержке грантом РНФ №20-15-00368.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Иммуноцитохимический метод в цитологической диагностике

Шалина Екатерина Сергеевна, Михетько Андрей Александрович, Новик Виктор Иванович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

shalinakatya@ya.ru, amikhetko@mail.ru, viknov@list.ru

Ключевые слова:

иммуноцитохимическое исследование, клеточные блоки

Актуальность:

В последние годы иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) цитологического материала становится всё более востребованным. Данная методика позволяет получить наиболее полную информацию о потенциале злокачественности новообразования, его гистогенезе, прогнозе заболевания, а также оценить эффективность проведенного лечения. Однако в настоящее время ИЦХ доступно небольшому количеству крупных цитологических лабораторий, поэтому оценка его эффективности 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 2019 г. Цитологические исследования проводили на материале, приготовленном методом жидкостной цитологии, клеточных блоках, а также традиционных, предварительно окрашенных, цитологических препаратах. ИЦХ осуществляли 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 225 больных.

Результаты:

За указанный период было проведено 2937 им-

муноцитохимических реакций 822 пациентам. Наиболее частым материалом для назначения ИЦХ являлись выпотные жидкости – 370 исследований, материал жидкостной цитологии шейки матки – 183, материал тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатических узлов – 51, материал смывов из брюшной полости – 51, биопсийный материал поджелудочной железы – 39. Иммуноцитохимия на клеточных блоках была проведена 55 больным. С целью определения потенциала злокачественности подозрительных клеток провели 446 исследования, для определения гистогенеза новообразования постановку ИЦХ реакций осуществили в 388 случаях. Цито-гистологические сопоставления были возможны у 225 пациентов. Чувствительность иммуноцитохимического метода при определении характера процесса составила 98%, специфичность – 92.8%. При наличии злокачественного процесса точно определить гистогенез обнаруженных опухолевых клеток – в 96.8%.

Выводы:

ИЦХ значительно расширяет возможности дифференциальной цитологической диагностики, особенно в таких традиционных для цитологов направлениях, как исследования выпотных жидкостей, материала тонкоигольных аспирационных биопсий, гинекологического материала и т.д. Однако широкое применение данного метода пока ограничено, поскольку требует дополнительных навыков, специального оборудования, а также стандартизации методики.

Список литературы:

David Dabbs. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Philadelphia, Elsevier, 2019. 846-1067 pp.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

Замены однонуклеотидных полиморфизмов как предикторы риска развития рака молочной железы

*Шаназаров Насрулла Абдуллаевич¹, Бенберин Валерий Васильевич¹, Сейдалин Назар Каримович¹,
Арибжанова Гульмира Ордабековна¹, Жаппаров Ербол Исмаилович²*

Место работы:

¹РГП «Больница медицинского центра управления делами Президента РК» на ПХВ, Нур-Султан, Казахстан, ²ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр» акимата города Нур-Султан, Казахстан

E-mail:

nasrulla@inbox.ru, kense@bmc.mcudp.kz, nkseidalin@mail.ru, gulmira_aripzhanova@bk.ru, erbol_astana@mail.ru

Ключевые слова:

однонуклеотидные полиморфизмы, рак молочной железы, риск развития

Актуальность:

В эпидемиологической ситуации по раку молочной железы в Казахстане как и в мире, очевидны две тенденции: рост заболеваемости и рост смертности, обе эти тенденции неблагоприятные и весьма обременительные как с социальной так и экономической точек зрения. Несмотря на то что большинство пациентов, на момент установления диагноза имеют клинически локальные и индолентные опухоли, эта патология занимает ведущие места по заболеваемости и инвалидизации. Несмотря на широкое распространение скрининговых программ, молекулярно-генетического тестирования, остаются вопросы по индивидуальному прогнозированию риска развития заболевания. Предпосылками для проведения исследования явились данные, 2008 года, когда в исследовании по полногеномному поиску ассоциаций (GWAS) было проведено сравнение однонуклеотидных полиморфизмов в случаях РМЖ и контрольных группах. Хотя многие однонуклеотидные полиморфизмы были лишь умеренно связаны с риском развития РМЖ, в сочетании они имели более сильную, зависящую от числа полиморфизмов связь. В настоящее время считается, что развитие РМЖ, обусловлено сочетанием от десятков до сотен потенциально функциональных соматических мутаций, наряду с гораздо большим количеством потенциально функциональных вариантов зародышевых мутаций. Новые типы потенциально онкогенных изменений обнаруживаются в некодирующих областях генома и в некодирующих РНК. Имеются опасения, что использование тестов по определению однону-

клеотидных полиморфизмов в качестве предикторов риска развития заболевания преждевременны для клинического использования.

Цель:

Изучить ассоциацию замены однонуклеотидных полиморфизмов с риском развития рака молочной железы в казахской популяции.

Материалы и методы:

2 группы пациентов: 1 группа (основная) – 1000 пациенток с диагнозом рак молочной железы казахской популяции, 2 группа (контрольная) – 1000 условно здоровых женщин казахской популяции. Молекулярно-генетическое исследование с помощью ПЦР реал тайм секвенирования. Идентификация/проверка наличия однонуклеотидных полиморфизмов генов, ассоциированных с риском развития РМЖ проведена с использованием сформированных на заказ чип-платформ из 128 SNP.

Результаты:

В результате исследования были выявлены статистически значимые замены однонуклеотидных оснований в полиморфизмах rs4973768 и rs121434592 при кодоминантном, доминантном и сверхдоминантном типах наследования, между основной и контрольной группой.

Выводы:

Полученные результаты могут свидетельствовать о значении замены однонуклеотидных оснований в полиморфизмах rs4973768 и rs121434592 в риске развития рака молочной железы в казахской популяции.

Список литературы:

Huszno, J. Molecular characteristics of breast cancer according to clinicopathological factors / J. Huszno, Z. Kolosza // Mol Clin Oncol. – 2019. – Т. 11. – № 2. – P. 192 – 200.

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Инфильтрация лимфоцитами опухоли как прогностический фактор
у пациентов с меланомой кожи**

Шах-пароньянц Юлия Семеновна, Чепоров Сергей Валентинович, Бугаев Владимир Федорович

Место работы:

ГБУЗ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ «ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

E-mail:

yulyashak@yandex.ru, sergey.cheporov@rambler.ru, Vladimir.bugaev@yahoo.com

Ключевые слова:

опухоль инфильтрирующие лимфоциты,
меланома кожи, прогноз

Актуальность:

За последние 10 лет произошло увеличение заболеваемости меланомой кожи в Ярославской области (ЯО). С 6,86 до 10,06 на 100 тыс. населения в ЯО. В основном заболевание выявляется на второй стадии, 36,8%. Одногодичная летальность продолжает оставаться высокой, 9,73 на 100 тыс. населения. Это говорит о неблагоприятном течении опухолевого процесса и наличии дополнительных факторов, ухудшающих прогноз. Среди таких параметров широко обсуждается опухоль инфильтрирующие лимфоциты.

Цель:

Определить прогноз летальности и эффективности лечения меланомы кожи путем оценки показателя опухоли инфильтрирующих лимфоцитов.

Материалы и методы:

Проведен анализ пациентов с диагнозом меланома кожи, проходивших лечение в ГБУЗ ЯО ОКОБ за период с 2014г по 2019г. Показатель опухоли инфильтрирующих лимфоцитов оценивался согласно протоколу – CAP, Melanoma Biopsy V4.1.0.0. За 6 лет пролечено более 300 пациентов. Более подробно проанализировано 50 человек. Средний возраст составил 57,4±17,9 лет. Из них 31 женщина и 19 мужчин. Стадии заболевания распределились следующим образом: 2 стадия – 83,7%, 3 стадия – 25,8% и 4 стадия – 2,3%. Узловая меланома выявлена в 69,8% случаев, поверхностно-распространяющаяся у – 8,6% пациентов, 7% имели акральную меланому и у 4,7% выявлена десмопластическая меланома. Показатель опухоли инфильтрирующих лимфоцитов был следующим: инфильтрация лимфоцитами по основанию опухоли имели 34,9%

больных, выраженная диффузная инфильтрация отмечалась у 18,6%, слабо выраженную инфильтрацию имели 29,9% пациентов, и отсутствие инфильтрации в опухоли лимфоцитами отмечалось у 25,6% человек. Для лечения пациентов использовались препараты: ИНФ-α, анти PD1-терапия.

Результаты:

Пациенты разделены на 4 группы: выраженная инфильтрация лимфоцитами, инфильтрация опухоли по основанию лимфоцитами, слабо выраженная инфильтрация и отсутствие инфильтрации. Оценен результат лечения. В группе выраженной инфильтрации лимфоцитами стабилизация процесса у 81,5%, прогрессирование у 12,5% пациентов. В группе с инфильтрацией опухоли по основанию 66,7% имели стабилизацию, 33,3% прогрессирование. В группе слабо выраженной инфильтрации у 22,2% больных стабилизация, 77,8% имели прогрессирование. В группе отсутствия инфильтрации лимфоцитами у 36,4% пациентов определена стабилизация, у 63,6% прогрессирование. Одногодичная летальность больных в группе отсутствия инфильтрации лимфоцитами составила 27,3%, в остальных группах одногодичная летальность не зафиксирована.

Выводы:

Показатель опухоли инфильтрирующих лимфоцитов может быть использован как дополнительный прогностический биомаркер у пациентов с диагнозом меланома кожи. Наличие инфильтрации лимфоцитами коррелирует с благоприятным прогнозом.

Список литературы:

Qiaofen Fu, et.al. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in melanoma: a systematic review and meta-analysis. J. oncoimmunology. 2019 V.8, p1-14

**Морфологическая диагностика в онкологии
(патоморфология, цитология, молекулярная генетика)**

**Исследование экспрессии мРНК CD16A и CD16B как потенциальных
иммунологических маркеров при раке почки**

*Школа Оксана Олеговна¹, Новиков Дмитрий Викторович^{1,2}, Селиванова Светлана Григорьевна²,
Новиков Виктор Владимирович¹*

Место работы:

¹Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ННГУ им. Н.И. Лобачевского), Нижний Новгород, Российская Федерация,
²Федеральное бюджетное учреждение науки Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Российская Федерация

E-mail:

oks.shk@mail.ru, novikov.dv75@mail.ru, mbre@mail.ru

Ключевые слова:

светлоклеточный рак почки, CD16A, CD16B, мРНК

Актуальность:

Рак почки занимает третье место по заболеваемости в ряду злокачественных новообразований мочеполовой системы после опухолей предстательной железы и мочевого пузыря. На данный момент остро стоит проблема ранней диагностики онкологических заболеваний, а также оценки эффективности лечения для своевременной его коррекции. Способом решения этой проблемы мог бы стать подбор легкоопределяемых маркеров, присутствие или отсутствие которых в периферической крови однозначно бы свидетельствовало о наличии болезни и стадии ее протекания. К таким маркерам могут относиться молекулы, ассоциированные с лейкоцитами, инфильтрующими опухоли, например, молекулы, обнаруженные на поверхности естественных киллеров, нейтрофилов, моноцитов и макрофагов, и представляющие собой Fc-рецепторы: FcγRIIIa (CD16A) и FcγRIIIb (CD16B).

Цель:

Оценка уровней экспрессии мРНК генов CD16A и CD16B в крови больных раком почки.

Материалы и методы:

Предмет исследования: образцы периферической крови пятидесяти трех больных, имеющих подтвержденный диагноз светлоклеточный рак почки на различных стадиях. Метод: ПЦР

в реальном времени с использованием обратной транскрипции. В качестве референсного гена был выбран ген убиквитина С. Статистическую обработку данных выполняли методами статистики с помощью программы Statistica.

Результаты:

Экспрессия мРНК генов CD16A и CD16B изменялась в зависимости от стадии болезни, размеров опухоли и наличия отдаленных метастазов: экспрессия CD16A статистически значимо повышалась на третьей и четвертой стадиях болезни, а экспрессия CD16B повышалась на четвертой стадии. Что касается размеров опухоли, а также наличия отдаленных метастазов, то статистически значимое изменение экспрессии наблюдалось только в случае CD16A, экспрессия CD16B в свою очередь не демонстрировала значительных изменений.

Выводы:

Выявленные изменения в экспрессии генов CD16A и CD16B дополняют картину ассоциированных с новообразованиями иммунологических сдвигов и потенциально могут быть использованы в мониторинговых целях при терапии больных раком почки.

Список литературы:

Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68: 7–30. DOI: 10.3322/caac.21442. Shichao Zhang, Erdong Zhang, Jinhua Long, Zuquan Hu, Jian Peng, Lina Liu et al. Immune infiltration in renal cell carcinoma. Cancer Science. 2019; 110: 1564–1572. DOI: 10.1111/cas.13996.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Коморбидный пациент: ЗНО, ассоциированное ожирением

Аджиева Амина Расуловна

Место работы:

Кубанский Государственный Медицинский университет

E-mail:

amisha.adzhieva@gmail.com

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, ожирение, корреляция

Актуальность:

По данным Всемирной организации здравоохранения среди «молодых» взрослых (25-49 лет) возросла заболеваемость шестью из двенадцати злокачественных опухолей, связанных с ожирением. Это миелома, колоректальный рак, рак тела матки, желчного пузыря, почек и рак поджелудочной железы.

Цель:

Провести анализ исследований о влиянии ожирения на увеличение риска развития ЗНО. Предоставить статистические данные корреляции пациентов с ЗНО относительно людей с повышенным ИМТ.

Материалы и методы:

Для текущего анализа были изучены исследования Доктора Ханны Леннон о приблизительно 300 000 лицах, которые включали примерно 117 500 мужчин и 111 500 женщин, для которых были доступны четыре измерения ИМТ. Использовались латентные продольные модели класса для кластеризации траекторий ИМТ с течением времени, из которых можно было определить пять специфичных для пола траекторий. Затем для определения риска развития рака, связанного с ожирением, были использованы последующие данные, охватывающие в среднем 15-летний период.

Результаты:

Из исследования Доктора Ханны Леннон: большая часть мужской исследуемой популяции попала в группу легкого, умеренного повышения ИМТ (68%), которую они использовали в качестве

эталона. По сравнению с этой группой было отмечено значительное увеличение коэффициента пожизненных шансов (ПШ) развития рака, связанного с ожирением (отношение рисков [OR] = 1,24) в группе, в которой наблюдалось слегка выраженное увеличение ИМТ. Еще более высокий риск развития рака был отмечен в группе со средне выраженным повышением (OR = 1,50) и в группе с сильным повышением ИМТ (OR = 1,53). Только около трети женщин в этом исследовании группы с нормальным ИМТ (33%), которая использовалась в качестве эталона. По сравнению с этой группой, коэффициент пожизненных шансов развития ЗНО, ассоциированного ожирением для всех других групп были увеличен. Для женщин в группе легкого, умеренного повышения ИМТ, OR = 1,07; для женщин в группе средне выраженного повышения ИМТ, OR = 1,17; и для женщин в группе сильного повышения, OR = 1,16.

Выводы:

Исходя из данных исследований и соответствующего анализа, наглядно показано и понятно, что пусковым фактором многих онкологических заболеваний является ожирение. В связи с этим, необходимо добавление в практику врача учета ИМТ, чтобы онкологи рассматривали ожирение как возможный фактор злокачественных процессов. Также важно участвовать в коротких беседах с пациентами, чтобы подчеркнуть значение умеренных физических нагрузок и рационального питания на их состояние.

Список литературы:

Hanna Lennon. Marked Weight Gain in Adulthood Increases Cancer Risk, Liverpool, UK, November 9, 2016.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Опухолевые клетки с фенотипом стволовых как маркеры рецидивирования рака мочевого пузыря

Белякова Любовь Игоревна, Шевченко Алексей Николаевич, Филатова Елена Валерьевна,
Хван Виктор Кидюевич, Хомутенко Ирина Анатольевна, Сагалянц Александр Борисович,
Ульянова Елена Петровна, Бондаренко Елена Сергеевна

Место работы:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

E-mail:

lovebilya63@mail.ru, lenafeel@mail.ru

Ключевые слова:

опухолевые стволовые клетки, рак мочевого пузыря

Актуальность:

Рак мочевого пузыря (РМП) является одной из главных проблем. В структуре общей онкологической заболеваемости – 4,5% из всех злокачественных новообразований (ЗНО). Важную роль в развитии рецидивов ЗНО, а также их химио- и радиорезистентности отводят опухолевым стволовым клеткам (ОСК), результаты изучения которых скудно представлены при РМП.

Цель:

Изучение и определение ОСК при мышечно-неинвазивном РМП.

Материалы и методы:

Литературный обзор основных научных баз публикаций: PubMed, Scopus и Web of Science, клинические и лабораторные данные, полученные в ходе исследования 7 пациентов с первичным ЗНО мочевого пузыря, St.I, G2, кл.гр.2

Результаты:

В последнее время активно изучается роль ОСК в диагностике, лечении, а также в возможности излечения онкологического заболевания. Впервые данные клетки были выделены Y.E. Dick (1997) при остром миелолейкозе CD34+/CD38-, а в дальнейшем в различных солидных опухолях. Главной отличительной чертой ОСК является: немногочисленность, нестабильность, пребывание в состоянии покоя. Для идентификации используют определенные маркеры ОСК (адгезивные белки (CD44, CD133, CD15, CD166, EpcAM); активаторы сигнальных путей (CD24, CD90); рецепторы цитокинов (CD117, CXCR4), выявляемые с использованием: проточной цитометрии или иммуногистологических подходов. При РМП впервые ОСК были

обнаружены в 2009 году (Chan K.S. et al), при мышечно-инвазивном РМП выявлено их большее количество нежели при мышечно-неинвазивном РМП (МНИРМП). Маркерами ОСК при РМП являются CD44, CD133, CD47, CD49, Keratin 14, 67LR (67-kD рецептор ламинина). При немышечно-инвазивном РМП содержание клеток с фенотипом ОСК (CD45-CD44+CD24+ CD45-CD44+, CD45-CD44+CD24+ и CD45-CD44+CD133+) преобладают в ткани опухоли мочевого пузыря. В периферической зоне клеток с фенотипом CD45-CD133+ больше, чем в опухоли.

Выводы:

По имеющимся немногочисленным данным можно сделать вывод, что особенности и количество ОСК и распределения в тканях мышечно-неинвазивного РМП могут быть использованы для оценки характера дальнейшего развития рецидива и/или прогрессирования заболевания а также различных подходов терапии, направленных на удаление клеток с фенотипом ОСК и блокирования путей, приводящих к возникновению и поддержанию этой популяции клеток. Несмотря на все научные работы, связанные с поиском новых эффективных методов диагностики, изучение ОСК и их влияние на процесс возникновения, лечения, метастазирования при РМП, биологические особенности ОСК изучены недостаточно, но, совместно со специалистами фундаментального и прикладного профилей, будут совершаться новые открытия.

Список литературы:

Немцова М.В., Кушлинский Н.Е. Молекулярный патогенез рака мочевого пузыря. Альманах клинической медицины. 2015; 41: 79-88 Пучинская М.В. Маркеры опухолевых стволовых клеток и их прогностическое значение. 2016; 2: 47-54

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Особенности локального цитокинового состава глиом различной степени злокачественности

*Златник Елена Юрьевна, Игнатов Сергей Николаевич, Сагакянц Александр Борисович,
Шульгина Оксана Геннадьевна*

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

elena-zlatnik@mail.ru, Ignatov_Sergey_@mail.ru, asagak@rambler.ru, iftrnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

глиомы, степень злокачественности, цитокины, HGG

Актуальность:

глиальные опухоли составляют 25,5% среди всех первичных опухолей ЦНС и 80,8% среди злокачественных. Среди глиом диффузная астроцитома (ДА) Gr II верифицируется в 16%, анапластическая астроцитома (АА) Gr III в 17,8%, а глиобластома (ГБ) Gr IV в 65,5%. Зарождение опухоли и её последующий инфильтративный рост, малигнизация невозможны без создания благоприятного, в том числе и цитокинового, микроокружения.

Цель:

дать сравнительную оценку цитокиновому микроокружению глиом различной степени злокачественности.

Материалы и методы:

в исследовании принял участие 41 пациент. Основную группу составили 32 больных с впервые выявленными глиальными опухолями супратенториальной локализации. В группу сравнения вошли 9 пациентов с впервые выявленной менингиомой супратенториальной локализации. Интраоперационно в основной группе проводился забор опухолевой ткани, а у пациентов с менингиомами – неизмененного мозгового вещества, прилежащего к опухоли в функционально незначимой зоне. В основной группе у 4 пациентов верифицирована ДА, у 3 – АА и у 25 ГБ. В гомогенатах опухолевой ткани и неизмененного мозгового вещества методом ИФА определяли уровни цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, INF- α , INF- γ) в пг/мл/г белка. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета STATISTICA 13 (StatSoftInc., США). Результаты представляли

в виде центральной тенденции медианы (Me) и интерквартильного размаха – 25 и 75 процентиля (Me [LQ; UQ]). Достоверность отличий между выборками оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (отличия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты:

статистически значимых отличий содержания цитокинов в супернатанте неизмененного мозгового вещества и ДА не выявлено. В тоже время при сравнении цитокинового состава неизмененного мозгового вещества с HGG (Me [LQ; UQ]) имеются снижения в опухолях ИЛ-2 30,2 (20,4; 49,5) против 7,6 (5,9; 10,5); ИЛ-4 3,0 (2,1; 7,4) против 0,77 (0,4; 1,3); ИЛ-10 7,6 (3,9; 8,7) против 2,5 (1,6; 3,8); α -ФНО 6,3 (4,9; 9) против 2,8 (2,2; 4,5). Также отмечено повышение в опухолях ИЛ-6 0 (0; 1,5) против 32,9 (4,4; 54,1) и ИЛ-8 1,6 (0,7; 3,7) против 87,3 (37,3; 125,2). Все различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

Выводы:

отсутствие различий цитокинового состава неизмененного мозгового вещества и ДА может свидетельствовать о «невидимости» опухоли на данной стадии для иммунной системы и создания благоприятных условий для её дальнейшего роста и малигнизации, тогда как при прогрессии в HGG отмечается изменение цитокинового состава с повышением секреции провоспалительных (ИЛ-6, ИЛ-8) и снижением противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов.

Список литературы:

1. Hung A. L., Garzon-Muvdi T., Lim M. Biomarkers and Immunotherapeutic Targets in Glioblastoma. World Neurosurg. 2017 Jun; 102: 494-506. doi: 10.1016/j.wneu.2017.03.011.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Экспериментальное исследование онколитического действия новой неклассифицированной группы ротавирусов человека семейства Reoviridae

*Златник Елена Юрьевна, Колпакова Елена Павловна, Ситковская Анастасия Олеговна,
Шульгина Оксана Геннадьевна, Непомнящая Евгения Марковна*

Место работы:

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

E-mail:

elena-zlatnik@mail.ru, kolpakov1953@mail.ru, kol-pakova@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru,
grankina.anastasia@mail.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru, iftrnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

онколитические вирусы, экспериментальные опухоли

Актуальность:

Онколитическая виротерапия развивается в стране и в мире как перспективное направление лечения опухолей. Поиск новых штаммов вирусов, обладающих противоопухолевой активностью, исследование ее механизмов и вариантов их применения является актуальной проблемой современной онкологии

Цель:

Изучить возможность получения противоопухолевого эффекта при применении новых штаммов ротавирусов в эксперименте

Материалы и методы:

Использовали два штамма новой группы ротавирусов с рабочим названием Ротавирусы группы К (RVK) [2] – живые аттенуированные, апатогенные, перевиваемые на культуре клеток СПЭВ, содержание вирионов $5 \cdot 10^9$ /мл культуральной жидкости. В эксперименте на 55 мышах-самцах C57Black/6 (масса 18-20 г) с меланомой B16/F10 изучали влияние введения им RVK на продолжительность жизни и морфологию опухоли. Было сформировано 9 групп мышей. RVK вводили внутримышечно и перорально 1 раз в неделю, по 0,3 мл 1-4-й группам за 21 день до перевивки опухоли; 5-9-й группам – через 7 дней после перевивки опухоли при появлении опухолевых узелков; всего по 4 раза. 9-я группа была контрольной и получала 0,85% раствор NaCl. 1-я, 3-я, 5-я и 7-я группы получали живой, 2-я, 4-я, 6-я и 8-я – инактивированный ультрафиолетовым облучением RVK. Отмечали сроки гибели мышей-опухоленосителей; после падежа первого животного по 1-2 мыши из группы

подвергали эвтаназии для морфологического исследования опухоли

Результаты:

В контрольной группе средняя продолжительность жизни после перевивки опухоли составила $14,6 \pm 3,1$ дня, в опытных группах – от $19,2 \pm 3,0$ (живой штамм №228, режим «лечение») до $27,4 \pm 2,4$ (инактивированный штамм №100, режим «вакцинация»). Данный показатель был статистически значимо (в 1,3-1,9 раза) выше контроля в 7 из 8 опытных групп. Морфологическое исследование опухоли выявило у опытных животных фрагментацию и сокращение площади опухоли, обширные очаги некроза, лейкоцитарной инфильтрации, небольшие поля опухолевых клеток, местами с признаками дистрофических изменений и цитопатического действия. В контроле наблюдалась типичная структура злокачественной меланокитарной опухоли с плотным расположением клеток, в ряде срезов со спонтанными некрозами и отложениями меланина

Выводы:

В эксперименте выявлен эффект двух новых штаммов RVK в виде повышения продолжительности жизни опухоленосителей и развития морфологических изменений в опухоли, сходный у живых и инактивированных штаммов, что предполагает скорее его иммуностимулирующее, чем прямое онколитическое действие

Список литературы:

1. Breitbach C.J., Lichty B.D., Bell J.C. Oncolytic viruses: therapeutics with an identity crisis. EBioMedicine. 2016; 9: 31-36. 2. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. Новая группа ротавирусов человека семейства reoviridae Живые и биокосные системы. 2014; 10: 6.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Преодоление резистентности к ниволумабу за счет комбинированных режимов в лечении рецидивирующей/рефрактерной классической лимфомы Ходжкина

Коцелябина Полина Вячеславовна, Федорова Л.В., Лепик К.В., Михайлова Н.Б., Кондакова Е.В., Шмидт Д.И., Козлов А.В., Залаялов Ю.Р., Борзенкова Е.С., Байков В.В., Афанасьев Б.В.

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

jewelpoulina@gmail.com, lucyfed3@gmail.com

Ключевые слова:

классическая лимфома Ходжкина, PD-1 ингибиторы

Актуальность:

Монотерапия ниволумабом (ниво) продемонстрировала высокую эффективность у пациентов с рецидивирующей/рефрактерной классической лимфомой Ходжкина (р/р кЛХ). Однако у большинства пациентов впоследствии наблюдается рецидив или прогрессирование заболевания. Одним из подходов к преодолению резистентности к PD-1 ингибиторам является их комбинация с химиотерапией (ХТ) и таргетной терапией (ТТ).

Цель:

Оценить безопасность и эффективность комбинации ниво с ХТ и ТТ у пациентов с р/р кЛХ.

Материалы и методы:

Данный ретроспективный анализ включает 4 группы пациентов с р/р кЛХ. Первая группа (n=48) получала терапию ниво с бендамустином (ниво/бенда): бенда (90 мг/м²) вводили в 1,2 дни 28-дневного цикла, ниво – в 1 день. Вторая группа (n=30) получала ниво с винбластином (ниво/вин): вин (10 мг/м²) и ниво вводили в 1 день 14-дневного цикла. Третья группа (n=22) получала ниво с брентуксимабом ведотином (ниво/БВ): БВ (1,8 мг/м²) и ниво вводили в 1 день 21-дневного цикла. Четвертая группа (n=11) получала ниво с гемцитабином (ниво/гем): гем (1000 мг/м²) и ниво вводили в 1,14 дни 28-дневного цикла. Ответ на терапию оценивался по ПЭТ-КТ по критериям LYRIC. Токсичность оценивали согласно NCI CTCAE (4.03).

Результаты:

Медиана наблюдения в группе ниво/бенда – 29 (4 – 38) мес от начала комбинированной терапии. Медиана ОВ не достигнута, 89,6% были живы на момент анализа. Медиана БПВ – 9,8 (7,4

– 12,2) мес. Объективный ответ (ОО) на терапию зарегистрирован у 75%, включая полный ответ (ПО) у 44%. Прогрессирование заболевания (ПЗ) в качестве лучшего ответа установлено у 10%. Алло-ТГСК после ниво выполнена 14 (29%) пациентам. Нежелательные явления (НЯ) любой степени тяжести развились у 94%, тяжелой – у 21%. Медиана наблюдения в группе ниво/вин – 18 (1 – 25) мес. Медиана ОВ не достигнута, 96,7% были живы на момент анализа. Медиана БПВ – 9 (4,5 – 13,5) мес. ОО составил 62%, включая ПО у 17%. ПЗ – у 17%. Алло-ТГСК после ниво выполнена в 1 случае. НЯ любой степени тяжести – у 65%, тяжелой – у 4%. Медиана наблюдения в группе ниво/БВ – 21 (1 – 37) мес. Медиана ОВ не достигнута, 83% были живы на момент анализа. Медиана БПВ составила 11 (9,0 – 12,9) мес. ОО – 43%, включая ПО у 33%. ПЗ – у 20%. Алло-ТГСК после ниво выполнена у 8 пациентов. НЯ любой степени тяжести – у 68%, тяжелой – у 14%. Медиана наблюдения в группе ниво/гем – 10 (3 – 31) мес. Медиана ОВ не достигнута, 91% были живы на момент анализа. Медиана БПВ составила 9 (3,8 – 14,2) мес. ОО наблюдался у 45%, включая ПО у 9%. ПЗ – у 45%. Алло-ТГСК после ниво проведена в 1 случае. НЯ любой степени тяжести – у 73%, тяжелой – у 27%.

Выводы:

Комбинация ниво с ХТ и ТТ обладает многообещающей активностью в отношении резистентных к ниво или рецидивирующих после него пациентов с кЛХ и имеет управляемый профиль токсичности. Комбинированные режимы могут быть использованы как bridge-терапия для алло-ТГСК в селективной популяции пациентов.

Список литературы:

Лепик К.В. Ингибиторы иммунных контрольных точек в терапии лимфом. Клиническая онкогематология. 2018;11(4):303–12.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Анализ прогностических факторов эффективности терапии ниволумабом рецидивирующей рефрактерной классической лимфомы Ходжкина

Коцелябина Полина Вячеславовна, Лепик К.В., Михайлова Н.Б., Кондакова Е.В., Залялов Ю.Р., Козлов А.В., Попова М.О., Байков В.В., Афанасьев Б.В.

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой

E-mail:

jewelpoulina@gmail.com, lepikkv@gmail.com, kondakovae@mail.ru, kozlovandrew@list.ru, yz21@mail.ru, baikov02@mail.ru

Ключевые слова:

классическая лимфома Ходжкина, иммунотерапия

КТ каждые 3 месяца в соответствии с критериями LYRIC.

Результаты:

Медиана наблюдения составила 38 (6-49) мес от начала терапии ниво. Медиана общей выживаемости не достигнута, 110 (95%) пациентов были живы на момент анализа. Медиана БПВ для всей группы – 19 (13,7-24,4) мес с 3-летней БПВ 27%. Структура лучшего ответа на терапию: полный ответ у 33%, частичный ответ у 34%, стабилизация заболевания у 5%, прогрессия у 9%, неопределенный ответ у 20%. Полный ответ на терапию ниво, а также ранний полный ответ были ассоциированы со значительно лучшим прогнозом (медиана БПВ 24 мес/12 мес, $p = 0,002$; медиана БПВ 35 мес/17 мес, $p = 0,008$). При анализе других факторов, влияющих на БПВ, было показано, что наличие В-симптомов (медиана БПВ 15 мес/26 мес, $p = 0,017$), экстранодальное поражение на момент начала терапии (медиана БПВ 14 мес/не достигнуто, $p = 0,000$), более 4 предшествующих линий терапии (медиана БПВ 18 мес/27 мес, $p = 0,05$) ассоциированы с худшим прогнозом. Ауто-ТГСК и БВ в анамнезе не влияли на прогноз пациента после иммунотерапии.

Выводы:

Ниволумаб высокоэффективен при лечении с р/р кЛХ и значительно улучшает прогноз пациентов. Лучший ответ, ранний полный ответ, В-симптомы и экстранодальное поражение на момент начала лечения значительно влияют на продолжительность БПВ в нашей популяции пациентов.

Список литературы:

Лепик К.В. Ингибиторы иммунных контрольных точек в терапии лимфом. Клиническая онкогематология. 2018;11(4):303–12. DOI: 10.21320/2500-2139-2018-11-4-303-312

Актуальность:

Ингибиторы иммунных контрольных точек произвели революцию в лечении пациентов с рецидивирующей/рефрактерной классической лимфомой Ходжкина (р/р кЛХ). Однако, несмотря на высокую частоту ответов, у значительной части пациентов возникают рецидивы и прогрессирование заболевания. Поэтому для определения оптимальной стратегии иммунотерапии больных р/р кЛХ необходимы данные длительного наблюдения после лечения анти-PD-1 препаратами, а также поиск клинических прогностических маркеров.

Цель:

Анализ результатов лечения ниволумабом (ниво) у пациентов с р/р кЛХ и поиск прогностических факторов ответа и беспрогрессивной выживаемости (БПВ).

Материалы и методы:

Данное ретроспективное исследование включало 116 пациентов (56 м/60 ж) с диагнозом р/р кЛХ в возрасте от 14 до 63 лет (медиана 32 года). У 74 (64%) пациентов было зарегистрировано первично рефрактерное течение, у 11 (9%) – ранний рецидив после терапии первой линии. Медиана количества линий предшествующей терапии составила 5 (2-10) мес. Предшествующее лечение включало высокодозную химиотерапию с ауто-ТГСК у 44 (38%) и брентуксимаб ведотин (БВ) у 62 (53%) пациентов. На момент начала терапии у 89 (77%) отмечалось прогрессирование заболевания, В-симптомы – у 71 (61%), экстранодальное поражение у 82 (71%), массивное опухолевое поражение у 12 (10%). Пациенты получали терапию ниво в стандартной дозе (3 мг/кг в сутки). Ответ оценивали с помощью ПЭТ-

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Особенности структуры Неходжкинских лимфом (НХЛ) у детей по данным иммуноцитоморфологических исследований

Липартия Мэри Гивиевна, Алимов Тимур Рауфович

Место работы:

Ташкентский педиатрический медицинский институт

E-mail:

altirar@mail.ru

Ключевые слова:

неходжкинские лимфомы (НХЛ),
иммуногистохимическая диагностика (ИГХ)

Актуальность:

По данным исследователей заболеваемость Неходжкинскими лимфомами находится на третьем месте по встречаемости, среди онкопатологии в детском возрасте. Морфологический субстрат НХЛ представлен клеточными элементами лимфатической системы, особенностью которых является способность к опухолевой трансформации на всем протяжении клеточной дифференцировки, что обуславливает многообразие форм и клинических вариантов лимфом в целом и НХЛ в частности [1, с. 21-28; 2, с. 221-226; 3, с. 346-370]

Цель:

провести анализ встречаемости различных видов Неходжкинских лимфом (НХЛ) по результатам иммуноцитоморфологических исследований среди детей и подростков в Узбекистане

Материалы и методы:

Объектом нашего исследования были статистические данные обо всех случаях НХЛ у детей в возрасте 2-17 лет в РУз по информации, предоставляемой онкологическими учреждениями, согласно принятой форме учетно-отчетной документации МЗ РУз – 7SSV за 2011-2015гг

Результаты:

Иммунобластный вариант ДВ-ККЛ встречался у 2 (6,0%), он характеризовался наличием крупных клеток с выраженной базофильной цитоплазмой,

округленными ядрами и нуклеолой, расположенной в центре. АККЛ вариант при гистологическом исследовании, выполненном у 11 (91,6%) больных характеризовалась различными вариантами: мелкоклеточный – 2 (16,6%), который характеризовался преимущественно одноядерными клетками, средних размеров, полиморфно-ядерными с конденсированным хроматином.

Выводы:

Иммуноцитоморфологическое исследование показало преобладание в структуре НХЛ у детей в Узбекистане АККЛ классического – (41,6%), лимфогистиоцитарного – (33,3%) варианта, а при ДВ-ККЛ центрального типа – 57,5%.

Список литературы:

1. Мелешко А.Н., Вашкевич Е.П., Дубровский А.Ч., Сачивко Н.В., Петровская Н.А. Иммунофенотипический анализ экспрессии поверхностного иммуноглобулина для уточнения морфологической диагностики В-клеточных лимфом. Онкологический журнал. 2015;9; 1(33): 21-28.
2. Juliana Moreira de Oliveira Ferreira, Claudete Esteves Klumb, Rejane de Souza Reis, Marcell de Oliveira Santos, Julio Fernando Pinto Oliveira, Beatriz de Camargo, и Maria S. Pombo-de-Oliveira Lymphoma subtype incidence rates in children and adolescents: First report from Brazil. Cancer Epidemiology. 2012; 4(36): e221-e226.
3. Piña-Oviedo S, Moran CA. Primary Mediastinal Nodal and Extranodal Non-Hodgkin Lymphomas: Current Concepts, Historical Evolution, and Useful Diagnostic Approach: Part 1. Adv Anat Pathol. 2019; 26(6): 346-370.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Пембролизумаб в I линии терапии у пожилой пациентки с плоскоклеточным НМРЛ

Маркарова Екатерина Васильевна, Когония Лали Михайловна

Место работы:

ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского

E-mail:

katemarkarova@mail.ru, lali51@yandex.ru

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, экспрессия PD-L1, иммунотерапия, статус ECOG, эффективность

Актуальность:

Наибольшую долю среди злокачественных опухолей дыхательной системы, до 90%, составляет немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Появление в клинической практике новых терапевтических опций, таких как ингибиторы иммунных контрольных точек, позволило значительно увеличить общую выживаемость больных НМРЛ. Определение уровня экспрессии лиганда PD-L1 на мембране опухолевых клеток помогает прогнозировать вероятность ответа на терапию ингибиторами PD-(L)1. Наиболее широкий профиль показаний имеет ингибитор рецептора PD-1 пембролизумаб. Комбинированная химиоиммунотерапия может быть назначена только больным в удовлетворительном состоянии, способным перенести химиотерапию, тогда как ослабленные пациенты ранее могли рассчитывать на значительно менее эффективные режимы.

Цель:

Продemonстрировать положительный опыт применения в монорежиме пембролизумаба в I линии терапии

Материалы и методы:

Пациентке с гистологически верифицированным плоскоклеточным НМРЛ, T1bNxM0, IV стадии, с выраженной PD-L1 экспрессией (более 90%) и с тяжелой кардиологической патологией, после проведения стентирования ПМЖВ и эверсионной каротидной эндартерэктомии была назначена I линия терапии Пембролизумабом в монорежиме.

Результаты:

В данном клиническом наблюдении выбор пем-

бролизумаба в I линии иммунотерапии у ослабленной и соматически компрометированной больной плоскоклеточным НМРЛ, со статусом ECOG 2 и высокой экспрессией PD-L1 в опухоли (90%) привел к выраженному клиническому эффекту с сохранением ответа в течение 18 месяцев после начала терапии. Эффект терапии сопровождался значительным улучшением общего состояния больной с изменением статуса по шкале ECOG с 2 до 0 и полной социальной реабилитацией больной.

Выводы:

I линия терапии пембролизумабом в монорежиме может быть рекомендована больным плоскоклеточным НМРЛ в неудовлетворительном соматическом состоянии, т.к. данный терапевтический режим характеризуется наиболее благоприятным соотношением пользы и риска у данной категории пациентов.

Список литературы:

1. Brahmer JR, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG. Health-related quality-of-life results for pembrolizumab versus chemotherapy in advanced, PD-L1-positive NSCLC (KEYNOTE-024): a multicentre, international, randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 г., Т. 18, 12, стр. 1600-1609.
2. M. Reck1, D. Rodríguez-Abreu2, A.G. Robinson3, R. Hui4, T. Csösz5, A. Fülöp6, et al. OA14.01 KEYNOTE-024 3-year survival update: pembrolizumab versus platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2019 г., Т. 14, стр. p. S243.
3. Facchinetti, Francesco. First-line pembrolizumab in advanced non-small cell lung cancer patients with poor performance status. *European Journal of Cancer.* 2020 г., Т. 130, стр. 155-167.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Распространенность отклонений иммунологических показателей от референсных значений у больных солидными опухолями

Новик Алексей Викторович, Емельянова Н.В., Нехаева Т.Л., Пипиа Н.П., Зозуля А.Ю., Авдонкина Н.А., Семенова А.И., Латипова Д.Х., Телетаева Г.М., Проценко С.А., Балдуева И.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

anovik@list.ru

Ключевые слова:

иммунный статус, злокачественные солидные опухоли, распространенность нарушений, стадия

Актуальность:

Иммунотерапия сегодня является одним из основных методов лечения злокачественных опухолей. Вместе с тем, состояние самой иммунной системы у онкологических больных остается недостаточно изученным.

Цель:

Определить частоту отклонений иммунологических показателей у больных злокачественными солидными опухолями и ее связь со стадией заболевания.

Материалы и методы:

В исследовании проведена оценка 3040 иммунных статусов (ИС) у 558 больных (62,8% – меланома, 16% – рак почки, 11,2% – саркомы мягких тканей, 2,5% – колоректальный рак), получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 1998 по 2018 г. У большинства больных (87,7%) ИС оценивался при III-IV стадии, у 12,3% – при I-II ст. Оценивалась частота отклонений показателей, характеризующих врожденную (ВИС) и адаптивную иммунную систему (АИС) от референсных значений (РЗ).

Результаты:

Лишь в 4 наблюдениях (0,1%) все оцененные показатели были в пределах РЗ. Медиана частоты отклонений в оцененных показателях ИС составила 35%. Повышение иммунологических показателей наблюдалось в 19,69% (95% ДИ 19,45-19,93%) тестов, снижение – в 15,55% (95% ДИ 15,33-15,77), при этом выраженное снижение – в 4,04% (95%

ДИ 3,92-4,16) тестов. При анализе изменений ВИС наиболее часто изменения касались фагоцитарного индекса моноцитов (повышение в 74% ИС) и уровня лимфоцитов (снижение относительных значений в 51,7% ИС). Отклонения в АИС чаще характеризовались снижением CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, повышением уровня двойных положительных лимфоцитов и снижением уровня спонтанной миграции лимфоцитов. Часто отмечалось увеличение доли регуляторных субпопуляций лимфоцитов (таких как NKT клетки, FOXP3+ или CD127low Treg). Частота отклонений для большинства показателей ВИС и части параметров АИС не имела связи со стадией заболевания ($p>0,05$). Выявлены противоположные тенденции в частотах отклонений показателей ИС от РЗ при разных типах опухолей для NK и NKT-клеток, CD3+, IgA, CD3+CD8+, CD3+CD4+CD8+, CD25+ и CD4+CD25+ лимфоцитов с преобладанием нарушений на ранних стадиях опухолевого процесса. Для ряда показателей обнаружены существенные изменения частот отклонений от РЗ при отдельных стадиях злокачественных новообразований, а также нелинейный характер распределения частот по стадиям с максимумами или минимумами на II-III стадии.

Выводы:

Отклонения в тестах ИС наблюдаются практически у всех пациентов. Повышения отдельных показателей, характеризующих состояние иммунной системы, встречается чаще, чем снижение. Выявлены нелинейные связи частоты отклонений показателей со стадией при отдельных солидных опухолях и противоположные тенденции в изменении частот выявленных нарушений.

Список литературы: -

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Иммунологическое микроокружение опухолевых клеток с фенотипом стволовых при раке желудка

Сагакянц Александр Борисович, Ульянова Елена Петровна, Бондаренко Елена Сергеевна, Шульгина Оксана Геннадьевна, Золотарева Екатерина Игоревна, Новикова Инна Арнольдовна, Самойленко Николай Сергеевич, Солдаткина Наталья Васильевна, Геворкян Юрий Артушевич

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

asagak@rambler.ru, uljanova_elena@lenta.ru, lena.lenalen@mail.ru, iftrnioi@yandex.ru, novikovainna@yahoo.com, nsamoilenko24051989@gmail.com, snv-rnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

иммунологическое микроокружение, опухолевые стволовые клетки, рак желудка

Актуальность:

Рак желудка (РЖ) – одна из распространенных форм опухолевых заболеваний человека, которое в структуре смертности в России занимает 2 место [1]. В возникновении, особенностях течения и прогнозе развития заболевания особая роль отводится опухолевым клеткам с фенотипом стволовых (ОСК), биологические особенности которых определяются гетерогенным микроокружением, в том числе и компонентами иммунной системы (ИС).

Цель:

Изучить особенности иммунологического микроокружения опухолевых клеток с фенотипом стволовых при раке желудка.

Материалы и методы:

Основная группа (ОснГр) – 23 больных РЖ T2-4N0-3M1 с метастатическим поражением брюшины и большого сальника, возраст $58,9 \pm 9,7$ лет. Группа сравнения – 20 больных с неонкологическими заболеваниями, возраст $55,9 \pm 9,7$ лет. Вовремя операций осуществляли забор тканей: Опухоль (ОП), сальник (СА), брюшина (БР). Ткани дезинтегрировали (BD Medimachine, США), в присутствии 0,9% NaCl, фильтровали, центрифугировали. В клеточной суспензии определяли ОСК методом проточной цитометрии на FACSCantoII с использованием МКАТ для выявления CD44+ и CD133+ маркёров. Количество ОСК выражали в процентах от общего числа CD45- клеток. В супернатанте методом ИФА определяли концентрацию цитокинов: IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α , IL-10 (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, РФ) и IL-1RA

(eBioscience, Austria). Результаты выражали в виде удельного содержания в пересчете на 1 г белка, оцениваемого биуретовым методом (пг/мл/г белка). Достоверность отличий оценивали с использованием критерия Манна-Уитни и Вилкинсона, STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты:

Показано, что у пациентов ОснГр количество CD45-CD44+, CD45-CD133+-клеток было выше в сальнике по сравнению с первичной опухолью, а в брюшине отмечали тенденцию к снижению числа ОСК. У пациентов ГрСр содержание IL-6, IL-8, IL-18 и IL-1 β в СА превышало значения ГрСр, соответственно в 13,7, 9,5, 6,9 и 1,9 раз, $p \leq 0,05$. Удельное содержание IL-1RA в СА ОснГр было выше значений ГрСр в 12,6 раз, $p \leq 0,05$. В БР пациентов ГрСр содержание IL-8, IL-18 и IL-6 оказалась выше ГрСр, соответственно в 25,7, 9,2 и 8,2 раза, $p \leq 0,05$. Концентрация IL-1RA в БР ОснГр превышала значения ГрСр в 24,4 раза, $p \leq 0,05$.

Выводы:

Таким образом, при образовании метастазов в ткани СА и БР формируется определенная микросреда, характеризующаяся рядом особенностей в соотношении и концентрации различных цитокинов, которые вносят свой вклад в образования вторичной опухоли и потенциально могут влиять на свойства ОСК.

Список литературы:

1 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.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с хроническим лимфолейкозом

*Шмидт Даниил Игоревич, Калашикова Ольга Борисовна, Иванова Мария Олеговна,
Лепик Кирилл Викторович, Борзенкова Евгения Сергеевна, Кондакова Елена Викторовна,
Дарская Наталья Борисовна, Михайлова Наталья Борисовна, Афанасьев Борис Владимирович*

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

daniilshmidt1997@gmail.com

Ключевые слова:

трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, хронический лимфолейкоз

Актуальность:

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) остается единственным методом с потенциалом излечения заболевания. АллоТГСК несет в себе риск тяжелых, в том числе фатальных осложнений. Оптимизация подготовки пациента и процедуры выполнения аллоТГСК является актуальной проблемой.

Цель:

Оценка эффективности и безопасности аллоТГСК у пациентов с ХЛЛ, определение факторов, ассоциированных с исходами ТГСК.

Материалы и методы:

В анализ включено 26 пациентов с диагнозом ХЛЛ, которым была выполнена аллоТГСК в ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова в период с 2006 по 2019. Медиана возраста составила 48 лет (33-66). У 13 пациентов (50%) наблюдался неблагоприятный кариотип перед аллоТГСК. Перед ТГСК полный ответ (ПО) констатирован у 5 пациентов, частичный – у 11 пациентов, стабилизация заболевания – у 2 пациентов, прогрессирование – у 8 пациентов. У 10 пациентов в качестве bridge-терапии использовались новые агенты. Минимальная остаточная болезнь (МОБ) определялась в КМ и периферической крови методом проточной цитометрии.

Результаты:

ТГСК от полностью совместимых родственных доноров выполнена 9 пациентам (35%), от неродственного донора – 17 пациентам (65%); 13 полностью совместимых, 4 частично совместимых.

Большинство пациентов получили режим кондиционирования, основанный на флударабине и бендамустине (69%, n=18). Посттрансплантационный циклофосфамид (ПТ-ЦФ) использовался в качестве профилактики острой реакции трансплантат-против-хозяина (оРТПХ) у 16 пациентов. У 5 (19%) пациентов развилась оРТПХ 3-4 стадии. Медиана наблюдения составила 20 мес. Определение МОБ проводилось 13 пациентам. У всех пациентов с ПО перед трансплантацией, доступных для анализа (n=3), обнаружена МОБ, несмотря на приём новых агентов в качестве bridge-терапии. После аллоТГСК 12 из 13 пациентов, доступных для анализа, достигли МОБ-негативности (10 пациентов в КМ). Двухлетняя общая выживаемость (ОВ) составила 65%. Двухлетняя беспрогрессивная выживаемость составила 56%. Смертность, не связанная с рецидивом, составила 19% (n=5). Медиана общей и беспрогрессивной выживаемости не достигнута. Факторами, влияющими на ОВ, являлись применение ибрутиниба до ТГСК (p=0.0279), оРТПХ 3-4 стадии (p < 0.0001), статус заболевания на момент ТГСК (p=0.0027), ПТ-ЦФ (p=0.0446), использование флударабин- и бендамустин-содержащего режима вместе с ПТ-ЦФ (p=0.0059). Не было выявлено значимой связи между неблагоприятной цитогенетикой и выживаемостью.

Выводы:

АллоТГСК является эффективным методом лечения пациентов с ХЛЛ. Статус заболевания перед ТГСК, режим кондиционирования и профилактики РТПХ ассоциированы с выживаемостью. Новые агенты могут являться эффективной bridge-терапией к ТГСК. Смертность, не ассоциированная с рецидивом, является важнейшей проблемой в данной группе пациентов.

Список литературы: -

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Прогностическая роль клоногенного потенциала *in vitro* метастатических сарком мягких тканей и остеогенных сарком

Авдонкина Наталья Александровна, Данилова А.Б., Нехаева Т.Л., Емельянова Н.В., Пипиа Н.П., Зозуля А.Ю.,
Просекина Е.А., Гафтон Г.И., Балдуева И.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

riba-nalim@yandex.ru, anna_danilova@bk.ru, nehaevat151274@mail.ru, emelyana.79@mail.ru,
ninomedicinct@yahoo.com, antonzozulya@yandex.ru, elizaveta.prosekina@gmail.com, gafton_ivan@mail.ru,
biahome@mail.ru

Ключевые слова:

саркома, клонирование, клоногенный потенциал, внутриопухолевая гетерогенность

Актуальность:

Прогрессирование злокачественного новообразования – это эволюционный процесс, в котором клоны опухоли конкурируют и отбираются на протяжении развития болезни. В основе этого отбора лежит внутриопухолевая гетерогенность, изучение которой дает основу для понимания биологических закономерностей онкогенеза и событий, связанных с диссеминацией опухоли в организме пациентов [1].

Цель:

Определить взаимосвязь между клоногенным потенциалом (КП) опухолевых клеток и клиническими характеристиками пациентов с метастатическими саркомами.

Материалы и методы:

В исследование включены 54 пациента с метастатическими саркомами мягких тканей (СМТ) и остеогенными саркомами (ОС), у которых были получены интраоперационно фрагменты опухолей, служившие материалом для приготовления культур опухолевых клеток. Культуры, пассированные не менее 5 раз, были клонированы методом предельных разведений *in vitro*. Для определения эффективности клонообразования (ЭК) в лунки 96-луночного планшета рассеивали опухолевые клетки в стартовой концентрации 100 клеток на лунку путем прогрессивного уменьшения концентрации с шагом 2. Отмечали по 100 адгезированных клеток в каждом планшете, и через 7-10 дней непрерывного культивирования оценивали ЭК. Проводили сравнительный анализ с клиническими характеристиками пациентов.

Результаты:

Клонирование было успешным в 40,7% случаев (22/54). Анализ КП культур СМТ и ОС позволил выявить две группы: КП>0 и КП=0. Опухолевые культуры, в первой группе обладали различной способностью к образованию клонов *in vitro*. Медианное значение ЭК составило 44,0% [9-93%]. Во второй группе опухолевые культуры не обладали КП. При сравнении общей выживаемости (ОВ) пациентов с клоногенными и неклоногенными опухолями получены статистически значимые различия ($p<0,05$). В группе с КП>0 медиана ОВ составила 7,6 мес. (min 0,7 – max 11,0 мес.), в группе с КП=0 ОВ не достигла медианного значения к концу пятилетнего периода наблюдения. Также обнаружена обратная корреляционная зависимость высокой силы между ЭК и ОВ пациентов в группе с КП>0 ($\rho=-0,989$; $p<0,05$). При анализе выживаемости времени до прогрессирования от КП не выявили подобных закономерностей: безрецидивная выживаемость составила в первой группе 5,6 мес. (min 0,2- max 19,2 мес.) и во второй – 3,2 мес. (min 0,3- max 71,3 мес.) ($p=0,815$).

Выводы:

Наши наблюдения демонстрируют значимость клоногенного потенциала культивируемых опухолевых клеток в качестве независимого предиктора неблагоприятного прогноза пациентов с метастатическими СМТ и ОС и указывают на необходимость дальнейших исследований в этой области.

Список литературы:

1. Tong, M., Deng, Z., Zhang, X. He B., Yang M., Cheng W., Liu Q. New insights from the widening homogeneity perspective to target intratumor heterogeneity. Cancer Commun. 2018; 38(17). doi: 10.1186/s40880-018-0287-y.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Мезенхимальные стволовые клетки в лечении онкологических пациентов с пневмонией COVID-19

Балдуева Ирина Александровна, Нехаева Т.Л., Данилова А.Б., Новик А.В., Беляев А.М.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

biahome@mail.ru, nehaevat151274@mail.ru, anna_danilova@bk.ru, anovik@list.ru, bam281060@yandex.ru

Ключевые слова:

COVID-19, мезенхимальные стволовые клетки, цитокиновый шторм

Актуальность:

Вирусная инфекция COVID-19 может сопровождаться развитием гиперреактивного, несбалансированного иммунного ответа, приводящего к повреждению тканей при специфическом связывании коронавируса S-гликопротеина с мембранным белком ангиотензин превращающего фермента (ACE2), который широко представлен на поверхности клеток человека, особенно клеток альвеолярного типа II и эндотелии капилляров, приводящего к повреждению тканей, деструкции органов и даже летальному исходу. Однако в костном мозге, лимфатических узлах, тимусе и селезенке Т- и В-лимфоциты, а также макрофаги оказались стабильно отрицательными при окрашивании их анти-ACE2 моноклональным антителом. Вместе с тем, иммуномодулирующая способность может быть недостаточно сильной, если использовать только один или два иммунных фактора, так как вирус может вызывать выраженный цитокиновый шторм в легких, сопровождающийся отеком, дисфункцией воздухообмена, острым респираторным дистресс-синдромом, острой сердечной недостаточностью и вторичной инфекцией. Предотвращение цитокинового шторма, полиорганной недостаточности становится ключевым фактором в лечении инфицированных COVID-19 пациентов с которым могут справиться мезенхимальные стволовые клетки (МСК) с мощной иммуномодулирующей способностью предотвращения и ослабления цитокинового шторма.

Цель:

Изучить возможности использования иммуномодулирующей активности МСК в лечении онкологических пациентов с пневмонией COVID-19.

Материалы и методы:

Обзор литературы.

Результаты:

Безопасность и эффективность МСК были четко задокументированы во многих клинических исследованиях, в частности при иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях, реакции трансплантат против хозяина и системной красной волчанке. МСК могут секретировать многие типы цитокинов с паракринным эффектом воздействия на клетки иммунной системы, или вступать с ними в непосредственный контакт, что приводит к иммуномодуляции с клиническим эффектом. Терапия МСК может ингибировать гиперактивацию иммунной системы и способствовать эндогенному восстановлению за счет улучшения микроокружения. После внутривенного введения МСК накапливаются в легких, защищают альвеолярные эпителиальные клетки, предотвращают легочный фиброз и улучшают функцию легких. Благодаря своей уникальной иммуносупрессивной способности, уровень провоспалительных цитокинов и хемокинов резко снижается, что приводит к торможению миграции в очаг воспаления легких макрофагов и усилению миграции регуляторных дендритных клеток. IL-10 и VEGF способствовали восстановлению функции легких.

Выводы:

Таким образом, использование МСК в лечении онкологических пациентов с пневмонией COVID-19, и другими коронавирусными инфекциями, становится перспективным направлением внедрения клеточных технологий в клиническую практику как терапии спасения.

Список литературы: -

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Количество стволовых циркулирующих опухолевых клеток связано с уровнем воспалительных белков в крови у больных инвазивной карциномой неспецифического типа молочной железы

Бузенкова Ангелина Владиславовна¹, Таширева Любовь Александровна¹, Савельева Ольга Евгеньевна¹,
Завьялова Марина Викторовна^{1,2}, Перельмутер Владимир Михайлович¹

Место работы:

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия, ²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

E-mail:

buzenkova_av@mail.ru, lkaptsova@mail.ru, olga.sav.1980@gmail.com, zavyalovamv@mail.ru, pvm@ngs.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, воспаление, циркулирующие опухолевые клетки

Актуальность:

Существуют свидетельства того, что хроническое воспаление может способствовать росту опухоли и её метастазированию [Joyce J.A., 2009]. Такие участки хронического воспаления тканей названы принишами [Перельмутер В. М., Манских В. Н., 2012]. Косвенным индикатором наличия таких очагов является уровень провоспалительных цитокинов и белков, ассоциированных с воспалением. Степень ассоциации этих маркеров воспаления, идентифицированных локально в микроокружении опухоли или системно в кровотоке, с различными популяциями циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) при раке молочной железы, неясна.

Цель:

Оценить связь уровня различных субпопуляций ЦОК и воспалительных белков в крови у больных инвазивной карциномой молочной железы неспецифического типа (ИКНТ).

Материалы и методы:

В исследование вошли 12 пациенток (ИКНТ, средний возраст: 45,48 ± 7,36; T1-2N0-2M0) не получавших предоперационную химиотерапию. Популяционный состав ЦОК был оценен с помощью специфических антител против EpCam, CD44, CD24, CD45 и N-cadherin. Концентрацию белков, ассоциированных с воспалением, а именно: миелопероксидазы (МРО), липокалина 2 (NGAL) и сывороточного амилоида А (SAA) – определяли в сыворотке крови с помощью мультиплексного анализа xMAP на анализаторе Bio-PlexMagPix

(Bio-Rad, США). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 22.0 (Armonk, USA). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты:

Нами были оценены количества четырех популяций ЦОК у больных ИКНТ: CD45-/EpCam+/CD44+/CD24-/N-cadherin-; CD45-/EpCam+/CD44+/CD24-/N-cadherin+; CD45-/EpCam+/CD44-/CD24-/N-cadherin-; CD45-/EpCam+/CD44-/CD24-/N-cadherin+. Количество CD45-/EpCam+/CD44+/CD24-/N-cadherin- клеток было прямо пропорционально связано с уровнем МРО и NGAL в крови ($r=0,75$, $p=0,004$ и $r=0,71$, $p=0,08$, соответственно).

Выводы:

Количество стволовых ЦОК без признаков эпителиально-мезенхимального перехода имеет позитивную связь с уровнем белков МРО и NGAL, ассоциированных с воспалением, в сыворотке крови у больных ИКНТ.

В работе приводятся результаты исследований, реализованных в рамках гранта РНФ (№19-75-30016).

Список литературы:

1. Перельмутер В. М., Манских В. Н. Приниша как отсутствующее звено концепции метастатических ниш, объясняющее избирательное метастазирование злокачественных опухолей и форму метастатической болезни. Биохимия. 2012; 77 (1): 130-139.
2. Joyce J. A., Pollard J. W. Microenvironmental regulation of metastasis. Nature Reviews Cancer. 2009; 9(4): 239-252.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Содержание микро- и макроэлементов в волосах онкологических пациентов в Республике Карелия

Варганова Дарья Владимировна¹, Виноградова Ирина Анатольевна¹, Луговая Елена Александровна²

Место работы:

¹ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия, ²Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан, Россия

E-mail:

zhurakhovskaya@mail.ru, irinav@petrsu.ru, elena_plant@mail.ru

Ключевые слова:

макро- и микроэлементы, дисэлементоз, онкология

Актуальность:

Несмотря на определенные успехи клинической онкологии последних лет, заболеваемость злокачественными новообразованиями остается на высоком уровне. В целях выработки новых направлений в профилактике онкозаболеваний применяют микроэлементный анализ в плазме или сыворотке крови. Однако содержание микро- и макроэлементов значительно варьирует, что затрудняет интерпретацию результатов. В последнее десятилетие активно развиваются методы оценки минерального гомеостаза организма по уровню химических элементов в волосах. Однако в случае онкологической патологии подобные исследования единичны.

Цель:

Анализ содержания микро- и макроэлементов в волосах у онкологических пациентов Республики Карелия.

Материалы и методы:

В исследование было включено 43 пациента со злокачественными образованиями разной локализации, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер». Объектом для анализа являлись волосы с затылочной части головы. В волосах определяли содержание 25 элементов при помощи АЭС и МС-ИСП. Аналитические исследования были проведены в лаборатории ООО «Микронутриенты» (г. Москва). Полученные данные о содержании МЭ в волосах пациентов сравнивали с референтными показателями для населения средней полосы России.

Результаты:

В результате исследования не выявили откло-

нений в содержании в волосах таких элементов, как Al, As, Be, Li, Pb. Незначительные отклонения отмечали в содержании Ni, Sn, B, Cd, Cr, P. У менее, чем четверти пациентов отмечали дефицит в волосах Fe (11,6%), Se (11,6%), Si (18,6%). У более чем половины пациентов отмечали дефицит в волосах Co (76,7%) и Ca (60,5%) различной степени. Дефицит Zn и Mg обнаруживали у почти половины обследованных (44,2% и 48,8%), дефицит Mn, Cu, I – у трети пациентов (37,2%; 34,9%; 32,6% соответственно). Избыток в волосах Hg регистрировали почти у половины пациентов (46,5%). Дисбаланс, то есть, наличие как дефицита так и избытка элемента в волосах – был характерен для содержания K, Na и V.

Выводы:

Исследования показали возможность использования полученных результатов для первичной профилактики и выявления групп риска, а также целесообразность коррекции специализированного лечения минеральными премиксами.

Список литературы:

1. Скальная М.Г., Скальный А.В., Демидов В.А., Грабеклис А.Р., Лобанова Ю.Н. Установление границ физиологического (нормального) содержания некоторых химических элементов в волосах с применением центильных шкал // Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова. 2004. № 4. С. 82–88.
2. Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г. Оценка элементного статуса популяции в гигиенической донозологической диагностике // Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова. 2001. №2. С.64–67.
4. The significance of hair mineral analysis as a means for assessing internal body burdens of environmental pollutants: results from an IAEA Coordinated Research Programme /Toro E. Cortes et al // J Radioanal Nucl Chem. 1993. №167. P. 413–421

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Банк клеточных линий солидных опухолей однотипно пролеченных пациентов как основа клеточного моделирования в онкологии

*Данилова Анна Борисовна, Нехаева Татьяна Леонидовна, Авдонкина Наталья Александровна,
Просекина Елизавета Андреевна, Блохина Марина Леонидовна, Емельянова Наталья Викторовна,
Скачкова Ольга Викторовна, Новик Алексей Викторович, Балдуева Ирина Александровна*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

anna_danilova@bk.ru, nehaevat151274@mail.ru, nataliaavdonkina@gmail.com,
elizaveta.prosekina@gmail.com, emelyana.79@mail.ru, olga.skachkova3101@yandex.ru, anovik@list.ru,
biahome@mail.ru

Ключевые слова:

солидные опухоли, банк клеточных линий, клеточное моделирование

Актуальность:

Клеточное моделирование (КМ) *in vitro* позволяет изучать механизмы, лежащие в основе канцерогенеза и событий на клиническом уровне, таких как терапевтический эффект, резистентность, рецидивирование, метастазирование [1,2]. Использование опухолевых клеточных линий дает возможность производить эффективный первичный скрининг лекарственных средств и способствует реализации гуманных принципов исследований *in vivo*: «замена, сокращение и уточнение» [3].

Цель:

Создать банк охарактеризованных клеточных линий солидных злокачественных новообразований однотипно пролеченных больных.

Материалы и методы:

Для создания клеточных линий использовали фрагменты солидных опухолей, полученные интраоперационно у 917 пациентов, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2001 по 2020 гг.: 465 образцов меланомы кожи, 121 – сарком мягких тканей и остеогенных сарком, 161 – рака почки, 17 – колоректального рака, 46 – рака молочной железы, 13 – яичников, 15 – предстательной железы, 55 – мочевого пузыря, 24 – легкого. Для выделения и длительного культивирования опухолевых клеток *in vitro* был разработан специальный протокол, включающий автоматическую механическую дезагрегацию. Культуры подвергали процедуре криоконсервации каждые 5 пассажей (п).

Результаты:

Для стандартизации подходов к культивирова-

нию злокачественных клеток был создан алгоритм ведения и анализа клеточных линий солидных опухолей пациентов. Выход жизнеспособных клеточных культур на 5 п составил 60,9 %, «неудачи» в культивировании – 33,5 %. До 10 п в культурах сохраняли признаки гистотипической принадлежности, затем происходила потеря экспрессии опухолеассоциированных антигенов и антигенов главного комплекса гистосовместимости, что было ассоциировано с увеличением пролиферативной активности, подвижности и продукции спектра факторов, блокирующих функции клеток иммунной системы. После 40-45 п было получено 21,5 % клеточных линий, обладающих стабильными пролиферативными, синтетическими характеристиками и пригодными для КМ.

Выводы:

Процесс создания охарактеризованных клеточных линий солидных опухолей определяет необходимость наличия большого количества исходных образцов, строгую воспроизводимость условий культивирования, криоконсервации, и регулярный мониторинг основных функциональных параметров.

Список литературы:

1. Sakumoto M., Oyama R., Takahashi M., Takai Y., Kito F., Shiozawa K. et al. Establishment and proteomic characterization of patient-derived clear cell sarcoma xenografts and cell lines. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2018; 54(2):163-176.
2. Santo V.E., Rebelo S.P., Estrada M.F. Alves P.M., Boghaert E., Brito C. Drug screening in 3D *in vitro* tumor models: overcoming current pitfalls of efficacy read-outs. *Biotechnol J.* 2017; 12(1).
3. Pinto C., Estrada M.F., Brito C. *In Vitro and Ex Vivo Models – The Tumor Microenvironment in a Flask.* *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1219:431-443.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Оксидативный стресс в органах при росте гепатомы 22а

Зеленский Евгений Александрович, Соколов Алексей Викторович, Киселева Екатерина Прохоровна

Место работы:

ФГБНУ «ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»

E-mail:

Ez1506@mail.ru, biochemsokolov@gmail.com, ekissele@yandex.ru

Ключевые слова:

инволюция тимуса, цинк, антиоксидантные ферменты, опухолевый рост

Актуальность:

Существуют данные, что возрастная инволюция тимуса связана с усилением оксидативного стресса в данном органе. Мы предположили, что в условиях опухолевого роста у мышей также может наблюдаться усиление оксидативного стресса в тимусе которое, возможно, играет роль в механизмах развития инволюции данного органа.

Цель:

Изучить активность ферментов антиоксидантной системы в тимусе при росте перевиваемой гепатомы 22а у мышей. Для сравнения с тимусом, исследовали ферменты в других органах, также удаленных от опухоли – селезенке и печени.

Материалы и методы:

Мышам линии СЗНА подкожно инокулировали 2х10⁵ клеток линии сингенной гепатомы 22А. Мышей выводили из эксперимента на 21 сутки опухолевого роста. Для оценки активности каталазы использовали фотоколориметрический метод с молибдатом аммония (Goth 1991), а для оценки активности супероксиддисмутазы – метод с NBT и ксантин-ксантинооксидазой (Spitz 1989).

Результаты:

Средняя масса тимуса мышей на 21 сутки опухолевого роста была значительно ниже массы тимуса контрольных мышей (8,7±0,6 мг и 28,1±1,7 мг; $p < 0,001$). Активность каталазы в тимусе мышей-о-

пухоленосителей повышалась на 23%, $p < 0,05$. Активность супероксиддисмутазы в тимусе мышей с гепатомой повышалась на 30%, $p < 0,05$. Активность каталазы и супероксиддисмутазы в селезенке мышей-опухоленосителей не отличалась от контрольных значений, а в печени, при отсутствии различий в показателях активности каталазы, у мышей с опухолью наблюдалось снижение активности супероксиддисмутазы на 36%, $p < 0,001$.

Выводы:

У мышей с опухолью наблюдалось повышение активности антиоксидантных ферментов каталазы и супероксиддисмутазы в тимусе, что может косвенно указывать на развитие оксидативного стресса в тимусе при опухолевом росте. Для подтверждения роли оксидативного стресса в механизмах развития опухоль-индуцированной инволюции тимуса необходимы дополнительные эксперименты. Активность антиоксидантных ферментов в селезенке при опухолевом росте, по-видимому, не подвергается существенным изменениям, а в печени активность супероксиддисмутазы у мышей с опухолью снижена. Механизмы такого эффекта требуют отдельного изучения.

Список литературы:

Goth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. Clinica Chimica Acta. 1991; 196: 143-151. Spitz DR., Oberley LW. An assay for superoxide dismutase activity in mammalian tissue homogenates. Analytical Biochemistry. 1989; 179: 8-18.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Исследование онколитического действия новой неклассифицированной группы ротавирусов человека семейства Reoviridae на эпидермоидную карциному in vivo

Златник Елена Юрьевна¹, Колпаков Сергей Анатльевич², Колпакова Елена Павловна²,
Ситковская Анастасия Олеговна¹, Шульгина Оксана Геннадьевна¹, Непомнящая Евгения Марковна¹

Место работы:

¹Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ²Федеральное Бюджетное Учреждение Науки «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail:

elena-zlatnik@mail.ru, kolpakov1953@mail.ru, kol-pakova@mail.ru, grankina.anastasia@mail.ru,
ggaalliinnaa1@mail.ru, iftrnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

онколитические вирусы, экспериментальные опухоли

Актуальность:

Онколитическая виротерапия развивается в стране и в мире как перспективное направление лечения опухолей. Поиск новых штаммов вирусов, обладающих противоопухолевой активностью, исследование ее механизмов и вариантов их применения является актуальной проблемой современной онкологии [1].

Цель:

Изучить возможность получения противоопухолевого эффекта при применении новых неклассифицированных штаммов ротавирусов человека на модели эпидермоидной опухоли человека A431.

Материалы и методы:

Использовали два живых аттенуированных, апатогенных штамма новой группы ротавирусов с рабочим названием Ротавирусы группы К (RVK) [2], культивируемые на клетках СПЭВ и содержащие 5·10⁹ вирионов в 1 мл культуральной жидкости. 15 бестимусным мышам Balb/cNude (22-24 г) под кожу бедра перевивали предварительно выращенную культуру эпидермоидной карциномы человека A431 (4х10⁶ клеток). Через 1 неделю после перевивки животным опытных групп (1-й и 2-й) начинали введение живых RVK штаммов № 100 и №228 соответственно, 3-я группа была контрольной. Всего выполняли 5 еженедельных введений. Ежедневно измеряли размеры опухоли, вычисляли индекс и процент торможения ее роста. После эвтаназии мышей изучали морфологические изме-

нения в опухоли.

Результаты:

Торможение роста опухоли развивается с первых дней после начала введения RVK и отмечается во все сроки наблюдения. Процент торможения роста опухоли для штамма №100 составил 55-60%, а для штамма № 228 – 40-45%. При взвешивании опухоли после эвтаназии животных статистически значимо меньшая масса опухоли была у мышей, получавших штамм №100, по сравнению с контролем (6,3±3,0 и 16,6±2,3 г соответственно, p<0,05). В препаратах опухолей контрольных мышей видны пласты плоскоклеточной низкодифференцированной карциномы без ороговения с очагами некроза и воспаления. В опухолях мышей после введения им штаммов RVK наблюдаются дистрофические изменения, фрагментация опухоли и ее уменьшение до 2-3 раз, уменьшение пластов опухолевых клеток, очаги некроза, воспаление, инфильтрация мононуклеарами.

Выводы:

В эксперименте выявлен эффект двух новых штаммов RVK в виде торможения роста и развития морфологических изменений в опухоли человека A431, перевитой бестимусным мышам, что говорит об их онколитическом действии.

Список литературы:

1. Breitbach C.J., Lichty B.D., Bell J.C. Oncolytic viruses: therapeutics with an identity crisis. EBioMedicine. 2016; 9: 31-36.
2. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. Новая группа ротавирусов человека семейства reoviridae. Живые и биокосные системы. 2014; 10: 6.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Изучение динамики показателей иммунного статуса у пациентов с метастатическими солидными опухолями на фоне стереотаксической лучевой терапии

Зозуля Антон Юрьевич, Новиков С.Н., Балдуева И.А., Емельянова Н.В., Гирдюк Д.В., Блохина М.Л., Федосова Е.А., Тюряева Е.И., Антипов Ф.Е.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

antonzozulya@yandex.ru, krokon@mail.ru, biahoma@mail.ru, emelyana.79@mail.ru, dm.girduk@mail.ru, violetdinotopic@bk.ru, antonzozulya@yandex.ru

Ключевые слова:

иммунотерапия, стереотаксическая лучевая терапия, иммунный статус, абскопальный эффект

Актуальность:

На сегодняшний день стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) активно используется для лечения пациентов с олигометастатическими опухолями. В последние десятилетия появляется все больше данных, что помимо непосредственного цитотоксического действия на опухолевый очаг, СТЛТ свойственны и системные иммунологические эффекты.

Цель:

Изучение динамики иммунного статуса у пациентов метастатическими формами солидных опухолей до и в различные сроки после стереотаксической лучевой терапии на метастатические очаги.

Материалы и методы:

Произведена количественная оценка и анализ иммунологических показателей крови до облучения, через 3-4 недели и через 6-8 недель после осуществления СТЛТ у 29 больных (20 женщин и 9 мужчин; средний возраст пациентов – 59,1 лет [95% ДИ 54,4 – 63,7]) со злокачественными новообразованиями, имеющими олигометастазы в печени и легких. Стереотаксическая лучевая терапия выполнялась на линейном ускорителе электронов «Novalis Tx» EX=6 МэВ. Все образцы периферической крови анализировали методом проточной на цитофлюориметре FACS Canto™ II (BD Biosciense, США). Лучевое лечение и лабораторные исследования проводились в условиях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Статистический анализ проводили с использованием критериев Фридмана и Немени.

Результаты:

В динамике, преимущественно через 3-4 недели после СТЛТ, определялось статистически значимое повышение содержания Т-лимфоцитов (CD3+CD19-); Т-хелперов (CD3+CD4+); активированных Т-хелперов (CD3+CD4+HLA-DR+); активированных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+HLA-DR+) и снижение В-лимфоцитов (CD3-CD19+). Помимо этого, через 6-8 недель после лучевого лечения в сравнении с исследованием до СТЛТ, наблюдалось дальнейшее статистически значимое увеличение показателей субпопуляции активированных Т-хелперов (CD3+CD4+HLA-DR+), активированных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+HLA-DR+) наряду со снижением содержания NKT-клеток (CD3+CD16+56+) и иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+). Интересно, что через 6-8 недель после радиотерапии по сравнению с показателями иммунного статуса через 3-4 недели после СТЛТ мы регистрировали статистически значимое увеличение содержания В-лимфоцитов (CD3-CD19+).

Выводы:

Выявленная динамика иммунологических показателей позволяет сделать выводы об индукции Т-клеточного звена на фоне снижения активности показателей гуморального иммунитета у пациентов с метастатическими формами солидных опухолей на фоне СТЛТ.

Список литературы: -

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Особенности функциональной активности эозинофильных гранулоцитов при раке желудка и толстого кишечника

Колобовникова Юлия Владимировна¹, Романова Елена Викторовна¹, Уразова Ольга Ивановна¹,
Янкович Кристина Игоревна², Дмитриева Алла Ивановна², Полетика Вадим Сергеевич¹,
Новицкий Вячеслав Викторович¹

Место работы:

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия, ²Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

E-mail:

kolobovnikova.julia@mail.ru, dissovet.ssmu@gmail.com, urazova72@yandex.ru, yankovich-kristina@mail.ru, alladmitrieva@mail.ru, vpoletika@yandex.ru, kaf.pat.fiziolog@ssmu.ru

Ключевые слова:

эозинофил, рак, желудок, толстый кишечник, цитокины, эозинофильные катионные белки

Актуальность:

Эозинофильные гранулоциты входят в состав опухолевого микроокружения и являются источником широкого спектра веществ (цитотоксических белков, цитокинов, ростовых факторов и др.), проявляющих как про-, так и противоопухолевые свойства [1].

Цель:

Изучить секрецию ростовых факторов (VEGF, EGF и TGFβ1) эозинофильными гранулоцитами крови *in vitro* и экспрессию эозинофильных катионных белков (ECP и EPX) в опухолевой ткани у больных раком желудка и толстого кишечника в ассоциации с тканевой эозинофилией.

Материалы и методы:

В исследование вошли пациенты с раком желудка (52 человека) и раком толстого кишечника (55 человек) в возрасте от 37 до 78 лет. Материалом для исследования служили супернатанты суспензионной культуры эозинофильных гранулоцитов, выделенных из периферической крови, и образцы рака желудка и рака толстого кишечника, полученные при операционном вмешательстве. Изучение экспрессии ECP (eosinophil cationic protein) и EPX (eosinophil peroxidase) в опухолевой ткани осуществляли методом иммуногистохимии. Измерение концентрации VEGF (vascular endothelial growth factor), EGF (epidermal growth factor) и TGF (transforming growth factor) β1 в супернатантах выполняли методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica for Windows 10.0.

Результаты:

У больных раком желудка и раком толстого кишечника, сопровождающимся тканевой эозинофилией, установлено увеличение базальной секреции *in vitro* TGFβ1 и VEGF (при раке желудка) на фоне нормального уровня спонтанной продукции EGF (при раке желудка и толстого кишечника) эозинофилами крови. Показано достоверное увеличение количества ECP- и EPX-экспрессирующих «неопухолевых» клеток в образцах тканей злокачественных новообразований желудка и толстого кишечника, сопровождающихся эозинофильной инфильтрацией. Показатель экспрессии EPX у больных раком желудка и толстого кишечника с тканевой эозинофилией в 7,6 и 7,0 раза соответственно превышал его значение у пациентов без таковой.

Выводы:

При раке желудка и раке толстого кишечника эозинофильные гранулоциты крови характеризуются высокой активностью базальной секреции факторов регуляции пролиферации опухолевых клеток и неоангиогенеза. Высокая экспрессия ECP и EPX (цитотоксических белков) в ткани злокачественных новообразований желудка и толстого кишечника обосновывает вовлеченность тканевых эозинофилов в механизмы противоопухолевой резистентности. Работа поддержана грантом Президента РФ (МД-2788.2019.7).

Список литературы:

1. Reichman H., Karo-Atar D., Munitz A. Emerging Roles for Eosinophils in the Tumor Microenvironment. Trends in Cancer. 2016; 2(11):664–675. DOI: 10.1016/j.trecan.10.002.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Три направления таргетной терапии PRAME-экспрессирующих онкологических заболеваний

Мисюрин Всеволод Андреевич¹, Финашутина Юлия Павловна¹, Лыжко Наталья Александровна¹,
Кесаева Лаура Артуровна¹, Касаткина Наталья Николаевна¹, Турба Анастасия Алексеевна²,
Ларина Мария Викторовна³, Солопова Ольга Николаевна¹, Алиев Теймур Кантамирович³,
Мисюрин Андрей Витальевич²

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ, Москва, Россия, ²ООО «ГеноТехнология», Москва, Россия, ³ФГБУ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия

E-mail:

vsevolod.misyurin@gmail.com, j_fnashutina@mail.ru, natalapsh@yandex.ru, kelar-22@mail.ru, anastas.turba@gmail.com, willis03@yandex.ru, solopova@msn.com, natali-kasatkina@yandex.ru, ta12345@list.ru, and@genetechnology.ru

Ключевые слова:

PRAME, антитела, ингибиторы протеасом

Актуальность:

PRAME относится к так называемым раково-тестикулярным белкам, для которых в норме характерна экспрессия в половых клетках, и частая спонтанная экспрессия в опухолевых клетках. Белок PRAME увеличивает скорость пролиферации опухолевой клетки, снижает чувствительность к химиопрепаратам и блокирует её дифференцировку. Неудивительно, что в случае экспрессии PRAME у больных существенно ухудшается прогноз, что наблюдается, например при раке молочной железы, раке почек и меланоме. Что экспрессия PRAME наблюдается приблизительно у половины больных онкологическими заболеваниями. Таким образом, разработка методов таргетной терапии против PRAME представляется значимой и актуальной. Одним из направлений таргетной терапии может быть блокирование транскрипционных факторов, связывающихся с промотором PRAME. Ещё одно возможное направление – блокирование функций белка PRAME, для выполнения которых необходима нормальная работа протеасом. Наконец, поверхностная локализация белка PRAME позволяет разрабатывать антитела и CAR-клетки для атаки PRAME-экспрессирующих клеток. Поскольку активность PRAME ограничена только опухолевыми клетками, последний способ представляется наиболее безопасным.

Цель:

Разработать подходы терапии PRAME-экспрессирующих опухолевых клеток.

Материалы и методы:

Используя данные о последовательности промотора PRAME, мы установили, что значимым для экспрессии PRAME является PHF8, для нокаута которого мы разработали тиопроизводное антисмысловые олигонуклеотиды. Среди ингибиторов протеасом мы выбрали бортезомиб, который использовали в сочетании с цисплатином в экспериментах по определению цитотоксичности полученных смесей на PRAME-позитивных клетках линии меланомы A875. Наконец, мы разработали химерные анти-PRAME антитела 5D3-xi, которые добавили к клеткам A875 и моноклеарам человека для проведения реакции антитело-зависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. Для определения эффективности разрабатываемых подходов использовался МТТ-тест.

Результаты:

Тиопроизводный антисмысловый олигонуклеотид позволил снизить уровень экспрессии гена PHF8 со 180% (относительно гена домашнего хозяйства ABL) до 20% ($p=0,01$). При этом активность гена PRAME снизилась с 2953% до 1134% ($p<0,01$). Скорость пролиферации клеток A875 снизилась вдвое ($p<0,01$). Добавление низких (менее IC10) концентраций бортезомиба снизило IC50 цисплатина с 9 мкМоль до 0,13 мкМоль ($p<0,01$). Антитела 5D3-xi в диапазоне концентраций от 10 мкг/мл для 0,63 мкг/мл приводили к лизису клеток A875 человеческими моноклеарами.

Выводы:

Каждый из разработанных нами подходов показал свою эффективность. Для продолжения

работы необходимо проведение доклинических исследований. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (уникальный идентификатор проекта RFMEFI60418X0204).

Список литературы:

Мисюрин В.А. Прогностическое значение экспрессии гена PRAME при солидных опухолях. Иммунология. 2018; 39(1): 67-73.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Адаптация метода оценки Т-клеточной пролиферации при изучении специфического противоопухолевого иммунного ответа на дендритно-клеточную вакцину на основе раково-тестикулярных антигенов in vitro

Нехаева Татьяна Леонидовна, Емельянова Н.В., Осипчук А.В., Блохина М.Л., Семёнов А.Л., Скачкова О.В., Данилова А.Б., Новик А.В., Авдонкина Н.А., Просекина Е.А., Пипиа Н.П., Зозуля А.Ю., Водолажский Д.И., Балдуева И.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

nehaevat151274@mail.ru, emelyana.79@mail.ru, osipchukanastasiia@gmail.com, violetdinotopik@bk.ru, genesem7@gmail.com, olga.skachkova3101@yandex, anna_danilova@bk.ru, anovik@list.ru, nataliaavdonkina@gmail.com, elizaveta.prosekina@gmail.com, pipokela@mail.ru, antonzozulya@yandex.ru, dvodolazhsky@gmail.com, biahome@mail.ru

Ключевые слова:

Т-лимфоциты, пролиферация, дендритные клетки, CFSE

Актуальность:

Индукция выраженных противоопухолевых иммунных реакций дендритно-клеточной вакциной (ДКВ) у онкологических пациентов требует разработки адекватных методов оценки противоопухолевого иммунного ответа in vitro у каждого конкретного пациента. Таким методом становится изучение специфической пролиферации Т-лимфоцитов на фоне терапии ДКВ в модификации с использованием дендритных клеток (ДК), нагруженных иммуногенными раково-тестикулярными антигенами (РТА) [1].

Цель:

Оценить антигенспецифическую пролиферацию Т-лимфоцитов в присутствии незрелых и зрелых вакцинных ДК, нагруженных РТА из банка биологических образцов НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Материалы и методы:

В исследование включены биологические образцы больных злокачественными новообразованиями (n=20), получавших аутологичную ДКВ на основе РТА. В качестве клеток-эффекторов использовали мононуклеары периферической крови, выделенные по стандартной методике (n=20). Для адаптации метода в качестве индукторов пролиферации Т-клеток in vitro использовали незрелые ДК (n=6), зрелые ДК (n=20), нагруженные специфическим РТА опухолевым лизатом, в соотношении 10:1. Окрашивание клеточной мембраны Т-лимфоцитов до культивирования проводили CFSE (карбоксифлуоресцеина-сукцимидиловый эфир) в концентрации 5 мкМоль/мл. Относитель-

ное содержание Т-клеток измеряли на 4-й и 7-й дни со-культивирования методом проточной цитометрии (FACS Canto II, BD Biosciences, США). Отрицательный контроль – показатель спонтанной пролиферации лимфоцитов, меченых CFSE.

Результаты:

Установлено, что стимуляция только зрелыми ДК приводит к значимому увеличению относительного содержания пролиферирующих Т-клеток, выявленных до начала лечения и после проведения нескольких циклов ДКВ (от 4 до 8 введений) на 4-й день с $9,28 \pm 1,9$ до $35,43 \pm 8,24$ ($p = 0,0168$) и на 7-й день с $13,69 \pm 2,98$ до $39,69 \pm 8,22$ ($p = 0,019$). Изучение пролиферации Т-лимфоцитов в присутствии незрелых ДК ($9,33 \pm 2,27$) сопоставимо с результатами, полученными в ответ на стимуляцию зрелыми ДК до начала терапии ($9,28 \pm 1,9$) и незначительно выше уровня спонтанной пролиферации, что свидетельствует о недостаточности специфического противоопухолевого иммунного ответа у пациентов до начала проведения ДКВ.

Выводы:

Таким образом, адаптированный метод оценки функциональной активности Т-лимфоцитов по их способности к антигенспецифической пролиферации в ответ на взаимодействие со зрелыми ДК, нагруженными иммуногенными РТА, может быть использован для персонализированной оценки иммунологической эффективности аутологичной ДКВ.

Список литературы:

Saade F, Gorski S.A., Petrovsky N. Pushing the Frontiers of T-cell Vaccines: Accurate Measurement of Human T-cell Responses // Expert Rev. Vaccines. – 2012. – V. 11. – N. 12. – P. 1459-1470.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Роль галектинов-1,3 в дизрегуляции Т-клеточного звена иммунного ответа при раке толстого кишечника

*Полетика Вадим Сергеевич, Колобовникова Юлия Владимировна, Уразова Ольга Ивановна,
Васильева Ольга Александровна, Дмитриева Алла Ивановна, Янкович Кристина Игоревна,
Новицкий Вячеслав Викторович*

Место работы:

ФГБОУ ВО «СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ОГА-УЗ «ТОМСКИЙ ОБЛАСТНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

vpoletika@yandex.ru, kolobovnikova.julia@mail.ru, urazova72@yandex.ru, vasiljeva-24@yandex.ru, alladmitrieva@mail.ru, yankovich-kristina@mail.ru, kaf.pat.fiziolog@ssmu.ru, ryabova@tomonco.ru, grishenko83@mail.ru

Ключевые слова:

галектины, Т-лимфоциты, Th17, Treg, цитокины, иммуносупрессия, рак толстого кишечника

Актуальность:

Дизрегуляция противоопухолевого иммунитета и развитие иммуносупрессии играет центральную роль в патогенезе опухолевого роста. Одним из механизмов опухоль-индуцированной иммуносупрессии может быть продукция галактозид-связывающих белков галектинов. Известно, что галектины 1 и 3 способны модулировать клеточно-опосредованный иммунный ответ путем регуляции дифференцировки и апоптоза эффекторных Т-лимфоцитов-хелперов (Th) 1-го и 17-го типов, а также регуляторных Т-лимфоцитов (Treg) с иммуносупрессорными свойствами. В то же время, механизмы влияния галектинов 1 и 3 на клетки иммунной системы при опухолевых заболеваниях остаются до конца не изученными.

Цель:

Оценить особенности субпопуляционного состава и цитокин-секреторной активности Т-лимфоцитов (Th1, Th17 и Treg) во взаимосвязи с концентрацией галектина-1 и галектина-3 в крови у больных раком толстого кишечника.

Материалы и методы:

Обследовано 26 пациентов с диагнозом рака толстого кишечника. Материалом исследования служила цельная периферическая кровь, плазма крови и супернатанты суспензионной культуры мононуклеарных лейкоцитов. Лимфоциты крови типировали методом проточной лазерной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител. Содержание галектина-1 и галектина-3 (в

плазме крови) и IFN γ , IL-17A и TGF β (в супернатантах культуры мононуклеарных лейкоцитов *in vitro*) определяли методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 10.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты:

У больных раком толстого кишечника установлено значимое увеличение концентрации галектина-1 и галектина-3 в плазме крови, ассоциированное со снижением содержания CD4+T-bet+ Th1-лимфоцитов, CD4+RORC2+ Th17-лимфоцитов в крови и гипосекрецией IL-17 лимфоцитами *in vitro*. Напротив, выявлены положительные корреляции между повышением концентрации галектинов 1 и 3, содержания CD4+FoxP3+Treg клеток в крови и секреции TGF β мононуклеарными лейкоцитами *in vitro*.

Выводы:

При раке толстого кишечника повышенный уровень галектинов 1 и 3 в крови сопряжен с количественным дефицитом и угнетением секреторной активности эффекторных Т-лимфоцитов, и, напротив, активацией иммуносупрессорных функций регуляторных Т-клеток. Полученные результаты указывают на негативную роль галектина-1 и галектина-3 в механизмах регуляции Т-клеточного звена иммунного ответа при раке толстого кишечника. Работа поддержана грантом Президента РФ (МД-2788.2019.7).

Список литературы:

Chou F., Chen H., Kuo C., Sytwu H. Role of Galectins in Tumors and in Clinical Immunotherapy. Int J Mol Sci. 2018; 19 (2): 430. DOI: 10.3390/ijms19020430.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

3D-клеточное моделирование в оценке продукции иммуносупрессивных факторов MICA и TGF- β солидными злокачественными новообразованиями

Просекина Елизавета Андреевна, Данилова А.Б., Нехаева Т.Л., Авдонкина Н.А., Пития Н.П., Гирдюк Д.В., Балдуева И.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

elizaveta.prosekina@gmail.com, nataliaavdonkina@gmail.com, anna_danilova@bk.ru, nehaevat151274@mail.ru, ninomedicinct@yahoo.com, dm.girduk@mail.ru, biahome@mail.ru

Ключевые слова:

тумороиды, цитокины, MICA, TGF- β , модельные системы, солидные опухоли

Актуальность:

Клетки злокачественных новообразований синтезируют факторы, которые модулируют функциональную активность клеток иммунной системы. Эти процессы коррелируют с подавлением специфического противоопухолевого иммунного ответа и плохим прогнозом лечения [1]. 3D-модели сохраняют важнейшие характеристики опухолей, такие как структура, рецепторный состав, секреторные функции, и позволяют изучать взаимодействие опухолевых клеток с компонентами микроокружения.

Цель:

Провести сравнительную оценку продукции факторов MICA и TGF- β клетками солидных опухолей, культивируемых в 2D- и 3D-системах.

Материалы и методы:

В исследовании были использованы клетки 8 культур меланомы кожи (МК), 1 -рака легкого (РЛ), 1 – рака почки, 2 – рака молочной железы, 1 – колоректального рака (КРР), 2 – миксофибросаркомы (МФС), 1 – леймиосаркомы, 1 – остеосаркомы, 1 – рабдомиосаркомы, полученных из интраоперационных фрагментов опухолей пациентов и криоконсервированные в биобанке отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Клетки культивировали в стандартных условиях в виде монослоя (2D-система) и тумороидов (3D-система). Через 7 дней культивирования осуществляли забор супернатантов. Выявляли количественное содержание

MICA и TGF- β методом ИФА в «сэндвич»-варианте с использованием набора Duoset ELISA Kit (R&D Systems, США). Всего было проанализировано 36 образцов супернатантов 2D- и 3D-клеточных культур. При статистической обработке использовали критерий Уилкоксона для связанных выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты:

Концентрация исследуемых молекул в супернатантах опухолевых культур варьировала в зависимости от гистотипа культивируемых клеток и возрастала в 3D-системе практически во всех случаях. Увеличенная продукция TGF- β в тумороидах по сравнению с монослоем была детектирована в культурах РЛ, МК, КРР и МФС. Наблюдали статистически значимое увеличение продукции MICA в тумороидах по сравнению с монослоем: 363,56 пг/мл (min 57,68– max 3537,50) и 90,20 пг/мл (min 15,63– max 1818,50), $p = 0,000008$, соответственно.

Выводы:

Созданные индивидуальные трехмерные модели из клеток солидных опухолей пациентов характеризуются более выраженной секреторной активностью в отношении таких компонентов опухолевого микроокружения, как MICA и TGF- β .

Работа поддержана грантом РФФИ № 8-29-09014, руководитель проекта д.м.н. Балдуева И.А.

Список литературы:

1. Noy R., Pollard J.W. Tumor-Associated Macrophages: From Mechanisms to Therapy // Immunity. 2014. V. 41. № 1. P. 49–61.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Применение метода иммуномагнитной сепарации при генерации ЛАК у больных раком молочной железы

Ситковская Анастасия Олеговна, Златник Елена Юрьевна, Шамова Татьяна Владимировна,
Бондаренко Елена Сергеевна, Ващенко Лариса Николаевна, Кечеджиева Эмма Эдуардовна

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

grankina.anastasia@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, ЛАК-терапия, сепарация Т-регуляторных клеток

Актуальность:

Адоптивная иммунотерапия является одним из возможных способов терапии при онкологических заболеваниях [1,2]. Активация *in vitro* аутологических/аллогенных лимфоцитов, являющаяся этапом ЛАК-терапии, может способствовать индукции пролиферации Т-регуляторных клеток (Т-regs), что снижает ее эффект, их удаление – актуальная проблема.

Цель:

Целью работы являлось оценить влияние IL-2 и INF- γ на пролиферацию и фенотип лимфоцитов больных РМЖ после удаления из общего пула Т-регуляторных клеток *in vitro*.

Материалы и методы:

Из крови 11 больных РМЖ II стадии выделяли лимфоциты, удаляли методом иммуномагнитной сепарации Т-регуляторные клетки, культивировали 6 суток с добавлением цитокинов: IL-2 – 0,1/1 мкг, INF- γ – 10 МЕ и их комбинации.

Результаты:

Уровень НК-клеток в образцах с IL-2 сохранялся на протяжении всего эксперимента, с одиночным INF- γ уменьшался, а в контроле (пробах без стимуляции) резко снижался. В опытных образцах (IL-2, IL-2+INF- γ) количество НКТ к 6 дню сохранялось на исходном уровне, а в контроле сокращалось в 2 раза ($p<0,05$). Количество CD335+ НК-клеток, обладающих высокой цитотоксичностью против клеток-мишеней, через 3 суток в опытных образцах с IL-2 увеличивалось в 5,2 раза, а через 6 – в 11,6 раз в сравнении с контролем ($p<0,05$). На 6-е сутки при сокультивировании клеток с IL-2+INF- γ (1 мкг/10 МЕ) в 1,8 раз повышался уровень кле-

ток CD4+/CD8+ ($p<0,05$). Процент клеток CD4-/CD8- нарастал в динамике культивирования от 1 к 6 суткам, в ряде случаев статистически достоверно (IL-2 – 1 мкг: в 2 раза; IL-2+INF- γ – 0,1 мкг/10 МЕ: в 1,8 раз; $p<0,05$). Процент CD4+CD38+ клеток на 6-е сутки инкубации с IL-2 в обеих дозах возрастал в 1,8-2 раза по сравнению с контролем, а процент CD8+CD38+ лимфоцитов в 4-6 раз. Доля CD4+HLA-DR+ клеток через 6 суток культивирования с IL-2 увеличивалась в 6 раз, а CD8+HLA-DR+ лимфоцитов – в 8-9 раз. Культивирование с INF- γ сокращало эффект стимуляции, в ряде случаев он не проявлялся. Сочетанное действие IL-2 и INF- γ на 6-е сутки приводило к возрастанию доли CD4+CD25+CD127dim клеток в 1,8 раз в сравнении с контролем ($p<0,05$), при единичном воздействии INF- γ количество данных клеток оставалось на уровне контрольных значений.

Выводы:

INF- γ не является эффективным индуктором активации эффекторных клеток иммунитета, при этом воздействие IL-2, в том числе, в сочетании с INF- γ , приводит к значительному увеличению доли цитотоксических клеток, а также к активации Т-клеточного звена, в том числе CD4+CD25+CD127dim.

Список литературы:

1. Златник Е. Ю., Ситковская А. О., Непомнящая Е. М., Джандигова Ф. Р., Ващенко Л. Н. Достижения и перспективы клеточных технологий на основе активированных лимфоцитов в лечении злокачественных опухолей. Казанский медицинский журнал. 2018;99(5):792-801. 2. Шамова Т.В., Ситковская А.О., Ващенко Л.Н., Кечеджиева Э.Э. АДОПТИВНАЯ КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ: ДОСТИЖЕНИЯ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ. Южно-российский онкологический журнал. 2020;1(1):43-59.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Противоопухолевая химиотерапия и иммунная система: разные аспекты взаимоотношений

Чердынцева Надежда Викторовна¹, Ларионова Ирина Валерьевна^{1,2}, Завьялова Марина Викторовна^{1,3},
Стахеева Марина Николаевна¹, Булдаков Михаил Александрович¹, Патышева Марина Ринатовна¹,
Григорьева Евгения Сергеевна¹, Кжышковска Юлия Георгиевна²

Место работы:

¹Научно-исследовательский институт онкологии, «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, ²Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия, ³Сибирский Государственный Медицинский университет, Томск, Россия

E-mail:

nvch@tnimc.ru, mitrof_@mail.ru, zavyalovamv@mail.ru, stakheyevam@oncology.tomsk.ru,
buldakov@oncology.tomsk.ru, starin5@yandex.ru, grigoryeva.es@gmail.com,
julia.kzhyshkowska@goolemail.com

Ключевые слова:

опухолеассоциированные макрофаги (ОАМ), химиотерапия (ХТ)

Актуальность:

Известно, что макрофаги могут либо лимитировать противоопухолевую эффективность химиопрепаратов, либо вносить вклад в клинический ответ. В целом, общий контекст опухоли и микроокружения, включающий иммуногенность опухоли, тканевую принадлежность, и другие условия, в конечном итоге определяет этот баланс и показания к терапии (Mantovani, Allavena, 2015).

Цель:

Оценить фенотипы опухолеассоциированных макрофагов у пациентов с клиническим ответом на химиотерапию и отсутствием объективного ответа

Материалы и методы:

У больных, получавших неoadъювантную химиотерапию (НАХТ), и показавших наличие или отсутствие клинического ответа на НАХТ (оценка по шкале RECIST), методом иммуногистохимии и конфокальной микроскопии определяли маркеры опухолеассоциированных макрофагов (ОАМ): CD68, CD206, CD 163, stabilin-1, хитиназо подобные белки YKL-40, YKL-39, SI-CLP.

Результаты:

Использование в качестве дополнительных маркеров хитиназо-подобных белков, вовлеченных в патогенез опухолевого роста и характеризующих функциональный фенотип ОАМ – M1 или M2, позволило выявить фенотипы ОАМ, сопряженные

с эффективностью НАХТ у больных раком молочной железы (РМЖ). Идентификация ОАМ проводилась с учетом их локализации в компартментах опухоли, различных по характеру взаимоотношений паренхиматозного и стромально-воспалительного компонентов, определяющих биологическое поведение ОАМ в отношении опухоли. Найдена связь экспрессии SI-CLP в клетках воспалительного инфильтрата опухоли, располагающихся в участках с просветами опухолевых протоковых структур, с ответом на химиотерапию. Выявлена положительная связь макрофагов с фенотипами SI-CLP-/CD163+ и SI-CLP+/CD206+ с эффективностью НАХТ. Маркер SI-CLP работает амбивалентно при сочетании с CD163 или CD206. Ответ на ХТ у пациентов с раком гортани сопровождается повышением доли моноцитов в крови, увеличением числа CD68+ моноцитов, CD8+ и CD4+ Т-лимфоцитов, а также NK-клеток. У больных РМЖ и раком желудка ответ на НАХТ сочетался с появлением перфорин-продуцирующей популяции NK-клеток. Отсутствие объективного ответа на НАХТ у больных РМЖ связано с высоким уровнем циркулирующих CD124+ моноцитов, экспрессирующих рецептор к ИЛ-4 и потенциально способных к M2-поляризации, а также признаками развития системного воспаления.

Выводы:

Получены данные о функциональных различиях субпопуляций опухолеассоциированных макрофагов, имеющих разные фенотипы, что подтверждается на уровне ассоциативных свя-

зей с эффективностью химиотерапии. Показана важность учета внутриопухолевого компартмента, в котором локализованы маркеры макрофагов, ассоциированные с эффектом ХТ, для точности предсказания эффекта терапии. Работа поддержа-

на грантом РФФИ 19-15-00151.

Список литературы:

Mantovani A., Allavena A. The interaction of anticancer therapies with tumor-associated macrophages. *J Exp Med.* 2015;212(4):435-45.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Репертуар циркулирующих антител при различных молекулярных подтипах рака молочной железы

Шаповал Андрей Иванович, Подлесных С.В., Колосова Е.А., Щербаков Д.Н., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф.,
Вихлянов И.В., Синкина Т.В., Джонстон С.А.

Место работы:

КГБУЗ «АЛТАЙСКИЙ КРАЕВОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР», Российско-Американский противораковый центр Алтайского государственного университета

E-mail:

andreichapoval@gmail.com

Ключевые слова:

репертуар антител, пептидные микрочипы, ранняя диагностика

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто диагностируемой формой рака и ведущей причиной смертности от онкологических заболеваний среди женщин. РМЖ является гетерогенным заболеванием, представленным многочисленными подтипами. На основе степени дифференцировки опухоли, экспрессии рецептора эстрогена (ER) и прогестерона (PR), а также HER2/неу, выявляют 4 молекулярных подтипа РМЖ, которые отличаются по прогнозу клинического течения и реакции на терапию. Эффективные методы раннего выявления и определения молекулярного подтипа опухоли могут в значительной степени снизить смертность от РМЖ, за счет своевременного подбора оптимальной терапии.

Цель:

Исследование изменений репертуара циркулирующих антител, связанных с молекулярными особенностями развития опухоли, может служить хорошим резервуаром при поиске новых биомаркеров для раннего выявления РМЖ.

Материалы и методы:

Мы разработали микрочипы, содержащие более 300 тысячи пептидов со случайными аминокислотными последовательностями, которые можно использовать для анализа репертуара циркулирующих

антител. Ранее мы показали, что в крови РМЖ пациентов обнаруживаются антитела, взаимодействующие с определенными пептидами, представленными микрочипе. Более того, циркулирующие антитела пациентов с разными молекулярными подтипами РМЖ (люминал А, люминал В и базально-подобный) взаимодействуют с разными панелями пептидов.

Результаты:

Мы выявили панель из 634 пептидов, которые специфически взаимодействуют с иммуноглобулинами плазмы крови пациентов с различными молекулярными подтипами РМЖ. Эта панель может быть использована для разработки неинвазивных диагностических тест-систем для раннего выявления различных молекулярных подтипов РМЖ.

Выводы:

Микрочипы, содержащие тысячи пептидов, могут быть использованы в качестве инструмента для молекулярного скрининга популяций, подверженных риску различных заболеваний. Таким образом, пептидные микрочипы могут быть использованы для создания нового инструмента для изучения репертуара циркулирующих антител для диагностики заболеваний с разными молекулярными характеристиками. Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты № 17-04-00321\19 и 17-54-33003\18) и государственного задания Минобрнауки России (№6.3892.2017/4.6.).

Список литературы: –

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Анализ эффективности применения полиоксидония у пациентов меланомой на фоне стандартной противоопухолевой терапии

Шендалёва Наталья Леонидовна, Новик А.В., Нехаева Т.Л., Пипиа Н.П., Емельянова Н.В., Блохина М.Л., Зозуля А.Ю., Балдуева И.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

shendaleva95@mail.ru

Ключевые слова:

полиоксидоний, иммуномодуляторы, иммунотерапия, меланома

Актуальность:

Препарат полиоксидоний за счет совокупности иммуномодулирующих, детоксикационных, мембраностабилизирующих и антиоксидантных свойств позволяет применять его в комплексной терапии онкологических больных прежде всего с целью иммунореабилитации, снижения токсического действия лечения, улучшения качества жизни пациентов [1].

Цель:

Оценить применение полиоксидония у пациентов меланомой на фоне стандартной противоопухолевой терапии.

Материалы и методы:

В исследование было включено 43 больных (муж. – 16 (37%); жен. – 27 (63%)), получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2014 по 2019 г. Медиана возраста пациентов составила 52 года (диапазон 32-77 лет). Меланома кожи установлена у 35 (83%) больных, увеальная меланома – у 4 (9%), прочие формы – у 4 (9%). Полиоксидоний назначался на фоне стандартного лечения (хирургическое лечение, иммунотерапия, таргетная терапия, химиотерапия). У 15 больных (35%) была установлена I-II ст. по TNM 8, у 15 (35%) – III ст., у 13 (30 %) – IV ст. Для оценки роли полиоксидония, с учетом высокой гетерогенности выявленных больных, время до прогрессирования (ВДП) у каждого пациента

сравнивалось с медианой времени до прогрессирования для использованного метода терапии и стадии заболевания. Положительный эффект от применения полиоксидония в качестве компонента комплексного лечения предполагался при выявлении более 50% больных с ВДП превышающим медиану.

Результаты:

Из 36 оцененных больных 23 (64%, 95% ДИ 48-80%) время до прогрессирования было выше медианы, у 13 (36%, 95% ДИ 20-52%) – ниже медианы для соответствующего метода лечения. У 7 больных не могли быть оценены в ходе данного анализа из-за недостаточного периода и неполного характера наблюдения.

Выводы:

Выявлена тенденция к повышению эффективности терапии при добавлении препарата полиоксидоний к стандартным методам лечения. Для планирования дальнейших проспективных исследований целесообразно использовать размер эффекта в 14%. Вместе с тем, следует отметить, что в наше исследование вошло мало больных с современными методами лечения меланомы, что не позволяет делать обоснованные выводы о сочетании препарата полиоксидоний с подобными методами терапии.

Список литературы:

1. Иммуномодуляторы в комплексной терапии онкологических больных (обзор литературы) / С.В. Зинченко // Поволжский онкологический журнал. – 2014. – Т.1. – С. 57–64.

Онкопсихология

Опыт логотерапевтической поддержки пациентов Хосписа: обнаружение смысла как путь к снижению дистресса

Вульфсон Екатерина Геннадьевна

Место работы:

СПб ГКУЗ «Хоспис № 4»

E-mail:

chijihina@yandex.ru, evoulfson@gmail.com

Ключевые слова:

онкопсихология, психологическая помощь, дистресс, паллиативная помощь

Актуальность:

Оказание психологической помощи паллиативным пациентам признано необходимым условием поддержания качества жизни пациентов и выражения уважения к достоинству личности. Актуальной является задача в разработке универсальных методов психологической помощи, позволяющих с учетом быстропрогрессирующего заболевания на терминальном этапе эффективно поддерживать пациентов.

Цель:

Оценить возможности применения методов логотерапии и экзистенциального анализа (смыслоцентрированной психотерапии) в качестве универсального подхода для оказания психологической помощи пациентам Хосписа.

Материалы и методы:

В исследование было включено 32 пациента Хосписа №4 возраста от 45 до 78 лет, 90% – женщины, 10% мужчины, с разными видами онкологических заболеваний. В целях диагностики использовался метод клинической беседы, в ходе которой производилась многофакторная психологическая оценка. По результатам диагностики пациентам оказывалась индивидуальная психологическая помощь с использованием методов логотерапии и экзистенциального анализа: подведение экзистенциального баланса, обнаружение актуальных задач в жизни, модификация экзистенциальных установок. Количество встреч с пациентами варьировалось от одной до трех, общее количество сессий составило 58. Для оценки уровня дистресса

применялась десятибалльная шкала субъективной оценки стресса.

Результаты:

Столкновение с неизлечимым прогрессирующим заболеванием, осознание конечности жизни является причиной дистресса и экзистенциального отчаяния. Пациенты, которые смогли обнаружить ценность и смысл своей жизни в ходе психотерапевтической работы, решить или запланировать решение первостепенных смыслонаполненных задач настоящего момента, демонстрировали снижение уровня эмоционального напряжения и дистресса. Количество таких пациентов составило 24 человека (78%), снижение уровня стресса составляло 1-3 балла. Также, была обнаружена положительная корреляция между уровнем дистресса и количеством протективных факторов в жизни.

Выводы:

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что методы логотерапии и экзистенциального анализа могут быть рекомендованы как универсальные в отношении разных возрастных групп и видов онкологических заболеваний для снижения дистресса, облегчения душевного страдания и психологического состояния людям с прогрессирующими угрожающими жизни заболеваниями.

Список литературы:

1. Грааф.Ф. Разлуки не будет. Москва, Никея, 2016. 192 с.
2. Лукас Э. Учебник по логотерапии. Москва, Новый Акрополь, 2017. 256 с.
3. Франкл.В. Доктор и Душа. Москва, Альпина Нон Фикшен, 2017. 338 с.
4. William S. Breitbart, Yesne Alici. Psychosocial palliative care. New York, Oxford University Press, 2014. 179 p.

Онкопсихология

Адаптационные ресурсы родителей в ситуации прохождения лучевой терапии ребенком, имеющим онкопатологию ЦНС

Козлова Валентина Вячеславовна, Захарова Майя Леонидовна

Место работы:

ФГБОУ ВПО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

kozlova.valentina.v@gmail.com, mayazaharova@mail.ru

Ключевые слова:

адаптационные ресурсы, копинг-стратегии, семья онкобольного ребенка, онкологические заболевания у детей

Актуальность:

согласно данным ФСГС с каждым годом растет число детей с онкологическими заболеваниями [1]. Ситуация болезни и лечения влияет не только на ребенка, но и на его родителей, что подразумевает необходимость психологического сопровождения всей семьи в процессе лечения.

Цель:

определение адаптационных ресурсов родителей, сопровождающих ребенка с онкопатологией ЦНС при прохождении им лучевой терапии.

Материалы и методы:

проведено исследование 17 родителей, сопровождающих ребенка при прохождении им лучевой терапии на базе Центра протонной терапии МИБС г.Санкт-Петербурга. Возраст родителей от 23 до 61 л. (средний возраст 35,8). Дети в возрасте от 1,5 до 15 л. (средний возраст 7,0); 5 девочек, 11 мальчиков. Также 11 детей получили хирургическое лечение, 10 получали химиотерапию. Методы: опросник SACS С. Хобфолла; опросник «Индекс жизненного стиля» Р. Плутчик и др.; опросник «Диагностика степени удовлетворения основных потребностей» В.В. Скворцова в модификации И.А. Акиндиновой; SCL-90-R Р. Дерогатис; методика «Семейная социограмма» Э.Г. Эйдемиллера.

Результаты:

Для родителей характерны тенденции к повышению выраженности тревожности (0,78), депрессии (0,76), соматизации (0,76) и навязчивой сим-

птоматики (0,74). Показатель тяжести дистресса составляет 1,37. Актуализированными механизмами психологической защиты (МПЗ) являются отрицание (8,3), регрессия (7,1) и реактивные образования (6,5). Наиболее используемыми копинг-стратегиями являются импульсивные (19,7) и агрессивные (18,5) действия, избегание (17,5). Частично удовлетворены потребности в безопасности, межличностном взаимодействии, признании, самовыражении и материальные потребности; наиболее выражена неудовлетворенность в самовыражении. С помощью методики «Семейная социограмма» были выявлены тенденции к отдалению матери от больного ребенка и семьи в целом, иногда контакт с ребенком иллюстрируется как опосредованный через отца. В «реальной» социограмме главенствующая роль часто у отца семейства, в «идеальной» нередко эту позицию занимает «Я». Ребенок, находящийся на лечении, редко занимает центральную позицию в семье.

Выводы:

результаты исследования указывают на необходимость в психологическом сопровождении в ходе лечения родителей онкобольного ребенка, в психопрофилактической или психокоррекционной работе, мишенями которых могут стать незрелые МПЗ, депрессивная и обсессивно-компульсивная симптоматика, импульсивность и агрессивность поведения, избегание, а также тенденция отдаления матери от больного ребенка.

Список литературы:

1. Федеральная служба государственной статистики//Интернет-источник. URL: <https://www.gks.ru/> (дата обращения 16.03.2020)

Онкопсихология

Интенсивный обучающий курс навыкам общения с пациентами для ординаторов-онкологов в России

Котов Максим Андреевич

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

dr.kotovmaxim@gmail.com

Ключевые слова:

курс навыков общения с пациентами, обучение онкологов

Актуальность:

Навыки общения являются обязательной частью последилового образования онкологов в Европейских и западных странах, и их преимущества для врачей, пациентов и системы здравоохранения хорошо известны. Однако обучение эффективному общению с пациентами является сложной задачей в развивающихся странах, где модель патернализма все еще распространена, а медицинские работники не знают, что эти навыки отсутствуют.

Цель:

Мы предполагаем, что короткий интенсивный обучающий курс повышает уровень навыков общения с пациентами и осведомленность о его ценности.

Материалы и методы:

Двухдневный интенсивный образовательный курс по навыкам общения с пациентами, основанный на Калгари – Кэмбриджской модели, был проведен для группы ординаторов онкологов второго года обучения. Лекции, семинары и ролевые игры с симулированным пациентом включали обучение навыкам открытых и закрытых вопросов, активного слушания, обобщения, скрининга, а также навыкам разъяснения (выявление уровня знаний и потребностей пациента в информации,) и сообщению плохих новостей. Образовательный курс был проведен сертифицированным преподавателем. Экзамен, оценивающий навыки общения с пациентами, проводился в группе ординаторов, прошедших образовательный курс и ординаторов не обучавшихся навыкам общения с пациентами. Результаты (максимальная оценка – 130 баллов)

по двум клиническим сценариям, оцененные экспертом, участниками курса и симулированным пациентом, сравнивались между группами.

Результаты:

Десять ординаторов-онкологов второго года обучения завершили курс и составили группу обучения. Семь ординаторов-онкологов не обучались навыкам общения с пациентами и составили группу контроля. Медиана баллов за экзамен для первого сценария, выставленные экзаменатором, симулированным пациентом и ординатором-онкологом, составили 99 (IQR: 90 – 122), 125 (IQR: 122 – 127) и 102 (IQR: 91 – 108) в группе обучения и 15 (IQR: 7 – 35), 18 (IQR: 12–34) и 61 (IQR: 41–83) в группе контроля, соответственно. Медиана баллов для второго сценария также были выше в группе обучения: 113,5 (IQR: 100–117), 107 (IQR: 98–118) и 104 (IQR: 99–112) против 22 (IQR: 12–50), 18 (IQR: 10–44) и 66 (IQR: 43–81) соответственно. Четверо (40%) ординаторов-онкологов в группе обучения и семь (100%) ординаторов-онкологов в группе контроля оценили себя выше, чем экзаменатор и актер.

Выводы:

Краткий курс общения с пациентами для молодых онкологов эффективно улучшает коммуникативные навыки и самосознание проблемы коммуникации с пациентами.

Список литературы:

1. Котов М.А., Гуцин В.В. Как сообщать плохие новости максимально эффективно? Протокол SPIKES для сообщения «плохих новостей». Эндоскопическая хирургия. 2018;24(5):45-50. <https://doi.org/10.17116/endoskop20182405145> 2. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Globera G, Bealea EA, Kudelka A. SPIKES – a six-step protocol for deliver bad news: application to the patient with cancer. Oncologist. 2000;5:302.

Онкопсихология

Особенности восприятия родителем ребенка в ситуации онкологического заболевания

Пестерева Елена Викторовна, Чулкова Валентина Алексеевна

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

vi-lena1@mail.ru, vchulkova@mail.ru

Ключевые слова:

больной ребенок, родитель и ребенок в ситуации онкологического заболевания

Актуальность:

Одним из основных психотравмирующих факторов для больного ребенка является эмоциональное состояние его родителей. Переживания родителей могут усугублять состояние больного ребенка: то, как родитель воспринимает ребенка в ситуации заболевания транслируется маленькому пациенту.

Цель:

Исследовать особенности восприятия родителем ребенка в ситуации онкологического заболевания.

Материалы и методы:

Исследовано 17 родителей детей, прошедших лечение онкологического заболевания. Использовалась структурированная клиническая беседа.

Результаты:

Выявлены две тенденции восприятия родителем своего ребенка в ситуации заболевания: как слабого и уязвимого (41,1%), как сильного (58,9%). При этом родители отмечали, что длительное тяжелое лечение провоцирует их на опекающие отношение к ребенку; с другой стороны, в ситуации болезни с витальной угрозой психологическая безопасность ребенка нарушается и он сам, независимо от возраста, бессознательно стремится к опеке и защите, нередко в его поведении наблюдается регрессия. Так, 17,7% родителей указывали, что стали больше опекать ребенка; 29,4% родителей отмечали специфический симбиоз с ребенком («Мы стали как единое целое»). Следствием таких взаимоотношений были ссоры между родителем

и ребенком, более послушное поведение ребенка с другими родственниками. У 64,7% родителей порой возникало раздражение в связи с состоянием и поведением ребенка во время болезни. Выявлено, что лишь 17,7% родителей в разговоре с ребенком о его болезни старались, чтобы ребенок понимал на что направлена лечебная процедура и какие результаты имеются от лечения. В основном же родители разговаривали с ребенком тогда, когда этого требовала ситуация: чтобы мотивировать ребенка пройти лечебную процедуры («Надо сделать капельницу, потерпи, я тебя люблю») (58,8%), когда у ребенка возникали проблемы с аппетитом (23,5%). Нередко о болезни говорили иносказательно («В голове выросла бяка»), независимо от возраста ребенка.

Выводы:

Несмотря на то, что 58,9% родителей стремились воспринимать ребенка во время болезни как сильного, ситуация тяжелого лечения, неумение разговаривать с ребенком о заболевании и лечении обуславливают у них опекающее отношение к ребенку, что приводит к ссорам в их взаимоотношениях, а после завершения лечения негативно влияет на отношение ребенка к себе и способствует его дезадаптации.

Список литературы:

Богданова Е.И., Пестерева Е.В., Александрова О.А., Чулкова В.А. Социально-психологическая реабилитация детей, перенесших онкологическое заболевание. Санкт-Петербург, Фурсова, 2019. 114с. Bogdanova E. I., Pestereva E. V., Alexandrova O. A., Chulkova V. A. Social and psychological rehabilitation of children who have suffered from cancer. Saint Petersburg, Fursova, 2019. 114 p.

Онкопсихология

Качество жизни онкологических пациентов после ампутации нижней конечности (Исследование проводится при поддержке РФФИ (Рег. № 20-013-00573))

Усманова Екатерина Бахромовна, Щелкова О.Ю., Софронов Д.И., Валиев А.К., Сальков А.Г., Яковлева М.В.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

usmanovakate@ya.ru, olga.psy.pu@mail.ru, dsion@rambler.ru, mdsofronov@gmail.com

Ключевые слова:

ампутация, качество жизни, онкоортопедия

Актуальность:

Расширение возможностей современной медицины, появление новейших технологий протезирования делают актуальным вопрос адекватной психологической помощи пациентам, перенесшим ампутацию. Пациенты после ампутации сталкиваются с физическими и психологическими трудностями, болью и снижением качества жизни, следовательно, вопрос изучения качества жизни этой группы пациентов стоит наиболее остро. В настоящее время в мировой науке представлено большое число работ, посвященных изучению физической активности, социального функционирования и психологического благополучия пациентов после ампутации нижней конечности. Многие исследователи в своих работах показали значительное снижение физической и социальной активности [1-4], распространенность и выраженность психологических трудностей, проблемы социальной адаптации пациентов после ампутации.

Цель:

Целью исследования является изучение основных параметров качества жизни пациентов, перенесших ампутацию в связи с опухолевым поражением костей и мягких тканей конечностей.

Материалы и методы:

Методы исследования представлены опросниками качества жизни QLQ C-30, SF-36 и специализированным авторским опросником, разработанным для изучения качества жизни онкологических пациентов после ампутации нижней конечности. Материалы исследования составили данные изучения качества жизни 22 пациентов НМИЦ онкологического имени Н.Н. Блохина после ампутации нижней конечности.

имени Н.Н. Блохина после ампутации нижней конечности.

Результаты:

Результаты исследования свидетельствуют о снижении показателя общей удовлетворенности качеством жизни, а также о наличии у пациентов после ампутации жалоб соматического характера (проблем с желудочно-кишечным трактом и снижения аппетита) и нарушений сна, взаимосвязанных со снижением общей удовлетворенностью жизнью в условиях болезни. Также у большинства пациентов выявлены фантомные боли и нарушение схемы тела

Выводы:

Проблема качества жизни онкологических пациентов после ампутации нуждается в дальнейшем исследовании с целью формирования на основе полученных результатов программ комплексной медицинской и психосоциальной реабилитации.

Список литературы:

1. Akarsu S., Tekin L., Safaz I. et al. Quality of life and functionality after lower limb amputations: comparison between uni- vs bilateral amputee patients. *Prosthet. Orthot. Int.* 2013; 37 (1): 9–13.
2. Fortington L.V., Dijkstra P.U., Bosmans J.C. et al. Change in health-related quality of life in the first 18 months after lower limb amputation: a prospective, longitudinal study. *J. Rehabil. Med.* 2013; 45 (6): 587–594.
3. Fortington L.V., Geertzen J.H., van Netten J.J. et al. Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2013; 46 (1): 124–131.
4. Mason G.E, Aung L., Gall S. et al. Quality of life following amputation or limb preservation in patients with lower extremity bone sarcoma. *Front. Oncol.* 2013; 14: 203–210.

Онкопсихология

Эмоциональность врача при взаимодействии с онкологическим пациентом: цена вопроса

Чулкова Валентина Алексеевна, Пестерева Елена Викторовна

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

vchulkova@mail.ru, vi-lena1@mail.ru

Ключевые слова:

онколог, онкологический больной, взаимодействие, эмоциональное выгорание

Актуальность:

Проблема эмоционального выгорания врачей является одной из важных проблем в медицине, так как она касается психического и физического здоровья специалистов, призванных лечить других людей. Эмоциональное выгорание – это выработанный личностью механизм психологической защиты (складывается и проявляется бессознательно), направленный на распределение личностью своих, прежде всего, эмоциональных ресурсов, однако последствия выгорания могут быть деструктивными для человека.

Цель:

показать особенности эмоционального выгорания врачей-онкологов.

Материалы и методы:

Было исследовано 147 врачей различных отделений НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова и слушателей кафедры онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Использовались: структурированная беседа и «Опросник эмоционального выгорания В.В. Бойко», рассматривающий выгорание как индивидуальный процесс с различными фазами формирования, каждой из которых характерна определенная симптоматика.

Результаты:

У 44,2% (65 чел.) врачей подверженность эмоциональному выгоранию не обнаружена, у них присутствовала отдельная симптоматика, однако ее последствия еще не являлись деструктивными. У 65,8% (чел.) врачей выраженность симптоматики обуславливала различные уровни выгорания: 42,2% (62 чел.) – умеренный, у 7,5% (11 чел.) – высокий, у 6,1% (9 чел.) – критический. У вра-

чей-онкологов преобладала симптоматика, характерная для фазы «резистенции»: врач перестает улавливать разницу между двумя принципиально отличающимися явлениями – экономичным проявлением эмоций (проявление эмоции умеренной интенсивности при взаимодействии с больными) и неадекватным избирательным реагированием («экономия» на эмоциях за счет выборочного реагирования). В результате эмоциональный контакт устанавливается не со всеми больными, а по принципу «хочу – не хочу» – неадекватным или избирательным образом. При этом «экономия» эмоций проявляется и вне профессиональной деятельности – дома, в общении с друзьями и знакомыми: на работе врач так устает от контактов, разговоров и ответов на вопросы, что ему не хочется общаться даже с близкими.

Выводы:

Исследование показало эмоциональную уязвимость врача-онколога: он бессознательно пытался избегать эмоционального взаимодействия с пациентами, при этом осознавая лишь усталость и раздражительность как следствие данного взаимодействия. Вместе с тем, эмоциональная сторона работы врача-онколога является неотъемлемой частью его врачебной деятельности. Разрешение данного противоречия возможно тогда, когда врач умеет психологически профессионально общаться с пациентом, находящимся в критической жизненной ситуации, не избегая эмоциональных контактов, но и чрезмерно не вовлекаясь в тяжелые переживания больного.

Список литературы:

Райгородский Д. Я. ред. Практическая психодиагностика. Методика диагностики уровня эмоционального выгорания. Методики и тесты. Москва, Бахрам-М, 2011. 436с.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Значение «Петровского» диагностического балльного показателя в диагностике рака щитовидной железы при цитологическом ответе Bethesda III-IV

Васильев Дмитрий Алексеевич, Костромина Екатерина Викторовна, Красильникова Лариса Анваровна,
Цырлина Евгения Владимировна, Берштейн Лев Михайлович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

dvasilyev@hotmail.com, terik-dog@mail.ru, krasilnikova.lara@yandex.ru, evg.tsyrkina@gmail.com, levmb@endocrin.spb.ru

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, Bethesda, Petrov Thyroid Cancer Score

Актуальность:

Диагностика рака щитовидной железы (РЩЖ) является важной задачей. Основным методом диагностики является цитологический с оценкой по системе Bethesda Score (Bongiovanni M., et al, 2012). В НМИЦ онкологии с целью усовершенствования диагностики РЩЖ разработан «Петровский» диагностический балльный показатель или Petrov Thyroid Cancer Score (PTCS), включающий оценку наиболее значимых диагностических параметров (Беляев А.М. и др 2018).

Цель:

Оценить результаты применения показателя PTCS при Bethesda III-IV, для дифференцировки злокачественных и доброкачественных узловых образований, что представляет наибольшую диагностическую сложность.

Материалы и методы:

В исследование включено 104 пациента, подвергнутых оперативному лечению в НМИЦ онкологии (88 женщин и 16 мужчин в возрасте 20-80 лет). Высокодифференцированный РЩЖ (ВРЩЖ) был у 39 пациентов (1 группа), а доброкачественные изменения у 65 (2 группа). Пациенты из 1 и 2 группы были сравнимы по возрасту, индексу массы тела, уровню глюкозы.

Результаты:

Средний уровень PCTS в 1 группе был $4,5 \pm 1,1$, против $4,2 \pm 0,92$ во 2 группе $U = 1078$, $p < 0,2$. В то же время, в 12 случаях ВРЩЖ образование было менее 5 мм, а в 20 случаях (51%) выявлена минимальная карцинома (до 10 мм), что расценено как гистологическая находка. Кроме того, только при мини-

мальной карциноме встречались цитологические ответы Bethesda III. При исключении данных пациентов, суммарный PCTS в 1 группе практически не изменился и составил $4,4 \pm 0,72$, против $4,2 \pm 0,92$ во 2 группе ($p < 0,5$). В то же время, в 1 группе сумма PCTS более 4,5 баллов выявлялась чаще (67%), чем во 2 (51% случаев) ($p < 0,2$).

Выводы:

Таким образом, определение величины «Петровского» диагностического балльного показателя, по предварительным данным, не помогает в диагностике РЩЖ при Bethesda III-IV, что требует дальнейшего поиска других диагностических критериев. Возможно, это связано с редким использованием скинтиграфии щитовидной железы с ^{99}Tc технетрилом, которая первоначально предлагалась для данного показателя. С другой стороны, таким маркером могут быть микро РНК (miR-21 и miR-181a), которые показали хорошую диагностическую значимость при РЩЖ (Samsonov R., et al., 2016), что требует продолжения исследования.

Список литературы:

1. Беляев А.М., Берштейн Л.М., Васильев Д.А., Костромина Е.В., Красильникова Л.А., Крживицкий П.И. и др. «Петровский» диагностический балльный показатель риска злокачественности узла в щитовидной железе (Petrov Thyroid Cancer Score, PTCS). Опухоли головы и шеи. 2018;8(1):17–23.
2. Bongiovanni M., Spitale A., Faquin W.C., Mazzucchelli L., Baloch Z.W. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. Acta Cytol 2012;56 (4):333-9.
3. Samsonov R., Burdakov V., Shtam T, Radzhabova Z, Vasilyev D, Tsyrlina E. et al. Plasma exosomal miR-21 and miR-181a differentiates follicular from papillary thyroid cancer. Tumour Biol. 2016 Sep;37(9):12011-21.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Роль интраоперационной фотодинамической терапии в лечении рака гортани

*Капинус Виктория Николаевна, Барышев Владимир Викторович, Севрюков Феликс Евгеньевич,
Ярославцева-Исаева Елена Викторовна, Спиченкова Ирина Сергеевна, Каплан Михаил Александрович*

Место работы:

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

kapinus70@mail.ru

Ключевые слова:

интраоперационная фотодинамическая терапия, резекция гортани

Актуальность:

Концепцией современной онкологии является комбинация существующих методов лечения, таких как хирургический, лучевой, лекарственный методы и др., что в конечном итоге позволяет улучшить отдаленные результаты в сравнении с отдельно взятым лечебным подходом. Включение в схемы лечения злокачественных новообразований гортани фотодинамической терапии (ФДТ), т.е. метода обладающего высоким противоопухолевым потенциалом и удовлетворительными функциональными результатами с минимальными побочными эффектами представляется перспективным.

Цель:

Изучение возможности применения интраоперационной ФДТ у больных раком гортани.

Материалы и методы:

Исследуемая группа состояла из 15 мужчин в возрасте от 43 до 70 лет. По морфологической структуре у 6 (40,0%) больных наблюдалась картина плоскоклеточного рака с ороговением, у 8 (53,3%) – плоскоклеточного неороговевающего рака и у 1 (6,7%) – рака in situ, по распространенности: T1N0M0 – 6 человек, T2N0M0 – 6 пациентов, T2N1M0 – 1 пациент, T3N0M0 – 2 человека. На первом этапе проводилось хирургическое вмешательство в объеме микроэндоларингеальной резекции (5 человек) либо резекции гортани открытым доступом (10 больных), на втором этапе – ФДТ на ложе удаленной опухоли. Для ФДТ предварительно вводилась инъекционная форма ФС фотолон в дозе 1,0-1,2 мг/кг. Лазерное облучение выполнялось через 3 часа после введения ФС све-

том с длиной волны 662 нм на лазерном аппарате «Латус-2» с плотностью мощности 0,14-0,20 Вт/см², плотность световой энергии – 80-100 Дж/см².

Результаты:

Группой контроля служили 24 пациента, которым выполнялась микроэндоларингеальная резекция либо открытая резекция без использования интраоперационной ФДТ. Анализ безрецидивной выживаемости в исследуемой и в контрольной группах показал тенденцию ($p=0,10$) к улучшению данного показателя.

Выводы:

Интраоперационная ФДТ может быть использована как дополнительная опция для улучшения отдаленных результатов лечения рака гортани, при этом не увеличивается количество ранних послеоперационных осложнений, не увеличиваются сроки госпитализации, а время операции удлиняется незначительно.

Список литературы:

1. Странадко Е.Ф., Волгин В.Н. и др. Применение метода фотодинамической терапии для лечения больных с первичным и рецидивным раком гортани. Вестник оториноларингологии. 2015; 4: 69-73
2. Телегина. Л.В., Пирогов С.С., Соколов В.В. и др. Эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием видеоэндоскопической техники при предраке и раке гортани. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018; 5: 5-12
3. vonBeckerath M.P., Reizenstein J.A., Berner A.L. et al. Outcome of primary treatment of early laryngeal malignancies using photodynamic therapy. ActaOtolaryngol. 2014; Aug; 134(8): 852-8
4. Rigual N.R., Shafirstein G. et al. Adjuvant intraoperative photodynamic therapy in head and neck cancer. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Jul; 139(7): 706-11.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Методы ранней неинвазивной диагностики опухолевых процессов, основанные на анализе выдыхаемого воздуха

Кульбакин Денис Евгеньевич¹, Чойнзонов Е.Л.¹, Чернов В.И.¹, Обходский А.В.², Обходская Е.В.², Сачков В.И.²

Место работы:

¹ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН», ²Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

E-mail:

kulbakin2012@gmail.com, lenaobx@yandex.ru, art707@tpu.ru

Ключевые слова:

бесконтактная диагностика, новообразования, маркеры, газовые сенсоры, искусственная нейронная сеть

Актуальность:

Известно, что наличие злокачественного новообразования в любом организме влечет изменение внутренних метаболических процессов. В выдыхаемом воздухе человека, страдающего опухолевым процессом, могут находиться специфичные продукты распада (метаболиты), по наличию которых, их состава, концентрации и соотношению можно сделать предположения о наличии того или иного патологического процесса, протекающего в организме. Подобные исследования проводились в ведущих мировых клиниках, доказывающие эффективность и перспективность дальнейшего исследования и разработки неинвазивного скрининга злокачественных опухолей путем анализа выдыхаемого газа [1].

Цель:

Разработка метода ранней неинвазивной диагностики опухолей верхних и нижних дыхательных путей

Материалы и методы:

В исследуемую группу (100 человек) входят пациенты с морфологически верифицированным злокачественным новообразованием полости рта, ротоглотки, гортаноглотки гортани и легкого T1-4T0-3M0-1 стадии. В контрольную группу (100 человек) входят лица, у которых на момент проведения исследования нет данных за злокачественную патологию (анамнестически и по данным ранее проведенного обследования). Исследование выдыхаемого газа проводится с помощью разработанного авторами мультисенсорного комплекса

молекулярной диагностики онкологических новообразований с применением высокочувствительных систем измерения на основе полупроводниковых сенсоров. Для структурирования данных неинвазивной диагностики разработана система хранения данных. Обработка данных проводится с применением обученной нейронной сети.

Результаты:

В рамках данного исследования разработан и создан аппарат мультисенсорной молекулярной диагностики летучих веществ. Также проведено исследование по обучению нейронной сети к анализу полученных данных с мультисенсорного комплекса молекулярной диагностики. Разработан дизайн исследования с определением основных потенциальных определяемых маркеров в выдыхаемом воздухе.

Выводы:

Проводимое исследование позволит сделать предположение о наличии специфических маркеров онкологического заболевания дыхательных путей в выдыхаемом газе, а результаты станут технологической и методической основой для создания неинвазивного скрининга онкологических заболеваний дыхательных путей (полость рта, ротоглотка, гортаноглотка, гортань, легкие).

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России, номер гранта в форме субсидии: 05.604.21.0221, уникальный идентификатор проекта – RFMEFI60419X0221.

Список литературы:

1. Leunis, N., Boumans, M.-L., Kremer, B., Din, S., Stobberingh, E., Kessels, A. G. H., & Kross, K. W. Application of an electronic nose in the diagnosis of head and neck cancer. The Laryngoscope. 2013; 124(6): 1377–1381.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Диагностические возможности диффузно-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии при менингиомах головного мозга

Рахимбеков Александр Владимирович¹, Адылханов Тасболат Алтысбесович¹,
Мадиева Мадина Рашидовна¹, Белихина Татьяна Ивановна², Рахимов Тимур Ерланович¹,
Ешов Нуржан Адилбекович¹, Аканова Айгерим Магауияевна¹

Место работы:

¹Некоммерческое Акционерное Общество «Медицинский университет Семей», ²Центр ядерной медицины и онкологии г. Семей

E-mail:

Rahimbekov85av@mail.ru, adylkhanov.kz@mail.ru, m.madiyeva@mail.ru, tatyana-ivanovna@yandex.ru, t-r.2014@mail.ru, ngn39_93@mail.ru, aigerima_miss@mail.ru

Ключевые слова:

менингиома, степень злокачественности, диффузионно-взвешенное изображение, измеряемый коэффициент диффузии

Актуальность:

По различным данным, менингиомы являются одной из самых широко распространенных внутричерепных образований и составляют от 18 до 35,8 % всех первичных опухолей головного мозга [1,2]. В ряде работ отмечался тот факт, что среди женщин менингиомы встречаются чаще, чем у мужчин – 3,3:1.

Цель:

Оценить возможности определения измеряемого коэффициента диффузий для диагностики злокачественности менингиом головного мозга при диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы:

Были проанализированы результаты магнитно-резонансных исследований с применением программ диффузионного изображения и расчетом измеряемого коэффициента диффузии у 87 пациентов, из них 52 женщины (59,8%) и 35 мужчин (40,2%), которые проходили обследования в Консультативно-диагностическом Центре г. Семей и Центре ядерной медицины и онкологии г. Семей, в Центре онкологии и хирургии г. Усть-Каменогорск, за период 2008-2019 гг. все пациенты были подвергнуты оперативному лечению с гистологической верификацией. Статистический анализ проводился в SPSS с расчетом критерия Манна-Уитни. В качестве граничного уровня статистиче-

ской значимости различий принимали $p < 0.05$.

Результаты:

При анализе злокачественности менингиом преобладали менингиомы I степени (типические, MI) – 47 случаев (54,0%) и менингиомы II степени злокачественности (атипические, MII) – 29 случаев (33,3%), анапластические MIII менингиомы зафиксированы в 11 случаях (12,7%). При анализе средних значений коэффициента диффузии для всех типов менингиом было установлено, что оно при менингиомах MI составило $1399,5 \pm 154,6$ мм²/с; при менингиомах MII – $1136,2 \pm 150,0$ мм²/с; при менингиомах MIII – $706,0 \pm 73,4$ мм²/с. Различия между группами были значимыми (во всех парах значений был определен уровень значимости $p < 0,001$).

Выводы:

Методика магнитно-резонансной томографии с использованием программ диффузионного изображения и расчетом измеряемого коэффициента диффузии может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного метода дифференциальной диагностики злокачественности интракраниальных менингиом при проведении магнитно-резонансных исследований.

Список литературы:

1 – Ostrom, Q. T. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011 / Q. T. Ostrom, H. Gittleman, P. Liao [et al.] // Neuro-Oncology. 2014. – Vol. 16, suppl. 4. – P. iv1–63. 2 – Meningiomas: diagnosis, treatment and outcome / ed. J. H. Lee. – London : Springer Verlag. – 2008. – 614 p.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Нестандартное лечение в структуре комплексного лечения пациентов злокачественными глиомами

Рында Артемий Юрьевич, Олюшин Виктор Емельянович, Ростовцев Дмитрий Михайлович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МЗ РФ

E-mail:

artemii.rynda@mail.ru, fed_56@mail.ru, dok79@mail.ru

Ключевые слова:

злокачественные глиомы, фотодинамическая терапия, иммунотерапия, отдаленные результаты

Актуальность:

Несмотря на достижения последних десятилетий в области нейроонкологии, результаты лечения больных с злокачественными глиомами головного мозга остаются малоудовлетворительными. Так, средняя продолжительность жизни у больных с глиомами Grade III не превышает 22-24 мес., Grade IV 12 -15 месяцев.

Цель:

Улучшение отдаленных результатов комплексного лечения пациентов со злокачественными глиомами.

Материалы и методы:

Оценивались отдаленные результаты лечения 80 пациентов со злокачественными глиомами супратенториальной локализации (анапластические астроцитомы, глиобластомы, гигантоклеточные глиобластомы, глиосаркомы). Из этих пациентов в дополнение к методам лечения, входящим в стандарты (хирургическая операция, лучевая терапия и химиотерапия) у 40 пациентов была проведена фотодинамическая терапия и специфическая противоопухолевая иммунотерапия. У 40 пациентов в структуре комплексного лечения использовались только стандартные методики. Отдаленными результатами считались катамнестические данные, проводилась также оценка безрецидивного периода.

Результаты:

Выявлено, что применение интраоперационной ФДТ и иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток в дополнение к стандарт-

ным методам лечения пациентов, увеличивает среднюю продолжительность жизни (у пациентов с анапластическими астроцитомами до 40.5-месяца ($p=0,001$), у пациентов с глиобластомами до 21.8 месяца ($p=0,002$)) и величину безрецидивного периода (у пациентов с анапластическими астроцитомами до 17.4 месяца ($p=0,002$), у пациентов с глиобластомами до 14.3 месяца ($p=0,003$)), при условии дозы ФДТ не менее 120 Дж/см² (3 сеансов по 5 минут) и проведении трех и более курсов иммунотерапии.

Выводы:

Использование в клинической практике интраоперационной ФДТ и специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток позволяет улучшить отдаленные результаты лечения пациентов с злокачественными глиомами.

Список литературы:

1. Mahmoudi K., Garvey K.L., Bouras A., Cramer G., Stepp H., Jesu Raj J.G., Bozec D., Busch T.M., Hadjipanayis C.G. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of high-grade gliomas. J Neurooncol. 2019; 141(3):595-607. DOI: 10.1007/s11060-019-03103-4.
2. McGranahan T., Therkelsen K.E., Ahmad S., Nagpal S. Current State of Immunotherapy for Treatment of Glioblastoma. Curr Treat Options Oncol. 2019; 20(3): 24. DOI: 10.1007/s11864-019-0619-4.
3. Sampson J.H., Gunn M.D., Fecci P.E., Ashley D.M. Brain immunology and immunotherapy in brain tumours. Nat Rev Cancer. 2020; 20:12–25. DOI:10.1038/s41568-019-0224-7.
4. Cramer S.W., Chen C.C. Photodynamic Therapy for the Treatment of Glioblastoma. Front Surg. 2019; 6: 81. DOI: 10.3389/fsurg.2019.00081.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Заболеваемость злокачественными новообразованиями головы и шеи, ассоциированными с вирусом папилломы человека, в Санкт-Петербурге в 2011-2018 гг.

Холопов Дмитрий Вячеславович¹, Лялина Людмила Владимировна¹, Хижа Валентин Васильевич²,
Топузов Эльдар Эскендерович³

Место работы:

¹Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Россия, ²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия, ³Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения

E-mail:

xolopov.d.v@yandex.ru, lyalina@pasteurorg.ru, apink1@yandex.ru, eltop@inbox.ru

Ключевые слова:

рак основания языка, миндалин, ротоглотки, заболеваемость

Актуальность:

В последнее десятилетие в мире наблюдается рост заболеваемости раком ротоглотки, миндалин и основания языка, которые связаны с вирусом папилломы человека (ВПЧ)[1]. Установлено, что орофарингеальный рак ассоциировался с ВПЧ в более 50%, со злокачественными новообразованиями (ЗНО) основания языка и миндалин в 49% и 55% случаев соответственно [2].

Цель:

Изучить уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями головы и шеи в Санкт-Петербурге (СПб).

Материалы и методы:

Расчет показателей заболеваемости проводили по данным формы №7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» и популяционного ракового регистра в СПб в 2011–2018 гг. В анализ включены материалы о 1324 случаях ЗНО: рак основания языка (388 случаев), миндалин (322 случая), ротоглотки (614 случаев). В работе использовали ретроспективный эпидемиологический анализ, методы статистики. Расчет доверительных интервалов интенсивных и экстенсивных показателей проводили с помощью программы «WinPepi».

Результаты:

В период 2011-2018гг. в СПб удельный вес ВПЧ-ассоциированного рака головы и шеи от всех ЗНО, связанных с ВПЧ, среди мужчин составил 81,3%, среди женщин – 5,6%. Заболеваемость мужчин ЗНО основания языка была выше в 3-7,5 раз, максимальный уровень отмечался в 2014г. и составил 2,22 на 100 тыс. мужского населения, в 2018г.

– 1,36 на 100 тыс. Среди женщин показатели заболеваемости ЗНО этой локализации в 2014 и 2018гг. составили 0,53 (максимальный уровень) и 0,20 на 100 тыс. женского населения, различия в заболеваемости мужчин и женщин статистически значимы. Заболеваемость раком миндалин среди мужчин была выше в 2,2-5,5 раз, отмечается статистически значимая тенденция к росту, как среди мужчин, так и среди женщин. В 2011 и 2018 гг. «грубые» показатели заболеваемости мужчин составили 0,99 и 1,77 на 100 тыс., среди женщин – 0,18 и 0,82 на 100 тыс. Различия в уровне заболеваемости раком ротоглотки для мужского населения в отдельные годы составили 2,8-8,4 раз. Показатели заболеваемости мужского населения варьировали от 1,88 до 3,26 (2015 г.), в 2018 г. – 2,63, различия в 2011 и 2018гг. статистически не значимы. Показатели заболеваемости женщин ЗНО ротоглотки в 2011 г. и 2018 г. составили 0,23 и 0,22 на 100 тыс. соответственно.

Выводы:

Результаты свидетельствуют об актуальности ВПЧ-ассоциированных ЗНО, особенно среди мужского населения СПб и необходимости дальнейших исследований для обоснования направлений оптимизации профилактических мероприятий.

Список литературы:

1. Licitra L, Zigon G, Gatta G, Sanchez MJ, Berrino F. Human papillomavirus in HNSCC: A European epidemiologic perspective. Hematol Oncol Clin North Am. 2008; 22:1143–1153. doi: 10.1016/j.hoc.2008.10.002.
2. Götz C., Bischof C., Wolff K-D., Kolk A. Detection of HPV infection in head and neck cancers: Promise and pitfalls in the last ten years: A meta-analysis. Mol Clin Oncol . 2019 Jan; 10(1): 17–28. Published online 2018 Oct 22. doi: 10.3892/mco.2018.1749.

Опухоли головы и шеи: лучевая терапия

Терапия сопровождения химиолучевого лечения больных плоскоклеточным орофарингеальным раком. Итоги внедрения обязательной комплексной программы

Геворков Артем Рубенович, Шашков С.В., Бойко А.В., Болотина Л.В.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

torsurg@mail.ru

Ключевые слова:

терапия сопровождения, опухоли головы и шеи, качество жизни, химиолучевая терапия

Актуальность:

Одновременная химиолучевая терапия (ХЛТ) в настоящее время является традиционным методом лечения больных местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи. Однако побочные эффекты терапии нередко нивелируют результаты лечения, а также угрожают жизни пациентов. Несмотря на совершенствование методик с минимизацией нагрузки на нормальные ткани, облучение в значительных объемах и высоких дозах в сочетании с токсичностью химиопрепарата практически всегда сопровождается выраженными лучевыми реакциями и снижением качества жизни пациентов. Сопроводительная терапия давно является предметом интереса многих исследователей, однако в основной своей массе работы носили узконаправленный характер с акцентом на одну из проблем. Так, множество публикаций избирательно посвящены ранозаживляющим методикам, нутритивной поддержке пациентов, реже обезболиванию. Обеспечение комплексного индивидуализированного поддерживающего лечения при химиолучевой терапии у больных опухолями головы и шеи является актуальной задачей современной онкологии.

Цель:

Улучшение качества жизни больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области в процессе химиолучевой терапии и ранние сроки после ее завершения, что позволит реализовать облучение в полном объеме и сохранить оптимальные сроки лечения.

Материалы и методы:

Включено 256 больных местнораспространенным раком рото-, носоглотки и полости рта. Ретроспективно были проанализированы данные 196 пациентов, получивших лечение с 2005 по 2016г включительно. В проспективную группу с 2017 г. по 2019 г. было включено 60 человек. Им проводилось комплексное сопроводительное лечение с индивидуальным подбором обезбоживания, ранозаживления и лечебного питания.

Результаты:

Общее состояние больных в проспективной группе по данным вопросников EORTC C30 и N&N35 оставалось удовлетворительным в процессе терапии и ее по завершению лечения. Все пациенты получили лечение в полном объеме. В результате было получено значительное сокращение времени перерывов в ХЛТ с 28 до 14 дней и общего срока лечения с 69 до 58 дней в сравнении с ретроспективной группой.

Выводы:

Терапия сопровождения достоверно эффективно обеспечивает хорошую переносимость химиолучевого лечения и его реализацию в полном объеме. Трёхкомпонентный комплекс обязательно включает обезбоживание, нутритивную поддержку и ранозаживляющую терапию.

Список литературы:

1. Multidisciplinary Care of the Head and Neck Cancer Patient. Edited by Maghami E., Allen S. 2018 Springer.
2. Radiation Therapy for Head and Neck Cancers. A Case-Based Review. Edited by Beyzadeoglu M., Ozyigit G., Selek U. 2015.
3. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. 3rd Edition. Hansen E.K., Roach M. Springer, 2018.
4. Radiation Therapy Treatment Effects: An Evidence-based Guide to Managing Toxicity. Edited by Bridget F. Koontz. Springer, 2018.

Опухоли головы и шеи: лучевая терапия

Однофотонная компьютерная томография с I-131 в диагностике дифференцированного рака щитовидной железы с метастазами в легкие

Толпейкина Кристина Александровна, Васильева Екатерина Борисовна, Важенин Андрей Владимирович

Место работы:

ГБУЗ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

E-mail:

kristinotchka1994@mail.ru

Ключевые слова:

однофотонная компьютерная томография с I-131, радиоiodтерапия, дифференцированный рак щитовидной железы

Актуальность:

Наиболее частой мишенью метастазирования дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) являются легкие. У большинства больных заболевание протекает бессимптомно, на ранних этапах метастазы – миллиарные, по данным компьютерной томографии трактуются как пневмофиброз, «мелкоузелковые» образования в легких. Традиционно лучевые методы диагностики не обладают 100% информативностью при обнаружении метастазов дифференцированного рака щитовидной железы в легкие. Однофотонная компьютерная томография (ОФЭКТ), проведенная после РИТ, позволяет диагностировать метастазы ДРЩЖ.

Цель:

Улучшение качества диагностики и лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы с метастазами в легкие.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ карт 90 пациентов с ДРЩЖ с метастазами в легкие, получавших РИТ в ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» с 2011 по 2019 гг. Из них 16(17,77%) пациентов приходилось на долю мужчин и 74(82,22%) на долю женщин. В возрастной категории до 45 лет было исследовано 30(33,33%) больных, от 45 до 54 лет – 20(22,22%), от 55 и старше – 40(44,44%). Перед проведением РИТ 100%(90) пациентам была выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки (РОГК); компьютерная томография органов грудной клетки (КТ) 52,2%(47), позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/

КТ) 33,33%(30). Всем пациентам была проведена посттерапевтическая ОФЭКТ.

Результаты:

По данным обзорной РОГК, метастазы в легкие выявлены лишь в 20%(18) случаев, минимальный размер составил 3 мм. Чувствительность метода – 20%. По результатам КТ – у 89,36%(42) больных, минимальный размер – 3 мм. После курса РИТ у остальных 10,64%(5) пациентов вторичное поражение легких было диагностировано только по данным посттерапевтической ОФЭКТ. По ПЭТ/КТ, метастазы в легкие были выставлены у 83,33%(25) больных, минимальный размер составил 3 мм. Метастазы в легкие на ОФЭКТ визуализировались в 73,3%(66), в 26,7%(24) отсутствовали. Чувствительность метода составила 73,3%. У 18,88%(17) больных метастазы в легких впервые были выявлены только по ОФЭКТ, у 4,44%(4) визуализировалось очаговое накопление РПФ. После чего им были выполнены КТ, ПЭТ/КТ, метастазы подтверждены лишь в 41,17%(7) случаев, не были диагностированы в 58,83%(10).

Выводы:

Рентгенография органов грудной клетки не является методом подтверждения или исключения при подозрении на метастазы в легкие. При метастазах менее 3х мм единственно возможный метод их выявления – посттерапевтическая ОФЭКТ.

Список литературы:

1. Durante C, Haddy N, Baudin E, Lebouilleux S, Hartl D, Travagli JP et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. J ClinEndocrinolMetab 2006; 91: 2892-2899.
2. Martin Schlumberger, Furio Pacini, R Michael Tuttle. THYROID TUMORS.-Imprimee en France par IME by ESTIMPRIM. 2015.-158,159,224,230 с.

Опухоли головы и шеи: лучевая терапия

Радионекроз головного мозга после стереотаксической радиохирургии и радиотерапии

*Федорова Анна Андреевна, Борисова Татьяна Николаевна, Назаренко Алексей Витальевич,
Бекашев Али Хасьянович, Алиева Севил Багатуровна, Романов Денис Сергеевич,
Насхлеташвили Давид Романович*

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

x-raytherapy@mail.ru

Ключевые слова:

радионекроз, церебральные метастазы, стереотаксическая радиотерапия

Актуальность:

После проведения стереотаксической радиохирургии и радиотерапии (СРТ/Х) частота развития радионекроза достигает 25%. Радионекроз представляется потенциально тяжелым побочным эффектом, однако определение факторов риска радионекроза затруднительно в виду разнородности контингента больных в связи с расширением показаний к СРТ/Х.

Цель:

Определение частоты развития радионекроза и выявление факторов риска.

Материалы и методы:

С 2016г. в НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина 83 больных с единичными церебральными метастазами получили лечение в объеме стереотаксической радиохирургии и радиотерапии. Группа больных была негомогенна по возрасту (диапазон 25-76 лет), 60% составляли мужчины. Нозологические формы представлены раком легкого – 40%, раком молочной железы – 37%, меланомой – 8%, раком почки – 7% и другими – 8%. Использовались различные «риск-адаптивные» режимы фракционирования радиохирургии и радиотерапии: 5Гр x 6 фракций – 23%; 7Гр x 5 фракций – 61%; 9Гр x 3 фракции – 11%; 18Гр x 1 фракция – 5%.

Результаты:

При медиане прослеженности 10,4 месяца полная регрессия метастазов отмечена в 21% наблюдений, частичная регрессия в 65%, стабилизация в 7% и неудачи локального лечения в виде прогрессирования в 7% случаев. Локальный контроль в течение 1 года составил 90%, медиана времени

до интракраниального прогрессирования (локальный рецидив, дистантные метастазы) – 4,5месяцев. У 8 больных (9%) развился радионекроз головного мозга после лечения. В наших наблюдениях все случаи радионекроза реализовывались в течение первого года наблюдения, медиана времени до возникновения радионекроза – 8 месяцев. 4 больным выполнено удаление очага радионекроза с полным купированием клинических симптомов. В остальных случаях проводилось консервативное лечение глюкокортикоидами и бевацезумабом с клиническим эффектом. В однофакторном анализе не получено значимости для риска возникновения радионекроза дозиметрических показателей и облучаемого объема. Режимы фракционирования СРТ/Х имеют тенденция к достоверному влиянию на риск развития радионекроза ($p=0,64$).

Выводы:

Частота симптоматического радионекроза головного мозга увеличивается в связи с растущим использованием стереотаксической радиохирургии. Предикторами развития постлучевого некроза могут служить объем облучения, доза, фракционирование, однако необходим поиск достоверных факторов риска.

Список литературы:

Le Rhun E., Dhermain F. et al. Radionecrosis after stereotactic radiotherapy for brain metastases // Expert Rev Neurother . – 2016 – 16(8):903-14
Chung C., Bryant A., Brown P.D. Interventions for the treatment of brain radionecrosis after radiotherapy or radiosurgery // Cochrane Database Syst Rev. 2018 – 7
Donovan E.K., Parpia S., Greenspoon J.N. Incidence of radionecrosis in single- fraction radiosurgery compared with fractionated radiotherapy in the treatment of brain metastasis // Curr Oncol . – 2019 – 26(3):328-333.

Опухоли головы и шеи: химиотерапия

Влияние фотемустина на жизнеспособность клеток глиобластомы линии T2

Бодэ Ирина Игоревна¹, Киселева Любовь Николаевна², Вартанян Наталья Левоновна²,
Самойлович Марина Платоновна^{1,2}

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ», ²ФГБУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМЕНИ АКАДЕМИКА А.М. ГРАНОВА»

E-mail:

st066216@student.spbu.ru, luba_kiseleva@mail.ru, nvartanian@mail.ru, mpsamoylovich@gmail.com

Ключевые слова:

глиобластома, фотемустин, резистентность к химиотерапии

Актуальность:

Глиобластомы – группа злокачественных опухолей мозга, обладающих наиболее неблагоприятным прогнозом для пациента [1]. Появление резистентных опухолевых клеток вследствие терапевтических воздействий связано с прогрессией заболевания [2], потому изучение механизмов развития резистентности представляет особый научный интерес.

Цель:

Оценить влияние фотемустина в различных дозах на пролиферацию и жизнеспособность клеток глиобластомы человека линии T2.

Материалы и методы:

Линия T2 была получена в 2010 г. и позднее охарактеризована [2]. Клетки растили в планшетах до 70%-го конфлюэнта, затем культивировали в течение 1 ч. в бессывороточной среде (контроль) или в бессывороточной среде в присутствии фотемустина (ФМ) в дозах 100, 200 и 300 мкг/мл. Жизнеспособность оценивали с помощью двойного окрашивания диацетатом флуоресцеина и пропидий-йодидом. Оценку жизнеспособности клеток и их подсчет с помощью счетчика частиц Z1 Coulter® (Beckman) проводили на 7 и 14 сут. Долю многоядерных клеток подсчитывали через 7 сут. в программе ImageJ.

Результаты:

На момент обработки ФМ плотность клеток во всех популяциях составляла 200 тыс. клеток/см². Обработка ФМ приводила к гибели значительного числа клеток к 7-м сут. Данный эффект носил экспоненциальный дозозависимый характер: в контроле количество клеток составило 277.8 тыс. кле-

ток/см², при обработке 100 мкг/мл ФМ – 82.8 тыс., 200 мкг/мл – 65.6 тыс., 300 мкг/мл – 62.0 тыс. клеток/см². Часть клеток после обработки препаратом сохраняла жизнеспособность и пролиферировала. Так, на 14 сут. количество клеток в группах воздействия ФМ увеличилось: после обработки 100 мкг/мл ФМ – 159.4 тыс., 200 мкг/мл – 108.1 тыс., 300 мкг/мл – 96.4 тыс. клеток/см². Доля нежизнеспособных клеток увеличилась по сравнению с контролем (4.4%) и с результатами, наблюдавшимися на 7-е сут.: для дозы 100 мкг/мл показатели составляли 4.6% и 10.1% на 7 и 14 сут. соответственно, для 200 мкг/мл – 7.3% и 16.4%, для 300 мкг/мл – 10.8% и 18.7%. Наблюдаемый эффект объясняется продолжительным генотоксическим эффектом ФМ и естественным отбором резистентных клеток. В исходной линии было выявлено 9.7% многоядерных клеток. Их доля в общей популяции на 7-е сут. значимо не изменилась.

Выводы:

Однократное воздействие ФМ вызывало гибель клеток линии T2, наблюдаемый эффект носил дозозависимый характер. Часть сохранившихся после действия ФМ клеток сохраняла способность к пролиферации. Исходная линия глиобластомы наряду с одно- содержала и многоядерные клетки. Их доля не изменялась в течение первой недели после воздействия ФМ.

Список литературы:

1. Ramirez YP, Weatherbee JL, Wheelhouse RT, Ross AH. Glioblastoma Multiforme Therapy and Mechanisms of Resistance. Pharmaceuticals (Basel). 2013 Dec;6(12):1475-1506. DOI: 10.3390/ph6121475
2. Киселева Л.Н., Карташев А.В., Вартанян Н.Л., Пиневич А.А., Самойлович М.П. Действие фотемустина на клетки линий глиобластом человека. Цитология. 2018;1:21-29

Опухоли головы и шеи: химиотерапия

Предикторная роль локального уровня интерлейкина-1 β в выборе химиотерапии у пациентов с низкодифференцированными глиальными опухолями

*Игнатов Сергей Николаевич, Златник Елена Юрьевна, Сагалянц Александр Борисович,
Солдаткина Наталья Васильевна, Росторгуев Эдуард Евгеньевич, Пушкин Антон Андреевич*

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

Ignatov_Sergey_@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru, asagak@rambler.ru, snv-rnioi@yandex.ru, ed.rost@mail.ru, pushkinaa@rnioi.com

Ключевые слова:

низкодифференцированные глиальные опухоли, глиобластома, ИЛ-1 β , MGMT, темозоломид

Актуальность:

Низкодифференцированные глиальные опухоли (HGG), а именно: анапластическая астроцитома (AA) и глиобластома (ГБ) составляют 63,4% от злокачественных опухолей ЦНС и до 85% всех глиальных опухолей. Медиана выживаемости при ГБ составляет 15 месяцев, а 5-летний порог преодолевают менее 6%. Развитие молекулярной генетики выявило важную роль уровня метилирования промотора MGMT для определения химиотерапии в послеоперационном периоде. Так при наличии метилирования гена MGMT, или низкого уровня его экспрессии наблюдается повышение эффективности терапии алкилирующими препаратами – темозоломидом.

Цель:

Изучение цитокинового микроокружения HGG в зависимости от уровня метилирования промотора MGMT.

Материалы и методы:

У 21 пациента с впервые выявленной HGG (3 с AA, 21 с ГБ) интраоперационно брали фрагмент опухолевой ткани, в гомогенатах которой методом ИФА определяли уровни цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, INF- α , INF- γ) в пг/мл/г белка. Для определения степени метилирования промотора гена MGMT проводили бисульфитную конверсию ДНК. Количественное метилирование CpG сайтов промотора оценивали методом пиросеквенирования с использованием системы

генетического анализа PyroMark Q24 (Qiagen, Germany) в соответствии с рекомендациями производителя. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета STATISTICA 13 (StatSoftInc., США). Результаты представляли в виде центральной тенденции медианы (Me) и интерквартильного размаха – 25 и 75 процентиля (Me [LQ; UQ]). Достоверность отличий между выборками оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (отличия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты:

В качестве порога чувствительности взят уровень метилирования в 10%, которого придерживается большинство авторов. Первую группу составили 7 пациентов (33%) с уровнем метилирования $\leq 10\%$, вторую группу 14 пациентов (67%) с уровнем метилирования более 10%. При анализе всей вышеуказанной панели цитокинов в данных группах, обнаружены статистические значимые различия лишь в локальном содержании ИЛ-1 β . Так в 1 группе его значения (Me [LQ; UQ]) составили 2,8 (2,0; 5,0) против 6,8 (4,2; 12,6) во 2 группе.

Выводы:

оценка содержания уровня ИЛ-1 β в ткани HGG может являться одним из критериев чувствительности химиотерапии темозоломидом.

Список литературы:

Radke J., Koch A., Pritsch F., Schumann E., Misch M., Hempt C. et al. Predictive MGMT Status in a Homogeneous Cohort of IDH Wildtype Glioblastoma Patients. Acta Neuropathol Commun. 2019 Jun; 7 (1): 89. doi: 10.1186/s40478-019-0745-z.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Метастаз фолликулярного рака щитовидной железы в подмышечные лимфатические узлы считаются регионарными или отдаленными метастазами? (Случай из практики)

Dustov Sherali Khayatovich, Саидов Г.Н., Одилов К.К.

Место работы:

Бухарский филиал Республиканского научно практического медицинского центра онкологии и радиологии

E-mail:

sherali_doc@mail.ru, gafur.said76@mail.ru

Ключевые слова:

рак щитовидной железы

Актуальность:

В литературе описаны несколько предположений метастазирования рака щитовидной железы в подмышечные лимфатические узлы. Одна из гипотез подмышечных метастазов при раке щитовидной железы связана с физиологическим оттоком лимфы через лимфатические пути шеи и подмышечной области через яремно-подключичную впадину, другой версией можно объяснить ретроградным дренажом. Давление яремно-подключичной впадины блокирует лимфатический отток, в связи, с чем лимфа, проходя поперечную шейную цепь, достигает подмышечных узлов. Причиной препятствия, которые могут вызвать это давление, могут быть опухоль, метастазы в шейные лимфатические узлы, послеоперационный фиброз.

Цель:

Описать 2 случая из практики больных с раком щитовидной железы с метастазами в подмышечные лимфатические узлы.

Материалы и методы:

Нами было пролечено двое пациентов с диагнозом фолликулярный рак щитовидной железы с метастазами в подмышечные лимфатические узлы. Интересность случая в том что, у обоих пациентов характерные для щитовидной железы шейные, пре- паратрахеальные, пре- параларингеальные и верхние медиастинальные лимфатические узлы не увеличены и не поражены. 1-й клинический пример: больная К.С., 1950 года рождения, диагноз: рак правой доли щитовидной железы, метастаз в подмышечные лимфатические узлы. Больному в июле месяце 2013 года было произведено хирургическое лечение в объеме тотальная тиреоидэктомия, с лимфаденэктомией подмышечных лим-

фа узлов справа. Гистология: фолликулярный рак щитовидной железы. В лимфатических узлах метастаз. 2-й клинический пример: больная Г.Ф., 1940 г.р. Диагноз: Рак правой доли щитовидной железы. Метастаз в лимфатические узлы правой подмышечной области. Больная в марте месяце 2020 года госпитализирована и произведено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомия с подмышечной лимфаденэктомией справа. Гистология: фолликулярный рак щитовидной железы. В лимфатических узлах метастаз.

Результаты:

У обоих пациентов послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Первая больная наблюдается у онколога 7 лет, без признаков рецидива и метастаза. Второму пациенту через месяц после операции проведено контрольное обследование, при котором прогресса заболевания не обнаружено, в данный момент получает заместительную терапию L- тироксином натрия.

Выводы:

Хирургическое лечение остается основным методом лечения этой категории больных. Для классификации больных раком щитовидной железы с метастазами в лимфатические узлы подмышечной области в системе TNM не включено. Возникает вопрос: метастаз в подмышечные лимфатические узлы рака щитовидной железы числятся в группе регионарных метастазов или отделенных? В литературах мы не смогли найти ответ на этот вопрос.

Список литературы:

Rhizlane, L. Ouaisi, S.Rouadi, R. Abada, M. Mahtar, M. Roubal, A. Janah, M. Essaadi, Axillary metastasis of papillary thyroid carcinoma: report of a case. Pan Afr Med J. 2013; 16: 12.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Микробный пейзаж возбудителей инфекционных осложнений при раке слизистой органов полости рта

Аединова Ирина Валентиновна, Куцевалова Ольга Юрьевна, Ульянова Юлия Викторовна,
Чертova Наталья Анатольевна, Волкова Виктория Львовна

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

aedinovai@mail.ru, Olga_kutsevalova@mail.ru, 2014_ulia@mail.ru, chertova1510@mail.ru, vikun2011@yandex.ru

Ключевые слова:

инфекция, рак, слизистая полости рта

Актуальность:

Инфекционные осложнения при раке слизистой оболочки органов полости рта резко утяжеляют течение послеоперационного периода, являются причиной необходимости повторных операций и пролонгирования сроков заживления в послеоперационном периоде.

Цель:

Изучить структуру возбудителей инфекционных осложнений при онкологической патологии органов полости рта.

Материалы и методы:

В анализ включены 66 больных с инфекционными осложнениями слизистой оболочки полости рта из отделения опухолей головы и шеи. Микробиологическое исследование проводили общепринятыми бактериологическими стандартными методами.

Результаты:

Было выделено 175 штаммов микроорганизмов. Аэробные и микроаэрофильные бактерий составили 68 штаммов, облигатно – анаэробные бактерии – 76 штаммов и 31 штамм – грибы р. *Candida*. У 23 (34,8%) больных при распространенных опухолевых процессах преобладали аэробные бактерии (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus* и КОС) в ассоциации с облигатно-анаэробными бактериями и грибами р. *Candida*. У 18 больных (27,3%) – была выделена ассоциация аэробных – облигатно анаэробных бактерий. Инфицированные поражения слизистых 12 больных (18,2%) были колонизированы только облигатно-анаэробными бактериями. У 7 (10,6%) больных из аэробных бактерий были обнаружены

только микроаэрофильные стрептококки. Микроорганизмы не были выделены у 6 (9,1%) больных. При распространенных опухолевых процессах в микробном спектре с тяжелым гнойным поражением преобладали: *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* и *A. baumannii* и грамположительные бактерии, в частности стафилококками (*S. aureus* и КОС). У пациентов пожилого возраста, с сопутствующими заболеваниями желудка, преобладали представители семейства *Enterobacterales*. Дрожжевые грибы встречались только в ассоциациях с бактериями и были представлены видами *C. albicans* (23 штамма), *C. glabrata* (5 штаммов), *C. krusei* (3 штамма). У 4 больных была выявлена кандидозная ассоциация. При развитии одонтогенного периостита и остеомиелита выделяли *S. aureus*, в ассоциации с облигатно анаэробной микрофлорой. При гнилостно-некротической флегмоне дна полости рта были выделены полимикробные ассоциации, включающие *F. nucleatum*, *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Выводы:

Инфекционный процесс в полости рта ассоциирован, как правило, с постоянно присутствующими в локусе микроорганизмами, обычно, включающие 3-5 видов.

Список литературы:

1. Doving M. and all. Bacterial odontogenic infections. 2020; 140 (7). doi: 10.4045/tidsskr.19.0778. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0778; 2. Inchingolo F. and all. Oral cancer: a historical overview. Int J Environ Res Public Health. 2020 год 2; 17 (9). PII: E3168. doi: 10.3390/ijerph17093168; 3. Ellington TD. and all. Trends in oral and pharyngeal cancer incidence – USA, 2007-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 17; 69 (15): 433-438. doi: 10.15585/mmwr.mm6915a1.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Криохирургическое лечение опухолей орофарингеальной области

Артемяева С.С.¹, Раджабова З.А.-Г.¹, Нажмудинов Р.А.¹, Котов М.А.¹, Артемяева Е.В.¹, Раджабова М.А.²

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68, Российская Федерация, ²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

E-mail:

semen_artemiev@mail.ru

Актуальность:

Исследование показало, что использование нового отечественного оборудования позволяет внедрить в практику способ хирургического лечения больных местно-распространенным раком языка и орофарингеальной области. Он позволяет радикально прооперировать больного с сохранением функции органов полости рта без существенных функциональных потерь.

Цель:

Оценить результаты лечения плоскоклеточного рака орофарингеальной области с применением пункционной криодеструкции с использованием малоинвазивного криогенного оборудования.

Материалы и методы:

Проанализированы данные 30 пациентов с верифицированным диагнозом плоскоклеточного рака свободной части языка, ретромолярной области, дна полости рта, слизистой оболочки щеки (cT1 – 3No-2Mo), которые получили специализированное комбинированное лечение в период с 2015 по 2019 год в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» с использованием в качестве хирургического лечения метод пункционной криодеструкции. В исследуемой группе было 15 пациентов (50%) с поражением боковой поверхности языка, передний отдел дна полости рта был поражен у 2 больных (6,7%), локализация первичной опухоли на боковой поверхности языка с распространением на дно полости рта регистрировалась у 2 больных (6,7%). У 5 пациентов (16,6%) опухоль локализовалась в слизистой оболочке альвеолярного отростка нижней челюсти, у 4 больных (13,3%) была поражена слизистая оболочка ретромолярной области, опухоль слизистой оболочки щеки регистрировалась у 2 больных (6,7%).

Форма роста первичной опухоли, степень вовлечения в опухолевый процесс различных анатомических структур были различными в каждом случае.

Результаты:

На 10 сутки после операции полноценно (са-

мостоятельно, без назогастрального зонда) питались 20 пациентов (66,5%), а 10 (33,5%) питались через назогастральный зонд. Функция глотания была нарушена у 7 пациентов (23,5%) (глотание пищи с поперхиванием), остальные 23 (76,5%) – глотали жидкую и мягкую пищу без поперхивания. Качество речи 17 больных (56,5%) не изменилось. У 13-и больных (43,5%) отмечалось изменение артикуляции. При оценке КЖ по опроснику EORTC QLQ-H&N35 выявлены разнонаправленные изменения параметров. Наиболее важным фактором, свидетельствующим об улучшении КЖ, стало снижение уровня боли в области головы и шеи. У 20 пациентов, которым была выполнена пункционная криодеструкция, снизились показатели интенсивности болевого синдрома, о чем свидетельствует разница показателей баллов (-21 балл). Ухудшилось восприятие запаха (+7 баллов), увеличилась вязкость слюны (+8 баллов) и выраженность ксеростомии (+9 баллов), стал проще прием жидкой, измельченной, твердой пищи. Хотя количество параметров с отрицательными изменениями превосходит таковое с положительными сдвигами, статистически значимое снижение оценки по параметру «ощущение себя больным», по всей видимости, обусловило улучшение оценки общего состояния здоровья по опроснику EQ-5D-5L. В данном опроснике наилучшее состояние здоровья оценивалось по шкале 100, наихудшее состояние здоровья оценивалось 0 баллами. Среднее количество баллов до лечения составило 42 балла, после пункционной криодеструкции через 2 недели количество баллов составило 69.

Выводы:

Разработанный способ оперативного вмешательства при местно-распространенном раке слизистой оболочки передних отделов дна полости рта и языка с использованием пункционной криодеструкции приводит к улучшению качества жизни этой категории больных. При этом наблюдалось низкое число послеоперационных осложнений, сохранение жизненно важных функций органа: глотания, питания и речи

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Разработка методологического подхода к криодеструкции патологически измененной ткани щитовидной железы с использованием контролируемого охлаждения-нагрева

Божок Галина Анатольевна, Гурина Татьяна Михайловна, Побеленский Константин Олегович, Пахомов Александр Витальевич, Ревенко Елена Борисовна, Легач Евгений Иванович

Место работы:

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины

E-mail:

bozhokgaru@gmail.com, gurtata@ukr.net, Pobelensky@gmail.com, aleksandr.pakhomov2017@gmail.com, evlegach@gmail.com

Ключевые слова:

криодеструкция, щитовидная железа, контролируемый нагрев

Актуальность:

Криодеструкция под контролем эндоскопической техники считается перспективным подходом при лечении доброкачественных узловых образований щитовидной железы (ЩЖ). В основе криодеструкции лежит механический фактор повреждения клеток при замораживании-оттаивании. На этапе нагрева за счет процесса рекристаллизации кристаллов льда возникают дополнительные механические повреждения ткани, которые по своей выраженности могут значительно превосходить повреждения клеток на этапе замораживания. Однако в практике криохирургии, как правило, контролируют температуру и время охлаждения, а оттаивание происходит при неконтролируемой температуре окружающей среды и не дает гарантировано повторяемых результатов. При этом температура является основным режимным параметром на этапе нагрева, способствующим усилению рекристаллизационных процессов, и, следовательно, повышению эффективности криодеструкции.

Цель:

разработка режимов криодеструкции с использованием контролируемых параметров замораживания-оттаивания на модели диффузной гиперплазии ЩЖ у крыс, вызванной введением 0,1%-го раствора пропилтиоурацила (ПТУ).

Материалы и методы:

криодеструкцию ЩЖ у крыс осуществляли медным криоаппликатором, охлажденным до температуры жидкого азота. Продолжительность криовоздействия контролировали медь-константановой

термопарой. Криовоздействие останавливали в тот момент, когда температура в очаге криодеструкции начинала самопроизвольно повышаться. В среднем продолжительность криовоздействия составляла 60 секунд. Проводили два вида нагрева: 1) неконтролируемый нагрев (НН), при котором ткань отогревалась самопроизвольно; 2) контролируемый контактный нагрев (ККН), при котором к месту криовоздействия прикладывали медный аппликатор, нагретый до температур 40, 50 и 60°C. Через 21 сутки животных выводили из эксперимента, ЩЖ подвергали гистологическому анализу.

Результаты:

установлено, что степень деструкции ЩЖ зависела от выбранного режима оттаивания. При НН в зоне промораживания формировался очаг фиброза, который составлял 8,1±2,2% от общей площади гистологического среза доли ЩЖ. При ККН с использованием 40 и 50°C этот показатель составил 57,1±1,9 и 40,8±4,5% соответственно ($p = 0,811$ между группами с ККН при 40 и 50°C), а с использованием 60°C – 88,3±8,5% ($p = 0,012$ между группами с ККН при 50 и 60°C).

Выводы:

Эффективность криодеструкции в значительной степени зависит от режима оттаивания. Полученные результаты могут быть использованы как основа для разработки общих принципов создания контролируемых режимов криодеструкции биологических тканей.

Список литературы:

Gage A.A., Baust J.G. Cryosurgery – a review of recent advances and current issues. – Cryo Letters. 23 (2002) 69-78.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Особенности рака щитовидной железы с регионарными метастазами в детском, пожилом и старческом возрасте

Вабалайте Кристина Викторовна, Романчишен Анатолий Филиппович

Место работы:

ФГБОУ ВПО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

vabalayte@bk.ru, afromanchishen@mail.ru

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, метастазы рака щитовидной железы

Актуальность:

Многие авторы считают, что рак щитовидной железы (РЩЖ) в детском, пожилом и старческом возрасте имеет особенности, требующие специального лечения. Предполагают, что пациенты детского, пожилого и старческого возрастов наиболее уязвимы и нуждаются в особом подходе. Но до настоящего времени отдельного подхода, классификации, методов диагностики и лечения этих групп пациентов РЩЖ не существует. С другой стороны, необходимость в таковых вызывает сомнение и требует анализа.

Цель:

разработка аргументированной программы эффективного, безопасного и эстетически выгодного хирургического лечения больных РЩЖ, распространившегося в регионарные лимфатические коллекторы в детском, пожилом и старческом возрасте.

Материалы и методы:

В исследование включены 160 больных до 18 лет (мальчики – 26, девочки – 134) и 135 пациентов старше 61 года (мужчины – 24, женщины – 111). Критерий включения – наличие регионарных метастазов РЩЖ в лимфатические узлы шеи и средостения. Пациенты каждой возрастной когорты разделены на две группы в зависимости от уровня поражения регионарных лимфатических узлов (N1b и N1a). Предпринят сравнительный анализ групп по половому признаку, возрасту, наследственности, гистологической форме рака, распро-

страненности, наличию или отсутствию мультицентричности РЩЖ.

Результаты:

Количество больных мужского пола и относительное количество больных папиллярным, фолликулярным и медуллярным РЩЖ не отличалось в обеих возрастных группах. Степень распространения карцином в ЩЖ у детей была значительно меньше (T1 и T2 в 61,4%), чем в сравниваемой группе взрослых (16,2%, $p < 0,05$). Распространение карцином на окружающие мышцы (T3) у детей было значительно меньшим, чем в группе взрослых ($p < 0,05$). Местное распространение карцином в окружающие органы и глубокие мышцы шеи (T4) было примерно одинаковым – как у детей, так и у пожилых людей и стариков. Мультицентричность РЩЖ была более выраженной у больных пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$), что определяло необходимость предпринимать тиреоидэктомию и лимфаденэктомию разного объема.

Выводы:

Сравнительный анализ особенностей дифференцированных форм РЩЖ у детей и людей пожилого, а также старческого возраста показал, что больные этих групп требуют практически одинаковых лечебно-диагностических подходов при выборе программы хирургического лечения.

Список литературы:

1. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Вабалайте К.В., Сокуренок Г.Ю. Местно-распространенный рак щитовидной железы: диагностика, лечение, непосредственные и отдаленные результаты. Санкт-Петербург, СпецЛит, 2017. 175 с.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Рецидивная плеоморфная аденома околоушной слюнной железы

Ирискулова Эльмира Ураимкуловна¹, Ганиев Абдуваз Абдулахатович², Холтоев Улугбек Туропович²,
Эгамбердиев Салим Каримбердиевич²

Место работы:

¹Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Ташкент, Узбекистан, ²Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан.

E-mail:

ir.el@rambler.ru, avaz-ganiev@yandex.ru, ulugholtoev@mail.ru, dr_salim@mail.ru

Ключевые слова:

рецидивная плеоморфная аденома, околоушная железа, смешанная опухоль

Актуальность:

Плеоморфные аденомы околоушных слюнных желез относятся к доброкачественным, наиболее часто встречающимся и рецидивирующим новообразованиям.

Цель:

Изучение клинико-диагностических признаков, особенностей хирургического лечения и возможных причин возникновения рецидивов плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы.

Материалы и методы:

Ретроспективный анализ клинического материала за 2018 – 2019гг. отделения опухолей головы и шеи Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. Обследование включало: осмотр, оценку функции мимической мускулатуры лица, соноэластографию, электронейромиографию (ЭНМГ) лицевого нерва до и после операции, компьютерную томографию (КТ), цитологическое и гистологическое исследование.

Результаты:

Плеоморфная аденома околоушной железы была диагностирована у 55 пациентов, среди которых у 4-х (7,3%) рецидивного характера. Из анамнеза у 3-х пациентов (75%), в возрасте от 20 до 33 лет, рецидив плеоморфной аденомы развился в течение 1 года после операции, проведенной в условиях другой, не онкологического профиля клиники. Встречаемость среди мужчин и женщин была одинаковой, возраст пациентов варьировал от 20 до 43 лет. Результаты ультразвукового исследования: средний размер опухоли составил 44×32мм,

неоднородная структура, четкие и ровные контуры, гипоехогенность, эластичность при соноэластографии, смешанный кровоток при цветовом доплеровском картировании. КТ выявляло объемное, солидное образование. ЭНМГ лицевого нерва до операции отмечала частичное нарушение нервно – мышечной проводимости, после операции – отсутствие ирритации нерва. При хирургическом лечении рецидивной плеоморфной аденомы в 50% случаев проводилась паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва. Выделение ствола лицевого нерва чаще всего проводилось антеградно. Из послеоперационных осложнений чаще всего наблюдался парез мимических мышц лица II степени по шкале Facial Nerve Grading System (FNGS). У исследуемых пациентов после проведенной в условиях нашего отделения операции, период наблюдения без рецидива опухоли составил более 2 лет.

Выводы:

Выявлена возможность рецидивирования плеоморфной аденомы околоушной железы в 7,3% случаев, с одинаковой частотой среди мужчин и женщин. Молодой возраст и проведение не радикальной операции могут рассматриваться как возможные причины развития рецидивов, что подтверждает необходимость ранней диагностики в данных случаях. Паротидэктомия с сохранением целостности лицевого нерва позволяет проводить эффективное лечение рецидивных плеоморфных аденом.

Список литературы:

Пачес А.И., Таболинская Т.Д. Опухоли слюнных желез. Москва, Практическая медицина, 2009. 470 с. Paches A.I., Tabolinovskaya T.D. Tumors of the salivary glands. Moscow, Practical Medicine, 2009. 470 p. (in Russian).

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Выявление прогностических факторов регионального метастазирования дифференцированного рака щитовидной железы

Козловская Анастасия¹, Топузов Эльдар Эскендерович^{1,2}, Рачинский Станислав Владиславович¹,
Гусь Тарас Григорьевич²

Место работы:

¹ ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. И.И.МЕЧНИКОВА» МЗ РФ, ² СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

E-mail:

anastasija.kozlovskaja@gmail.com, eltop@inbox.ru

Ключевые слова:

высокодифференцированный рак щитовидной железы, региональное метастазирование

Актуальность:

Основную проблему выбора объема хирургического вмешательства у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) представляет трудность диагностики региональных метастазов. Представляется актуальной оптимизация хирургического этапа лечения данной группы пациентов за счет выявления прогностических факторов регионального метастазирования и выполнения лечебной шейной лимфодиссекции.

Цель:

Выявление прогностических факторов регионального метастазирования для оптимизации хирургического этапа лечения пациентов с ДРЩЖ.

Материалы и методы:

В период с 2018 по 2019 г. в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» МЗ РФ проведено хирургическое лечение 19 пациентов с морфологическим диагнозом папиллярный РЩЖ I-III стадии T1-3 N0-1b M0. Возраст от 23 до 71 лет. 16 (74 %) – пациентов женщины, 3 (16%) пациента – мужчины. Пациентам выполнялось хирургическое вмешательство в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению высокодифференцированного РЩЖ у взрослых от 2017 года, и в последующем выполнено гистопатологическое исследование операционного материала и молекулярно-генетическое исследование на предмет наличия мутации V600E в 600 кодоне гена BRAF. По результатам гистологического исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа пациенты с N0 (12 пациентов), 2-я группа – пациенты с верифи-

цированными региональными метастазами (7 пациентов). 13 (68 %) пациентов выполнена шейная лимфодиссекция по показаниям.

Результаты:

В 1-ю группу пациентов вошли только женщины, во 2-й группе пациенты-женщины составили 43 %, пациенты-мужчины – 57 %. Распределение пациентов по возрасту (> 55 и < 55 лет) в обеих группах было примерно одинаковым. При гистопатологическом исследовании выявлен многофокусный характер роста РЩЖ у 33 % пациентов из первой группы и 71 % пациентов из 2-й группы. Экстратиреоидное распространение выявлено у 33 % пациентов из 1-й группы и 26 % из 2-й группы, эндоваскулярная инвазия обнаружена у 8 и 71 % пациентов. У 75 % пациентов в 1-й группе и 57 % во 2-й группе выявлена BRAF мутация. Выявлена связь регионального метастазирования с эндоваскулярной инвазией первичной опухоли ($p < 0,05$), тогда как многофокусность, экстратиреоидное распространение и наличие BRAF-мутации данной корреляции не продемонстрировали ($p > 0,05$).

Выводы:

Многофокусность, эндоваскулярная инвазия, экстратиреоидное распространение, наличие мутации BRAF первичной опухоли могут рассматриваться как прогностические факторы регионального метастазирования ДРЩЖ. Статистически значимую взаимосвязь с региональным метастазированием имеет экстратиреоидное распространение, но существующие предоперационные методы диагностики не позволяют подтвердить наличие данной характеристики. Необходим дальнейший поиск и выявление прогностических факторов регионального метастазирования ДРЩЖ.

Список литературы: –

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Трансоральная микрохирургическая лазерная резекция в лечении плоскоклеточного рака ротоглотки T1-T2N0M0 стадий. Качество жизни пациентов после лечения

Костова Мариана Георгиевна¹, Мудунов Али Мурадович²

Место работы:

¹ГБУЗ «Ленинградский Областной Клинический Онкологический Диспансер», ²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

E-mail:

kostova.90@ya.ru, ali.mudunov@index.ru

Ключевые слова:

трансоральная микрохирургическая лазерная резекция, плоскоклеточный рак ротоглотки, качество жизни

Актуальность:

Помимо традиционных онкологических результатов, в современной практике все чаще учитывается качество жизни (КЖ) пациента после проведенного лечения, которое может оказаться решающим в выборе оптимальной тактики ведения пациента. Распространенные на сегодняшний день стандарты оказания помощи пациентам с плоскоклеточным раком ротоглотки (ПРР) зачастую приводят к неудовлетворительному качеству жизни пациентов. В этой связи определение качества жизни пациентов после трансорального лазерного микрохирургического (ТЛМ) удаления опухоли ротоглотки представляет особый интерес.

Цель:

Оценить качество жизни пациентов после трансорального лазерного микрохирургического удаления опухоли ротоглотки T1-T2N0M0 стадий.

Материалы и методы:

С помощью стандартизированных опросников EORTC QLQ-C30+H&N35 заполненных 35 пациентами с ПРР T1-T2N0M0 стадий после ТЛМ удаления опухоли, было оценено КЖ данной группы больных по сравнению с усредненным КЖ в европейской популяции. Всего в исследуемой группе было 23 мужчин и 12 женщин, возраст пациентов варьировал от 25 до 83 лет (средний возраст 57,8 лет). В послеоперационном периоде 20 пациентам была проведен курс послеоперационной лучевой терапии. Для статистической обработки данных использовалась программа SPSS, version 26.0 (Chicago, IL). Для статистической обработки показателей КЖ использовался критерий t-Стьюдента.

Статистически значимыми признавались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты:

Общий статус здоровья (КЖ) в исследуемой группе оказался таким же, как и в контрольной группе (75, $p=0,98$). Результаты почти всех функциональных шкал EORTC QLQ-C30 не показали статистически значимых различий в двух группах. Результаты функциональных шкал EORTC QLQ-H&N35 в исследуемой группе оказались сопоставимыми со средними в популяции. Так, показатель утомляемости в исследуемой группе равен $9,2 \pm 12,2$, что несколько лучше, чем в контрольной группе $15,5 \pm 21,6$. Средний показатель по шкале боли также оказался лучше, чем в контрольной группе ($3,3 \pm 7,9$ против $16,7 \pm 24,2$). В то же время, в исследуемой группе больше пациентов жаловались на запоры, потерю аппетита и финансовые трудности – средние показатели соответственно: $13,3 \pm 16,6$, $6,7 \pm 13,5$ и $11,4 \pm 22,8$ против $2,2 \pm 10,3$, $3,8 \pm 13,3$ и $4,8 \pm 16,6$.

Выводы:

Не смотря на сложность оценки и субъективный характера такого параметра как качество жизни, можно сделать вывод о том, что трансоральное лазерное удаление опухоли ротоглотки позволяет сохранить максимально высокое качество жизни пациентов, с хорошими функциональными результатами.

Список литературы:

Hinz A, Singer S, Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. Acta Oncologica. 2014 Jul 1;53(7):958–65. <https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.879998>

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Повторные реконструктивные операции в лечении больных опухолями головы и шеи

Кульбакин Денис Евгеньевич, Чойнзонов Евгений Лхамациренович, Мухамедов Марат Рафкатович

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

kulbakin_d@mail.ru, choynzonov@tnimc.ru, muhamedov@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

реконструктивная хирургия, опухоли головы и шеи, микрохирургическая реконструкция

Актуальность:

Использование только одного этапа в реконструктивно-пластическом лечении, при возмещении обширных дефектов области головы и шеи, не всегда приводит к максимально полному косметическому и функциональному результату [1,2]. Целью исследования стало оценить возможность и роль повторных реконструктивных и корригирующих операций в условиях оказания персонализированного лечения больных опухолями головы и шеи.

Цель:

Оценить эффективность повторных реконструктивных операций.

Материалы и методы:

Проведен анализ 196 реконструктивных операций выполненных больным опухолями головы и шеи находившихся на лечении в НИИ онкологии Томского НИМЦ в период с 2008 по 2019 гг. В 21 случаях (11%) были выполнены повторные реконструкции. Данные операции выполнялись либо в случае рецидива (в 6 случаях), либо в случае рубцовой деформации (атрофии лоскута) области реконструкции (в 15 случаях). Большей частью использовались свободные ревааскуляризованные лоскуты (15 случаев), реже ротированные лоскуты (пекторальный лоскут) – 2 случая. Для наложения микрососудистых анастомозов при повторных реконструкциях чаще всего использовались контралатеральные сосуды шеи (16 случаев), либо височ-

ные или верхние щитовидные сосуды на стороне реконструкции (2 случая). Из 196 реконструктивных операций в 25 случаях (26%) потребовались повторные хирургические операции, нацеленные на получение лучшего косметического результата: коррекция рубцов, перераспределение тканей, формированием естественных полостей, устранение избытка или недостатка тканей.

Результаты:

При повторных реконструкциях удалось восстановить симметрию лицевого скелета и восполнить тканевой дефицит. Повторные корригирующие операции позволили добиться более лучших косметических и функциональных результатов.

Выводы:

Выполнение повторных реконструктивных и корригирующих операций у больных опухолями головы и шеи является приемлемой практикой и позволяет добиться лучших функциональных и косметических результатов. Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России, номер гранта в форме субсидии 05.604.21.0221, уникальный идентификатор проекта – RFMEFI60419X0221.

Список литературы:

1. Jatin P. Shah, Snehal G. Patel. Head and neck surgery and oncology. Mosby; 2013; P. 713. 2. Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Гарбуков Е.Ю., Штин В.И., Хавкин Н.М., Васильев Р.В. Реконструктивно-пластические операции в комбинированном лечении больных местнораспространенными опухолями головы и шеи. Вопросы онкологии. 2017; 6 (63): 862-866

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Предикторы периоперационных осложнений в хирургии сосудистых опухолей шеи

Матроница Елена Николаевна, Зенина Екатерина Сергеевна, Васильева Елена Олеговна

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А. В. ВИШНЕВСКОГО» МЗ РФ

E-mail:

matronina74@mail.ru, devanes@mail.ru, vasiljeva@ixv.ru

Ключевые слова:

сосудистые опухоли шеи, предикторы периоперационных осложнений

Актуальность:

Удаление опухоли в сочетании с регионарной лимфодиссекцией является стандартом в лечении опухолей шеи. Часто результаты хирургического лечения отягощаются интраоперационными геморрагическими проблемами, травмой или резекцией каудальной группы черепно-мозговых нервов, нарушениями мозгового кровообращения (НМК), дыхательными расстройствами.

Цель:

Улучшить результаты лечения пациентов с сосудистыми образованиями шеи.

Материалы и методы:

Накоплен опыт хирургического лечения 138 пациентов с опухолями шеи 2003-2018 гг. По морфологической характеристике опухоли были представлены каротидными и вагальными хемотектомами в 62,3% и 36,7%. Выполнено 146 операций по удалению опухолей в изолированном варианте или дополненных регионарной лимфодиссекцией. В 7 наблюдениях (4,8%) отмечены признаки злокачественного процесса. Резекция нервных стволов – у 47 пациентов (32,2%). Реконструкция сонных артерий – в 29 случаях (19,9%). Факторами прогноза хирургических осложнений определены: морфологический тип опухоли, распространенность на бифуркацию сонной артерии, сочетанное хирургическое лечение (предоперационная селективная эмболизация афферентных ветвей сонных артерий), реконструкции сонных артерий.

Результаты:

П/о летальность – 2,1% (2 погибли вследствие

дыхательной недостаточности, одна пациентка от сердечной недостаточности). НМК было выявлено у 2 (1,4%). Местный отек – в 41 наблюдении (28%). Наиболее часто местная неврологическая дисфункция отмечалась у пациентов с III типом каротидных хемотектом. При сравнении сопоставимых подгрупп достоверного влияния эмболизации афферентных ветвей на интраоперационную кровопотерю выявлено не было. В подгруппе предоперационной рентгенэндоваскулярной окклюзии (n=23) средняя кровопотеря составила 164±67 мл, в подгруппе без рентгенэмболизации (n=26) – 178±84 мл (p>0,03). Послеоперационные геморрагические осложнения наблюдались у 3 пациентов (2,1%).

Выводы:

Морфологический тип опухоли и распространенность поражения на бифуркацию сонной артерии (II и III тип) ассоциированы с наибольшим риском развития послеоперационных осложнений. Предоперационная эмболизация питающих ветвей не влияет на риски геморрагических осложнений.

Список литературы:

1. Щеголев А.И., Скуба Н.Д., Дан В.Н., Зеленов Г.Г. Гистологические варианты парасимпатических параганглиом (хемотектом) шеи и морфологические критерии их злокачественности. Архив патологии, 2004.-N 3.-С.8-12 2. Зотиков А.Е., Александян В.М., Бадретдинов И.А., Кармазановский Г.Г., Ильин С.А., Бурцева Е.А. и др. Возможности хирургического лечения параганглиомы шеи, распространяющейся на основание черепа. Ангиология и сосудистая хирургия, 2012.-N 4.- С.107-111.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Малоинвазивная эндоларингеальная микрохирургия при лечении опухолей гортани

Слонева Нина Викторовна

Место работы:

КазНИИ онкологии и радиологии

E-mail:

nina9202@mail.ru

Ключевые слова:

эндоларингеальные вмешательства, рецидивы

Актуальность:

Одной из важнейших проблем онкологии является разработка рациональной тактики лечения рака гортани I-II, стадии. Выбор тактики лечения который, как правило, направлен на уменьшение объема оперативного лечения, при это учитывая правила абластики и антибластики.

Цель:

Анализ эффективности эндоларингеальной микрохирургии при диагностике и лечении добро и злокачественных опухолей гортани

Материалы и методы:

Частота заболеваемости злокачественными опухолями гортани составляет в среднем 2% всех опухолей. В Казахстане ежегодно регистрируются около 400 больных раком гортани, 60% пациентов госпитализируются в онкологические учреждения с III-IV стадиями. Малоинвазивная эндоларингеальная микрохирургия широко применяется сегодня во всем мире в оперативной ларингологии не только при лечении доброкачественных опухолей, но и ранних стадиях злокачественных опухолей гортани.

Результаты:

эндоларингеальные микрохирургические вмешательства нами были проведены 78 больным с доброкачественными опухолями (папилломы, полипы, фибромы, кисты и т.д.) в возрасте от 23 до 57

лет, в основном мужского пола (64%) с терапевтической целью и для дифференциальной диагностики между доброкачественными, предраковыми и злокачественными процессами. Рецидивы мы наблюдали, в основном у пациентов с папилломатозами гортани через 14-18 месяцев после хирургического вмешательства. Обширные микрохирургические вмешательства под эндоскопическим контролем нами произведены 26 пациентам (2 женщины) при I-II стадии рака гортани, в основном среднего отдела. Осложнений в послеоперационном периоде нами не наблюдалось. Функционально-анатомические результаты были удовлетворительными. Рецидивы опухоли за трехлетний период наблюдения возникли у 3х больных, 2 пациентам произведены передне-боковые резекции гортани и одной пациентке – операция ларингэктомия.

Выводы:

Данные литературы и наш клинический опыт рекомендуют широкое применение эндоларингеальной микрохирургии при диагностике и лечении не только добро, но и злокачественных опухолей гортани.

Список литературы:

А.Л. Кожанов. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. Опухоли головы и шеи 2016; 2: 17 – 25. Balm A.J., van den Brekel M.W., Tan I.B., Hilgers F.J. The indwelling voice prosthesis for speech rehabilitation after total laryngectomy: a safe approach. Otolaryngol Pol 2011;65(6):402–9.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Голосовой протез как один из этапов реабилитации после ларингэктомии. Устанавливать или нет? Вот в чем вопрос

Слонева Нина Викторовна, Кайбаров М.Е.

Место работы:

КазНИИ онкологии и радиологии

E-mail:

nina9202@mail.ru

Ключевые слова:

реабилитация, протезирование голоса

Актуальность:

Ежегодно в Казахстане регистрируется около 250 (60%) пациентов с раком гортани третьей стадии, нуждающихся в орган – уносящих операциях, приводящих к инвалидизации и снижению качества жизни. Учитывая современный мир существует ряд реабилитационных методов улучшения жизни таких пациентов. Одним из самых распространенных и востребованных методов является установка голосового протеза. Учитывая наличие осложнений в послеоперационном периоде, как при любом оперативном вмешательстве, приносящее пациентам ряд неудобств складывается вопрос, стоит устанавливать протез, или нет?

Цель:

Выбор оптимального метода реабилитации после ларингэктомии, на основании наблюдений в КазНИИОиР. Выявить частоту возникновения несостоятельности протеза и основные причины приводящие к этому.

Материалы и методы:

Нами были проанализированы пациенты с установкой голосового протеза и последующей заменной. Частота обращаемости с последующим отказом от протезирования. Наблюдению подверглось 70 пациентов в период с 2015г по 2019г. Учитывался возраст, характер осложнения, причина обращения, частота обращаемости за 4 года. Средний возраст пациентов 60 лет, 89% из которых мужчины. Основными жалобами при повторном поступлении, было протекание жидкой пищи через голосовой протез (97%), отсутствие голоса (2%), в результате нависания слизистой пищевода, у одного пациента протез ушел в желудок вследствие изнашивания протеза. Средний период использования

протезов колебался от 2 месяцев в течении первого года (4%), 10,5 месяцев (88%), 6 пациентов обратились спустя 12-15 лет после первой установки протеза (8%).

Результаты:

Не смотря на ряд осложнений возникающих после протезирования голоса, методом выбора голосовой реабилитации пациентов остается установка голосового протеза. Пациент остается за правом выбора метода восстановления голоса. Протезирование голоса считается одним из наиболее приемлемых методов, так как жизнь пациентов в обществе становится наиболее обремененной, нежели выработка пищевого голоса, либо применении электрогортани. Таким образом исходя из нашего опыта, установка голосового протеза является наиболее удобным современным выбором восстановления голоса.

Выводы:

Исходя из вышеизложенного, использование голосового протеза наиболее удобный метод реабилитации. Тем самым мы ответили на наш вопрос.

Список литературы:

- 1.Ольшанский В.О., Решетов И.В., Новожилова Е.Н., Дворниченко В.В. Реабилитация голосовой функции с помощью голосовых протезов после удаления гортани по поводу рака. // Вестник оториноларингологии, 2003, 5, с.4-7.
- 2.Ольшанский В.О., Чиссов В.И., Решетов И.В., Дворниченко В.В., Новожилова Е.Н. Ларингэктомия с трахеопищеводным шунтированием и протезированием при раке гортани // Москва, 2004, 184 стр.
3. Terada T, Saeki N, Toh K, Uwa N, Sagawa K, Takayasu S, Sakagami M. Voice rehabilitation with Provox2 voice prosthesis following total laryngectomy for laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. // Auris Nasus Larynx. 2007 Mar;34(1):65-71.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Применение фотодинамической терапии в лечении базальноклеточного рака кожи в Республике Казахстан

Ташпулатов Тохиржан Бахадирович¹, Шаназаров Насрулла Абдуллаевич^{1,2}, Туржанова Динара Ерлановна²

Место работы:

¹РГП на ПХВ «Больница Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан», Нур-Султан, Казахстан, ²НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан

E-mail:

tashpulatov_t@inbox.ru, nasrulla@inbox.ru, dinara.turzhanov@mail.ru

Ключевые слова:

базальноклеточный рак, фотодинамическая терапия

Актуальность:

Лечение злокачественных эпидермальных опухолей кожи является одной из актуальных проблем современной медицины. В 2017 году в Республике Казахстан с диагнозом злокачественное новообразование (ЗНО) кожи выявлено у 774. На долю базальноклеточного рака (БКР) приходится до 80% выявляемых немеланоцитарных опухолей кожи. В последние годы во многих странах отмечен значительный рост заболеваемости БКР кожи. В настоящее время, методом лечения наиболее соответствующим требованиям лечебной, функциональной и косметической эффективности является фотодинамическая терапия (ФДТ). Показаниями ФДТ при БКР кожи служат: наличие опухолей в «неудобных» для традиционного метода лечения местах (лицо), высокий риск осложнений на фоне терапии, отказ от других методов лечения, а также в качестве паллиативной помощи.

Цель:

Цель работы изучить клиническую эффективность использования ФДТ и провести анализ эффективности ФДТ при лечении пациентов с первичным и рецидивирующим БКР кожи.

Материалы и методы:

За период с 2016 г. по 2020 г. проведен ФДТ 47 пациентам с БКР кожи. Лечение проводилось с использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда и световым воздействием на лазерных аппаратах соответствующей длины волны 662нм. Средний возраст пациентов 60,5 (33-79) лет, мужчин – 22(46,8%), женщин – 25(53,1%). Локализация процесса: волосистая часть головы – 16 (34%), кожа

лица – 22 (46,8%), околоушная область – 4 (8,5%), тела 5 (10,6%). У 23 (48,9%) пациентов была выявлена I стадия, у 13 (27,6%) – II стадия, у 11 (23,4%) – рецидив и продолженный рост после предшествующей терапии.

Результаты:

Общее число сеансов ФДТ – 74. При этом, 31 (65,9%) пациентам проведен 1 сеанс ФДТ; 2 сеанса – 9 пациентам (19,1%); 3 сеанса – 5 (10,6%), 5 сеансов – 2 (4,2%). Количество сеансов зависело от распространенности процесса и ответа на лечение. Среднее время наблюдения после ФДТ составило 14 мес. У 36 (76,5 %) пациентов достигнут полный клинический ответ. У 11 пациентов, получивших неоднократное лечение – 10 (90,9%) достигли стабилизацию. У 1 (2,1%) пациента отмечен продолженный рост, из-за прекращения лечения. Побочных эффектов не отмечено.

Выводы:

Таким образом ФДТ при I-II стадии БКР кожи позволяет получить полный клинический ответ. При прогрессировании процесса и продолженном росте возможно достижение стабилизации процесса, при этом требуется применение нескольких сеансов. ФДТ – это эффективный, малоинвазивный метод лечения ЗНО кожи, особенно у больных, исчерпавших возможности традиционных методов лечения.

Список литературы:

1. Nasrulla Shanazarov, Takhir Tashpulatov, Nazar Seidalin, Dinara Turzhanova, Aibek Rakhimbekov. Treatment of Basal Cell Skin Cancer by photodynamic therapy. //MINERVA MEDICA VOL.110 . SUPPL.1 . No.2 . APRIL 2019 – 44
2. Rubin A.I., Chen E.H., Ratner D. Basal-cell carcinoma. N. Engl. J. Med. 2005; 353: 2262—9.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Криохирургия опухолей век и конъюнктивы с использованием пористо-проницаемых криоаппликаторов

*Церковная Анна Алексеевна, Бодня Вадим Николаевич, Гюнтер Виктор Эдуардович,
Стеблюк Алексей Николаевич*

Место работы:

ООО «Краевой медицинский центр»

E-mail:

5247024@gmail.com, vadimbodnya@rambler.ru, 89138641814@mail.ru, okocentr@mail.kuban.ru

Ключевые слова:

криохирургия, криоаппликатор, никелид титана, опухоли век и конъюнктивы

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 (гемангиома, папиллома, атерома, базалиома) 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, как губка, полностью наполняется хладагентом через 1-1,5 минуты. Температура рабочей части криоаппликатора составляет -196°С, он обладает большой теплоёмкостью, малой те-

плопроводностью 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 5 мм), длительности экспозиции (20-45 сек), количества повторных аппликаций (1-3) излечение наступало в течение 1-2 месяцев. При криодеструкции базалиомы век 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 придаточного аппарата глаза в амбулаторных условиях.

Список литературы:

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, 2010. Т. 9. 304с. 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., 2018. 173 с. Baust JG, Gage AA. Progress toward optimization of cryosurgery. Technol Cancer Res Treat. 2004;3:95–101.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Сравнительная характеристика четырех выделенных по современной классификации молекулярно-биологических типов рака эндометрия: эндокринология, рецепторный фенотип, макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация, клинические аспекты

Берштейн Лев Михайлович¹, Берлев Игорь Викторович^{1,2}, Иванцов Александр Олегович¹,
Ивлева Аглия Геннадьевна¹, Васильев Дмитрий Алексеевич¹, Порошина Татьяна Евгеньевна¹

Место работы:

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ²ФГБУ «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

levmb@endocrin.spb.ru, iberlev@gmail.com

Ключевые слова:

рак эндометрия, молекулярно-биологические типы, гормоночувствительность, иммуномикрор окружение

Актуальность:

Гетерогенность рака эндометрия (РЭ) получила новые подтверждения и нуждается в дальнейшем изучении

Цель:

Цель работы – сравнительная характеристика современных молекулярно-биологических типов РЭ

Материалы и методы:

: Впервые для российской популяции установлена частота отдельных типов РЭ в соответствии с его обновленной классификацией по Talhouk et al. 2019. Подвергнуты сравнению гормонально-метаболические характеристики больных (n=234) с различными типами РЭ, особенности состояния про- и противовоспалительной сети и системного повреждения ДНК.

Результаты:

Установлена частота типов РЭ с мутациями гена POLE, признаками дефекта репарации ошибочно спаренных нуклеотидов /MMR-D/, гиперэкспрессией и умеренной экспрессией p53, а также без характерного молекулярного профиля /WCMP/. Больные с гиперэкспрессией p53 характеризовались более низким значением показателя целостности генома – длины теломер мононуклеаров, а больные с мутацией POLE – более высоким отношением в жировой ткани мРНК «антивоспалительной» липоксигеназы Alox15 к провоспалительной Alox5.

Обнаружены различия в роли курения при отдельных типах заболевания. При оценке рецепторного статуса опухолей наименьшие значения ER и PR выявились при типах POLE и p53, а «трижды негативный» вариант опухоли (ER-,PR-,HER2/neu-) был наиболее част при типах POLE и WCMP. Для p53+ типа характерна высокая экспрессия макрофагального маркера CD68 и лимфоцитарного Foxp3, а также мРНК PD-1. Типу WCMP свойственно снижение экспрессии маркеров CD8 и PD-L1. Значение ИМТ >30.0 сочеталось с тенденцией к повышению экспрессии HER-2/neu в случае типа MMR-D и к снижению HER-2/neu, FOXp3 и ER при типе WCMP. Позитивная экспрессия регулятора p53 MDM2 в зависимости от типа РЭ сочеталась с тенденцией к менее выраженной инсулинорезистентности, меньшей частоте ожирения и более высокой пролиферативной активностью как одному из маркеров агрессивности опухолевой ткани.

Выводы:

В итоге, различия между заболевшими РЭ женщинами определяются принадлежностью новообразования к тому или иному молекулярно-биологическому типу, особенностями массы тела и, весьма вероятно, ассоциированными с ними гормонально-метаболическими характеристиками, что в совокупности может иметь и прикладное значение. Благодарность: Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-015-00026.

Список литературы:

Talhouk A., Derocher H., Schmidt P., Leung S., Milne K., Gilks CB. et al., Molecular Subtype Not Immune Response Drives Outcomes in Endometrial Carcinoma. Clin Cancer Res. 2019;25(8):2537-2548.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Эпидемиология рака яичников в Казахстане

Кукубасов Ерлан Кайырлыевич, Сатанова Алима Ринатовна, Болатбекова Райхан Олмесхановна

Место работы:

Казахский Научно-Исследовательский Институт Онкологии и Радиологии

E-mail:

e.kukubassov@gmail.com, alima.satanova@mail.ru, r.bolatbekova@gmail.com

Ключевые слова:

рак яичников, заболеваемость, Республика Казахстан

Актуальность:

Рак яичников занимает 18-е место среди всех форм рака, затрагивающих женщин во всем мире по данным Globocan 2018. Только за 2018 г было зарегистрировано более 295 414 новых случаев рака. В выявлении ранних форм рака яичников нет четко признанных профилактических мер. Злокачественные новообразования яичников в 70 % случаев выявляются в III-IV стадии. Показатели с низкими уровнями заболеваемости находятся в странах Западной Европы. Казахстан входит в группу с высоким показателем заболеваемости, включающие такие страны как Латвия, Польша, Литва, Эстония, Россия. В Казахстане злокачественные новообразования яичников среди злокачественных опухолей занимают 8 ранговую позицию. Только в 2018 г доля рака яичников в общей заболеваемости онкологической патологией составила 3,1%.

Цель:

Оценить показатель заболеваемости раком яичников за последние 5 лет в Казахстане. Сравнить территориальные, временные и повозрастные особенности рака яичников с помощью возрастных интенсивных и стандартизованных показателей на 100 тыс. женского населения.

Материалы и методы:

Систематический анализ данных канцер-регистра Республики Казахстан

Результаты:

Анализ возрастных показателей заболеваемости показал, что злокачественные новообразования яичников встречаются во всех возрастных группах, также заметное увеличение к 65-69 годам. Основной контингент заболевших – это женщины трудоспособного возраста. При сравнении показателей заболеваемости по областям Республики Казахстан имеются различия. Так высокие показатели в пятилетнем периоде с 2014 по 2018 годы, наблюдались в Костанайской, Павлодарской и Северо-Казахстанской областях (север страны) и в г. Алматы, самые низкие показатели были в Атырауской, Жамбылской в Южно-Казахстанской областях (юг и запад Казахстана), данные показатели были ниже среднереспубликанских. В последние годы, наблюдается резкое увеличение заболеваемости в Восточно-Казахстанской и Карагандинской областях.

Выводы:

Таким образом, анализ распространенности раком яичников как в целом по Республике, так и по регионам показал рост заболеваемости этой онкопатологией среди женского населения. Отмечается заметное увеличение выявления рака яичников в северных районах Республики Казахстан и снижение на юге

Список литературы:

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer . Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. 2. Электронный регистр онкологических больных Республики Казахстан 2019

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Практическое применение руководства O-RADS в категории 2-5 в практике врача ультразвуковой диагностики и гинеколога-онколога

Муталимова Камила Багаутдиновна, Шейхмагомедова З.А., Тамаева Ф.А., Терещенко К.А., Нураева Т.Ш.

Место работы:

ООО Маммологический центр Л 7

E-mail:

kamila.salihova@mail.ru, zaira1983@inbox.ru, fatima964@mail.ru, tamaranuraeva@gmail.com, karya120@yandex.ru

Ключевые слова:

O-RADS, образования, яичники, ультразвуковое исследование

Актуальность:

Стратификация образований яичников по системе O-RADS позволяет конструктивно обозначить риски малигнизации в соответствии с международными стандартами.

Цель:

Изучить возможности комплексной ультразвуковой диагностики образований яичников по системе O-RADS, для более высокой точности обозначения риска малигнизации.

Материалы и методы:

За 2019 год мультипараметрическое ультразвуковое исследование проведено 117 (100%) пациенткам в возрасте 21-84 лет с наличием образований яичников, на базе Маммологического центра Л7. Исследование проводилось на сканерах GE и MINDRAY мультисекторными датчиками. Ультразвуковой осмотр включал в себя ТА и TV методы исследования с применением цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплера (ЭД). Распределение по категориям в соответствии с классификацией O-RADS, учитывая следующие ультразвуковые признаки: размер, наличие камер, внутреннее содержимое, количество и размер папиллярных разрастаний, контуры, наличие септаций, соотношение солидного и кистозного компонентов, градиент индекса васкуляризации Color score.

Результаты:

В результате исследования образования были распределены в соотношении: O-RADS 2 – 49 (57.3 %); O-RADS 3-24 (28 %); O-RADS 4-20 (23.4%); O-RADS 5-25 (29.2 %). В категории O-RADS 5 ги-

стологически подтверждены все случаи злокачественных опухолей яичников, из них 5 (1.25%), пациенток с метастатическим поражением сальника и брюшины. Во всех случаях, при оценке данных Color score варьировал в диапазоне 3;4.O-RADS 4-у 11 (2.2%) пациенток гистологически подтверждена папиллярная цистаденома. В 4 (0.8%) случаях диагностирована пограничная опухоль; 3 (0.6 %) дермоидная опухоль; 4 (0.8%) – фиброма. В категории O-RADS 3 – 8 (1.9%) пациенток гистологический диагноз эндометриомы; 8 (1.9о. 20 (9.8 %) случаев регресс образований наблюдался после проведения консервативной терапии. В 1 (0.28%) случае результаты консервативной терапии были отрицательны, ввиду чего проведено оперативное вмешательство. Окончательный диагноз – серозная цистаденома.

Выводы:

На основании данных ультразвукового обследования образований яичников по системе ORADS нам удалось с более высокой точностью определить группы с высоким потенциалом злокачественности и стандартизировать написание заключений УЗИ, которые в свою очередь помогут в дальнейшей тактике наблюдения и лечения пациенток гинекологического профиля.

Список литературы:

www.acr.org ACR – American college of Radiology; O-RADS и ADNEX MR scoring system: стандартизация оценки и современные подходы к стратификации рисков злокачественности образований яичников – vrachirf.ru. Классификация кист яичников – 24Radiology.ru; Каприн А.Д., Ашрафян Л.А., Стилиди И.С. Злокачественные опухоли яичников, маточной трубы и брюшины. Онкогинекология, Национальное руководство. 2019; 14: 177-192.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Патогенетические, иммунологические аспекты у женщин с миомой матки

Нарзуллоева Наргиза Сайфилловна

Место работы:

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино

E-mail:

nargiza7narzullayeva@mail.ru

Ключевые слова:

миома матки, гуморальный иммунный ответ

Актуальность:

Миома матки – относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов и выявляется у 20-25% женщин репродуктивного возраста. Однако истинная частота возникновения миомы матки выше, поскольку только у 20-50% женщин, страдающих этим заболеванием, есть какие-либо симптомы, связанные с наличием опухоли. Его пик приходится на период до и после менопаузы, достигая максимальной частоты 50 лет (более 50%).

Цель:

Состояния гуморального иммунитета у пациентов с миомой матки с целью выявления патогенетических механизмов патологического процесса.

Материалы и методы:

Определение сывороточной концентрации иммуноглобулина А проводили общепринятым методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1965). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) исследовали по методике Насковой и др. (1978). Метод основан на нефелометрии различных растворимостей мономеров иммуноглобулина в составе иммунных комплексов в присутствии полиэтиленгликоля в среде (ПЭГ, молекулярная масса – 6000) с последующим измерением светорассеяния исследуемых сывороток на фотокolorиметре (КПК – 2М при 450 нм).

Результаты:

В результате исследования было установлено, что концентрация IgG в сыворотке крови в женщин в среднем составляла $1,84 \pm 0,13$ г / л, нижний

и верхний пределы нормативных значений составляли 1,47 и 2,21 г / л соответственно. В группе женщин с диагнозом миома матки концентрации IgA в сыворотке были в 1,61 раза выше стандартных значений ($p < 0,05$). Корреляционный анализ между изучаемыми параметрами выявил следующие взаимосвязи: в контрольной группе женщин была обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь между концентрацией IgA и уровнем ЦИК ($r = -0,55$; $p < 0,05$), что отражает взаимозависимость и баланс между производством антител и их утилизацией путем связывания с ЦИК. У пациентов с миомой матки эта корреляционная связь сохраняется, однако она становится положительной ($r = +0,5$; $p < 0,05$), что указывает на активацию гуморальной иммунной системы и дисбаланс между синтезом иммуноглобулинов, образованием ЦИК и их использование.

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют о важности активации гуморальной иммунной системы, выраженности деструктивных процессов и аутоиммунных реакций в механизмах развития патологического процесса, подтверждают сделанный вывод.

Список литературы:

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.
2. Payson M., Leppert P., Segars J. Epidemiology of myomas // Obstet Gynecol. Clin. North. Am. – 2006. – Vol. 33, № 1. – P. 1-11.
3. Нарзуллаева Н.С., Олимов Ж.Н. Патогенетическое обоснование дифференцированной иммунотерапии бесплодия у женщин с миомой матки. // Новый День в Медицине. 2020. -№1 (29) -P. 298-303.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

**Анализ частоты рецидивирования рака эндометрия I-II стадии
в соответствии с критериями групп риска**

Трипак Ирина Евгеньевна

Место работы:

Институт Онкологии

E-mail:

i_iacovlev@yahoo.com

Ключевые слова:

рак эндометрия, группы риска, рецидивирование

Актуальность:

Увеличение заболеваемости раком эндометрия диктует необходимость не только раннего выявления этого заболевания, но и адекватного лечения с учетом клинико-морфологических факторов прогноза и закономерностей рецидивирования [1,2]. Наличие инвазии лимфо-васкулярного пространства, диаметра опухоли более 2 см, высокого процентного содержания Ki-67 являются наиболее значимыми морфологическими факторами риска рецидива.

Цель:

Целью данного исследования было изучение морфологических факторов прогноза и особенностей рецидивирования рака эндометрия I-II стадии.

Материалы и методы:

Данное исследование представляет собой ретроспективный анализ клинико-морфологических данных и частоты рецидивов у 200 пациенток, больных РЭ I-II стадии, находившихся на лечении в отделении Онкогинекологии Института Онкологии Молдовы за период 2015-2018. Нами было проанализировано распределение больных с рецидивами РЭ I-II стадии в зависимости от морфологических признаков первичной опухоли. Экспрессия антигена Ki-67 определялась иммуногистохимическим методом у 100 обследованных пациенток с РЭ I-II стадии.

Результаты:

Из 200 больных РЭ I-II стадии, включенных в исследование, рецидивы и метастазы отмечены у 20 (10%) пациенток. Рецидивы основного заболевания в общей группе обследованных больных

РЭ I-II стадии отмечены в течение первых трех лет наблюдения. Основная часть рецидивов возникает в течение первых 2 лет после лечения (40% пациентов рак рецидивировал в течение первого года, у 50% из всех больных в течение второго года и 10% – в течение третьего года). Средняя продолжительность периода до рецидива в нашем исследовании составила 24 месяца. Среднее значение Ki-67 для больных РЭ I-II стадии в группе высокого и промежуточно-высокого риска составило 52% и 33% соответственно. Несмотря на то, что в группе больных РЭ низкого риска значение индекса Ki-67 составило 14%, в 2 случаях был отмечен рецидив заболевания.

Выводы:

Уточнение группы риска при первичном обследовании и непосредственно после хирургического лечения больных раком эндометрия с применением клинического, морфологического и иммуногистохимического методов и полученные результаты делают обоснованным мониторинг РЭ ранних стадий даже в группе низкого риска и поиск новых молекулярно-генетических факторов прогноза.

Список литературы:

1. Cancer Registru IMSP IO/ 2019 2. Aksel EM. Statistics of malignant new growths of female genital. Oncogynaecology. 2012; 1:18-23. 3. Beenken A, Mohammadi M. TheFGF family: biology, pathophysiology and therapy. Nat Rev Drug Discov. 2009;8(3):235-53. doi: 10.1016/j.prp.2016.02.021. 4. Li lu J, Liu Y, Wang W, et al. Expression of immune checkpoint molecules in endometrial carcinoma. Exp Ther Med. 2015;10(5):1947-52. doi: 10.3892/etm.2015.2714. 5. Sarah Kitson et al. Ki-67 in endometrial cancer: scoring optimization and prognostic relevance for window studies. Mod Pathol. 2017 Mar; 30(3): 459–468.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Неoadъювантная полихимиотерапия в лечении распространенного серозного рака яичников

Шелкович Светлана Евгеньевна, Анищенко Анна Евгеньевна

Место работы:

ГУО «Беларусская медицинская академия последипломного образования»

E-mail:

s.shelkovich@mail.ru, a.e.anishchenko@mail.ru

Ключевые слова:

рак яичников, неoadъювантная химиотерапия

Актуальность:

Злокачественные эпителиальные опухоли яичников занимают первое место по смертности среди опухолей женских половых органов. В среднем, прогнозируемая пятилетняя выживаемость пациенток составляет около 30%. В настоящее время большое количество клинических исследований направлено на улучшение отдаленных результатов лечения, однако, по-прежнему не решен вопрос о выборе оптимальной тактики. Неоспоримым фактом эффективности лечения является возможность выполнения полного объема хирургического вмешательства.

Цель:

Анализ результатов лечения пациенток с распространенным серозным раком яичников.

Материалы и методы:

В анализ включена 251 пациентка с распространенным серозным раком яичников. В зависимости от вариантов лечения пациентки разделены на 2 группы: 163 (65,0%) женщины, которым проводилось хирургическое лечение с последующими курсами полихимиотерапии («ОП+ПХТ») и 88 (35,0%) пациенток с изначально нерезектабельными опухолями, которым на первом этапе терапии проводили неoadъювантную полихимиотерапию (НАПХТ), затем выполняли циторедуктивную операцию и адъювантную ПХТ («ПХТ+ОП»). Использовали стандартные схемы ПХТ: карбоплатин АUC 5-6 и паклитаксел 175 мг/м².

Результаты:

Продолжительность жизни пациенток, лечение которых начато с хирургического этапа, составила 0,450 (95% ДИ [0,371;0,545]), а пациенток, получав-

ших неoadъювантную ПХТ, затем промежуточную циторедукцию и курсы АПХТ – 0,256 (95% ДИ [0,167;0,392]) (рлог-ранг < 0,0001). В группе исследуемых, лечение которых начиналось с хирургической операции, циторедукция в полном объеме выполнена в 67 (33,8%) случаях. В группе пациентов с НАПХТ с изначально неоперабельным распространенным раком яичников полная промежуточная циторедуктивная операция выполнена в 19 (21,6%) случаев с пятилетней ОНВ 0,426 (95% ДИ [0,206; 0,879]) и в 31 (35,2%) – в объеме оптимальной циторедукции с пятилетней ОНВ 0,241 (95% ДИ [0,126; 0,461]).

Выводы:

1. Полное удаление макроскопической опухоли способствовало улучшению выживаемости пациенток с III-IV стадиями заболевания вне зависимости от стратегии лечения. 2. Использование курсов НАПХТ позволило выполнить промежуточное хирургическое вмешательство в объеме полной циторедукции у каждой пятой пациентки с изначально неоперабельным распространенным раком яичников.

Список литературы:

1. Тюляндин С.А., Покатов И.А., Тюляндина А.С., Кузнецов В.В., Жордания К.И., Стенина М.Б. Лечение распространенного рака яичников: итоги работы отделения клинической фармакологии и химиотерапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН за 1993-2010гг. Вестник Российской АМН. 2011;12:4-9. 2. Кузнецов С.А., Шубина И.Ж., Мамедова Л.Т., Грицай А.Н., Насырова Р.Ю., Киселевский М.В., Кузнецов В.В. Неoadъювантная химиотерапия при распространенном раке яичников: данные литературы и исследования in vitro . Опухоли женской репродуктив. системы. 2015;3:6–66.

Опухоли женской половой системы: лучевая терапия

Организационные вопросы внедрения трехмерного планирования брахитерапии в протокол лечения местно-распространенных форм рака шейки матки

Андреева Ольга Борисовна¹, Адылханов Тасболат Алтысбесович¹, Сабеков Ерганат Оспанович²,
Жабагина Алмагуль Серикказыевна¹, Карнакова Наталья Юрьевна², Закрова Раушан Турсынкановна²,
Беккали Гульдана²

Место работы:

¹НАО «Медицинский Университет Семей», ²Центр ядерной медицины и онкологии г. Семей, Республика Казахстан

E-mail:

andreyeva.olga@mail.ru, adylkhanov.kz@mail.ru, isabek.erganat-67@mail.ru, a_zhabagina@mail.ru, marilova70@mail.ru, raushan_top@mail.ru, guldana_tf@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, адаптивная брахитерапия

Актуальность:

Возникновение лучевых реакций со стороны органов риска при лечении рака шейки матки (РШМ) является актуальной проблемой. Только комплексное решение с учетом особенностей опухолевого процесса путем оптимизации лучевой терапии дает возможность повысить качество жизни пациентов. Возможность использования трехмерных методик изменила принципы планирования брахитерапии. При этом, возникла необходимость решения организационных вопросов для достижения высокого уровня эффективности.

Цель:

улучшить результат лечения РШМ путем внедрения трехмерного планирования брахитерапии (3D-IGBT).

Материалы и методы:

В рамках исследования (ИРН AP05130969) было пролечено 22 пациентки (основная группа с 3D), ретроспективный контроль – 44 пациентки (с 2D). Оценка ранних (n=22; n=44) и поздних (n=18; n=36) ЛР проводилась с помощью международных шкал: RTOG, EORTC и CTCAE V3.0. В каждом пролеченном случае работа велась командой из специалистов разных дисциплин RTTs (Radiation Therapists).

Результаты:

При оценке ранних ЛР, развитие ректита и цистита II ст. в основной группе встречалось в 6 (27,3%) и 5 (22,7%) случаях, тогда как в контрольной группе – в 16 (36,4%) и 17 (38,6%) случаях. При этом в группе контроля у 5 (11,4%) женщин развился ректит III ст., а у 6 (13,6%) пациенток цистит III ст., что не наблюдалось в основной группе. Поздние ЛР в группе с 3D были установлены ЛР 0-II ст., тогда как в группе контроля были также

зарегистрированы лучевые реакции III ст., как со стороны кишечника и мочевого пузыря в 2 (5,6 %) случаев, так и со стороны слизистой влагалища у 3 (8,3%) женщин. Благодаря совершенствованию методов ЛТ достигается расширение терапевтического промежутка лучевого воздействия без увеличения риска развития ЛР. RTTs является обеспечивает безопасность и качество предписанной дозы облучения, ведение документации, клиническую поддержку пациенту от подготовки к сеансу облучения и непосредственного проведения сеанса лечения до процесса реабилитации. Очень важна максимально точная организация проведения всех этапов.

Выводы:

Применение 3D-IGBT с использованием линейно-квадратичной модели и анализом гистограммы «доза-объем» (DVH) позволяют вычислять эффективные дозы как для клинического объема опухоли, так и для окружающих здоровых органов и тканей. Применение современных методик на сегодняшний день требует постоянного повышения уровня квалификации не только в области базовых знаний лучевой терапии, но также в области анатомии, медицинской физики и специфики медицинской техники.

Список литературы:

1. Ohno T. et al. In-room computed tomography-based brachytherapy for uterine cervical cancer: results of a 5-year retrospective study // Journal of radiation research. – 2016. – Т. 58. – №. 4. – С. 543-551. 2. Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Жабагина А.С., Раисов Д.Т., Уразалина Н.М. Роль 3D-визуализации в программе лучевой терапии рака шейки матки. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2019. 4 (Т.21). С. 5-19.

Опухоли женской половой системы: лучевая терапия

Профилактика лучевых реакции органов риска при проведении лечения у пациенток с раком шейки матки

Жумаканова Нургуль Сагындыковна¹, Андреева Ольга Борисовна¹, Адылханов Тасболат Алпысбесович¹, Камзина Гаухар Сериковна¹, Карнакова Наталья Юрьевна²

Место работы:

¹НАО «Медицинский Университет Семей», ²Центр ядерной медицины и онкологии г. Семей, Республика Казахстан

E-mail:

Sona.nik@mail.ru, andrejeva.olga@mail.ru, adylkhanov.kz@mail.ru, nurgul.zhumakanova@nao-mus.kz, Gaukhar.kamzina@mail.ru, marilova70@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, лучевые реакции, токсичность

Актуальность:

Актуальной проблемой на сегодняшний день является взаимосвязь между возникновением постлучевых реакций и режимами фракционирования, а так же величиной суммарной поглощенной дозы, объемом облучаемых тканей, сопутствующих заболеваний органов, находящихся в зоне облучения, что в совокупности обуславливает потребность осуществлять своевременную коррекцию ЛР различной степени.

Цель:

Повышение эффективности лечения пациенток со злокачественными новообразованиями шейки матки путем усовершенствования методов профилактики и лечения лучевых реакций.

Материалы и методы:

Оценка ранних (n=22; n=44) и поздних (n=18; n=36) ЛР проводилась с помощью международных шкал: RTOG/EORTC «Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) и Национального института рака США (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0- CTCAE V3.0).

Результаты:

В исследовании средний возраст пациенток основной группы составил – 56,0±12,8 лет, в контрольной группе – 55,4±13,2 лет. При оценке ранних ЛР со стороны органов риска, появившиеся во время лечения или 90 дней после начала ЛТ, развитие ректита и цистита II степени в основной группе встречалось в 6 (27,3%) и 5 (22,7%) случаях, тогда как в контрольной группе – в 16 (36,4%) и 17

(38,6%) случаях. В группе контроля у 5 (11,4%) развился ректит III степени, у 6 (13,6%) пациенток цистит III степени тяжести, что не наблюдалось в основной группе. Поздние ЛР со стороны органов риска могут возникнуть спустя 3 месяца и более после окончания лучевого лечения, как со стороны кишечника и мочевого пузыря в 2 (5,6 %) случаев, так и со стороны слизистой влагалища и шейки матки у 3 (8,3%).

Выводы:

Использование расчетов с помощью линейно-квадратической модели и анализом гистогаммы доза-объем (DVH) в совокупности позволяют вычислять биологически эффективные дозы как для клинического объема опухоли, так и для окружающих здоровых органов и тканей. Важно, при составлении индивидуального плана лечения женщины с РШМ следует принимать во внимание все факторы, влияющие на развитие ЛР. Безусловно значимым компонентом профилактики формирования постлучевых реакций считается коррекция соматического статуса и иммунитета у больных еще до начала ЛТ, а также назначение по показаниям различных медикаментозных средств. Данные мероприятия необходимо проводить также во время облучения и в ближайший период после его завершения.

Список литературы:

1. Choong E. S. et al. Hybrid (CT/MRI based) vs. MRI only based image-guided brachytherapy in cervical cancer: Dosimetry comparisons and clinical outcome 2. Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Жабалина А.С., Раисов Д.Т., Уразалина Н.М. Роль 3D-визуализации в программе лучевой терапии рака шейки матки. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2019. 4 (Т.21). С. 5-19.

Опухоли женской половой системы: лучевая терапия

Влияние на радиорезистентность плоскоклеточного РШМ при химиолучевой терапии

Куликова Ирина Николаевна¹, Коротких Наталия Викторовна², Мошуров Иван Петрович²,
Климович Андрей Алексеевич², Коротких Кирилл Николаевич², Каменев Дмитрий Юрьевич²

Место работы:

¹БУЗ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ «ВОРОНЕЖСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР», ²БОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко, НИИ экспериментальной биологии и медицины

E-mail:

irakulikova68@mail.ru, kornat78@mail.ru, moshurov@vokod.vrn.ru, klimovich@gmail.com, ugachaka789@gmail.com, kamenev_dmitrii@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, лучевая терапия, радиорезистентность

Актуальность:

Химиолучевая терапия является основным вариантом лечения местнораспространенного РШМ. Развитие радиорезистентности опухоли приобретает серьезное значение, в связи с ограниченными возможностями эскалации дозы и проявляется в виде локального рецидива и отдаленных метастазов на поздних стадиях заболевания.

Цель:

Изучить иммунные механизмы развития радиорезистентности РШМ при ХЛЛ. Изучить влияние агониста Толл-подобного рецептора 9 (TLR9) (на модели препарата Деринат), на опухоль РШМ при химиолучевой терапии.

Материалы и методы:

В ходе исследования изучен материал от 63 пациенток РШМ. Выполнено гистологическое исследование, иммуноморфологический анализ экспрессии иммунных контрольных точек рецептора клеточной смерти PD1 и его лиганда PD-L1, TLR9, содержания моноцитов/макрофагов с иммунофенотипами CD68+ и CD163+, объема популяции триптаза-позитивных и химаза-содержащих тучных клеток, а также представленности CD105 в эндотелии сосудов микроциркуляторного русла.

Результаты:

Получены результаты формирования агонистом TLR9 определенных иммуномодулирующих свойств в отношении выбранных для анализа молекулярных мишеней и механизмов развития противоопухолевого иммунитета. В частности, показаны определенные эффекты по снижению иммунорезистентности опухоли, возрастанию

экспрессии толл-подобного рецептора 9 в иммунокомпетентных клетках опухолевого микроокружения, формированию провоспалительного фона, в т.ч. благодаря поляризации моноцитов/макрофагов в сторону M1 типа и содержанию специфических протеаз тучных клеток. Обнаруженные персональные особенности состояния иммунных контрольных точек, активности клеточного иммунитета, антиген представляющих клеток опухолевого микроокружения, биологии тучных клеток и неопластогенеза позволяют свидетельствовать о существовании выраженной индивидуальной зависимости закономерностей сигнальных путей онкогенеза на уровне специфического тканевого микроокружения.

Выводы:

Это исследование дало предварительные данные об одном из иммунных путей в механизме снижения радиорезистентности опухоли, при лучевой терапии в сочетании с агонистом TLR9, связанном с подавлением экспрессии PD-L1. Для уточнения селективности молекулярных эффектов препарата *in vivo* целесообразно продолжение исследования с существенным расширением спектра иммуноморфологического исследования молекулярных мишеней сигнальных путей онкогенеза.

Список литературы:

Коротких Н.В., Мошуров И.П., Климович А.А., Атякшин Д.А. Влияние агонистов Toll-like receptor 9 на экспрессию опухоли иммунных контрольных точек PD1 и PD-L1 при лучевой терапии плоскоклеточного РШМ // Research'n Practical Medicine Journal. 2018. № Спецвыпуск 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-agonistov-toll-like-receptor-9-na-ekspressiyu-opuholyu-immunnykh-kontrolnykh-tochek-pd1-i-pd-l1-pri-luchevoy-terapii>

Опухоли женской половой системы: химиотерапия

Связь молекулярно-генетических маркеров генов контроля клеточного цикла и репарации днк с длительностью времени без прогрессирования рака яичников после платиносодержащей химиотерапии

*Заварыкина Татьяна Михайловна³, Тюляндина Александра Сергеевна¹, Хохлова Светлана Викторовна²,
Хабас Григорий Николаевич², Асатулова Александра Вячеславовна², Носова Юлия Витальевна²,
Бреннер Полина Константиновна¹, Капралова Мария Андреевна^{1,4}, Аткарская Марина Васильевна¹,
Ходырев Дмитрий Сергеевич⁵, Бурденный Алексей Михайлович^{1,6}, Логинов Виталий Игоревич⁶,
Стенина Марина Борисовна²*

Место работы:

¹ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Москва, Россия, ²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия, ³ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия, ⁴ФГБОУ ВО «МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина», Москва, Россия, ⁵ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, Россия, ⁶ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия

E-mail:

tpalievskaya@yandex.ru, atjulandina@mail.ru, svkhokhlova@mail.ru, khabas@list.ru, a.asaturova@gmail.com, julianosova92@gmail.com, brenner123@mail.ru, kapamariya97@gmail.com, 4017088@mail.ru, dmkh8@mail.ru, burdennyu@gmail.com, loginov7w@gmail.com, mstenina@mail.ru

Ключевые слова:

рак яичников, полиморфный маркер, метилирование, платиносодержащая химиотерапия

Актуальность:

Рак яичников (РЯ) является одним из наиболее распространенных заболеваний в онкогинекологии, занимая 2-е место по заболеваемости и 1-е место по смертности. Производные платины, являются основными химиотерапевтическими препаратами при лечении РЯ, поэтому поиск маркеров чувствительности к платиносодержащей химиотерапии (ХТ) является важной задачей.

Цель:

Изучить связь полиморфных маркеров генов контроля клеточного цикла (Arg72Pro гена TP53, T(-410)G гена MDM2 и Ser31Arg гена CDKN1A), репарации ДНК (Gln399Arg гена XRCC1, Lys751Gln гена ERCC2) и метилирования промоторных регионов генов BRCA1 и RASSF1A при РЯ с длительностью времени без прогрессирования (ВБП) после платиносодержащей ХТ.

Материалы и методы:

Были изучены образцы опухолевой ткани 49 больных РЯ. Забор образцов проводился до начала ХТ при первичной циторедуктивной операции, после чего больные получали стандартную ХТ на основе препаратов платины и наблюдались до прогрессирования заболевания. Полиморфные

маркеры генов были исследованы методом ПЦР-ПДРФ с подтверждением результата методом ПЦР в реальном времени с последующим анализом кривых плавления, анализ метилирования проводился методом бисульфитной конверсии ДНК и количественной метилспецифичной ПЦР в реальном времени. Результаты определения маркеров были сопоставлены с длительностью ВБП методом Каплана-Майера (log-rank тест). Многофакторный анализ проводился с использованием языка программирования R (RStudio).

Результаты:

Обнаружена тенденция к увеличению медианы ВБП при носительстве аллеля Gln маркера Gln399Arg XRCC1 ($p=0.06$) и к уменьшению медианы ВБП при носительстве аллеля G маркера T(-410)G MDM2 ($p=0.06$). Для маркера гена TP53 обнаружен тренд к увеличению медианы ВБП для носителей аллеля Pro ($p=0.15$), при этом у носителей минорной гомозиготы Pro/Pro рецидивов заболевания зафиксировано не было (4 чел.). При рассмотрении генотипов маркера Lys751Gln ERCC2 выявлена тенденция к уменьшению медианы ВБП при носительстве минорной гомозиготы Gln/Gln ($p=0.13$). Обнаружено увеличение медианы ВБП при гиперметилировании генов RASSF1A ($p=0.09$) и BRCA1 ($p=0.07$). В подгруппе больных, которым была проведена оптимальная циторедуктивная операция, носительство минорного аллеля

Arg маркера Ser31Arg CDKN1A ассоциировалось с уменьшением медианы ВВП ($p=0.004$). При проведении многофакторного анализа полиморфных маркеров получена модель, описывающая риск возникновения рецидива в период 18 месяцев после операции с параметрами модели ROC AUC 84,2%, чувствительностью 86,7%, специфичностью 75,0%.

Выводы:

Выявлена связь исследованных маркеров с продолжительностью ВВП при РЯ. Это говорит о целесообразности дальнейшего изучения связи данных маркеров с длительностью ремиссии после платиносодержащей химиотерапии РЯ. Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-08-01258.

Список литературы: -

Опухоли женской половой системы: химиотерапия

Сравнительное изучение токсичности цисплатина при системном и химиоперфузионном введении (экспериментальное исследование)

Киреева Галина Сергеевна¹, Майдин М.А.¹, Круглов С.А.¹, Губарева Е.А.¹, Зубакина Е.А.², Безручко М.М.²,
Иваненко Н.Б.², Федорос Е.И.¹

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ²ФГБУН ИТ ФМБА России

E-mail:

galinakireyeva@mail.ru

Ключевые слова:

рак яичников, цисплатин, химиоперфузия, токсичность, экспериментальная модель

Актуальность:

Внутрибрюшинная химиоперфузия (ХП) является локорегиональным вариантом химиотерапии местно-распространенных опухолей, поражающих брюшную полость. Преимуществом ХП перед системной химиотерапией считается более высокая эффективность за счет создания повышенной концентрации препарата непосредственно в брюшной полости, и меньшая токсичность предположительно из-за ограниченной абсорбции препаратов в кровь во время процедуры. Однако исследований, объясняющих механизмы формирования такой разницы в токсичности при использовании одних и тех же препаратов, проведено не было.

Цель:

Изучить распределение цисплатина в организме крыс после внутрибрюшинной ХП и системного введения.

Материалы и методы:

Были сформированы 2 группы крыс-самок линии Wistar. Группа 1 (n=9) получала цисплатин перфузионно, 20 мг/кг. Группа 2 (n=9) получала цисплатин внутривенно, 4 мг/кг. Дозы цисплатина являлись максимально переносимыми для соответствующих типов введений. У 6 животных из каждой группы отбирали пробы крови для определения цисплатина (до введения, через 15, 20, 30, 45, 60, 70 минут, через 8, 12 часов и через 1, 2 и 5 суток после введения). У оставшихся 3 животных из каждой группы через сутки после введения цисплатина после эвтаназии отбирали яичники, печень и почки и использовали для количественного анализа платины и ИГХ-исследования, а также опре-

деляли содержание «свободной» (не связанной с белками плазмы крови) платины в крови.

Результаты:

Абсолютные концентрации платины в крови крыс и кинетика выведения платины из крови достоверно не отличались при ХП и при внутривенном введении цисплатина. Не было обнаружено различий в накоплении платины у животных из разных групп в яичниках и печени. Статистически значимое увеличение содержания платины в почках зафиксировано у крыс, получавших внутривенные инъекции цисплатина – с 5,9 до 11,2 мг/кг. В группе с ХП цисплатин накапливался в почках незначительно – с 1,2 до 1,9 мг/кг. Эти данные хорошо соотносятся с результатами ИГХ окрашивания почек животных маркером повреждения ДНК gammaH2AX, показавшим большее повреждение почек у животных, получавших цисплатин системно. Доля «свободной» платины составила $0,51 \pm 0,02$ в образцах фильтрата крови животных, получивших ХП (отбирались сразу после перфузии, в точке максимальной концентрации) и $0,67 \pm 0,02$ ($p=0,0014$) в соответствующих образцах животных, получавших цисплатин внутривенно (отобраны через 15 минут после инъекции, в точке максимальной концентрации).

Выводы:

На примере цисплатина показано, что меньшая токсичность ХП объясняется не сниженной концентрацией препарата в системном кровотоке, а обусловлена разницей в содержании в крови токсичной «свободной» платины. После системного введения наблюдалась более высокая концентрация «свободной» платины, которая в значительных количествах накапливалась в почках, повреждая их. Грант РФ №18-75-10017.

Список литературы: –

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Оценка состояния эндометрия у больных миомой матки

Дикарёва Людмила Васильевна, Шварёв Евгений Григорьевич

Место работы:

ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет

E-mail:

dikarevalv@mail.ru, geshvarev09@rambler.ru

Ключевые слова:

миома матки, гиперпластические процессы, эндометриальные смывы, клиновидная дегидратация

Актуальность:

В последние десятилетия во всём мире растёт заболеваемость сочетанными гиперпластическими процессами миоэндометрия: ММ, ГПЭ [2]. Частота сочетания ММ с ГПЭ варьирует от 30 до 76%, увеличиваясь с возрастом, что требует повышенной онкологической настороженности. В 25% случаев рак эндометрия (РЭ) развивается на фоне доброкачественных изменений эндометрия, длительность трансформации этих процессов в среднем составляет 6,7 лет – это «профилактическое окно» для проведения программы канцеропревенции [1,2]. Между тем, раннее выявление ГПЭ и атипичской гиперплазии эндометрия остается сложной проблемой. Поэтому разработка простых, но информативных методов, которые можно было бы использовать у пациенток разных возрастных групп, имеет большое практическое значение[1].

Цель:

Оптимизировать подход к ранней диагностике патологии эндометрия у больных миомой матки на основе структурного анализа биологических жидкостей.

Материалы и методы:

Проанализированы клинико-лабораторные данные 448 больных с ММ (основная группа) и 101 женщины контрольной группы. В основной группе: I подгруппа – ММ с нормальным строением эндометрия, II – ММ+ГПЭ, III – ММ + РЭ. Все пациентки были сопоставимы по возрасту. В клинической медицине получила распространение технология «Литос – система», методы клиновидной и краевой дегидратации биологических жидко-

стей. [1, 3]. Объектом исследования был ЭС, который центрифугировали, из надосадочной фракции готовили фации (сухие капли), оценивали с помощью стереомикроскопа МZ – 12 фирмы Leica.

Результаты:

В процессе исследования установлено, что патогномичным признаком нарастания тяжести патологии эндометрия является увеличение площади трехлучевых трещин (Стр) и уменьшение площади радиальности (Срад). В контрольной группе Стр соответствовала $0,4 \pm 0,06$ мм², у больных ММ с нормальным строением эндометрия – $1,1 \pm 0,08$ мм², с ГПЭ – $2,1 \pm 0,11$ мм², а в группе больных, у которых ММ сочеталась с РЭ – $6,7 \pm 0,6$ мм² ($p < 0,05$).

Выводы:

Для оценки состояния эндометрия у больных ММ цитологическое исследование ЭС из полости матки следует дополнить структурным анализом фаций, позволяющим выявить патогномичные признаки нарастания тяжести патологии эндометрия – увеличение Стр на поверхности исследуемых фаций.

Список литературы:

1. Дикарева Л.В., Аюпова А.К., Шварев Е.Г., Зоева А.Р., Уханова Ю.Ю., Гаджиева П.Х. Диагностические аспекты изучения акушерской и гинекологической патологии по морфологии твердой фазы биологических жидкостей. Естественные науки. 2014;3: 40-48. 2. Тихомиров А.Л. Сочетанные доброкачественные гиперплазии матки. Проблемы репродукции. 2016; 2:51-55. 3. Уханова Ю.Ю., Дикарева Л.В., Шварев Е.Г., Аюпова А.К., Зоева А.Р., Тишкова О.Г. Способ дифференциальной диагностики простой и быстрорастущей миомы матки с нормальным строением эндометрия Патент на изобретение RU 2554824. Заявка № 2013153542/15.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Опыт определения сторожевого лимфатического узла при хирургическом лечении рака вульвы

Меньшиков Константин Викторович^{1,2}, Султанбаев Александр Валерьевич², Пушкарев Алексей Васильевич², Липатов Данила Олегович¹

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ²ГАУЗ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР МЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

E-mail:

kmenshikov80@bk.ru, sovaa@rambler.ru, lesa-pushkaryov@mail.ru, oleglipatov@bk.ru

Ключевые слова:

рак вульвы, сторожевой лимфатический узел, хирургическое лечение

Актуальность:

Заболеваемость раком вульвы (РВ) в РФ составляет в среднем не более 2-х случаев на 100 тыс. населения. Основная возрастная группа 75-79 лет. Самая распространённая опухоль – инвазивный плоскоклеточный рак. Ведущим методом лечения больных РВ – хирургический. Одномоментная радикальная вульвэктомия с «одноблочной» пахово-бедренной лимфоаденэктомией (ЛАЭ) сопряжена с большим количеством осложнений в послеоперационном периоде. Одним из методов уменьшения объема операции, является селективная биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ).

Цель:

Уменьшить количество послеоперационных осложнений путем применения методики определения и биопсии СЛУ.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты хирургического лечения 39 пациенток с инвазивным плоскоклеточным РВ. Из них у 15 пациенток клинически определяемые метастазы в регионарные лимфоузлы не выявлялись. Не включались в группу с биопсией СЛУ, опухоли локализованные в области клитора и задней комиссуры. Средний возраст пациенток составил 68,4 года. По критерию «Т» все пациентки имели стадию Т1А-Т2. Для определения СЛУ использовался метод радиоизотопной лимфосцинтиграфии. Радиофармпрепарат вводился паратуморально и использовался портативный гаммасканер.

Результаты:

Первым этапом всем пациенткам проводилась вульвэктомия. Дальнейшая тактика хирургического лечения зависела от результата срочной морфологии удаленного СЛУ. В случае выявления метастатического поражения производилась пахово-бедренная ЛАЭ. Если СЛУ оказывался свободным от опухолевого роста, то объем операции ограничивался вульвэктомией. Из 15 пациенток у 3 выявили метастазы плоскоклеточной карциномы в СЛУ и объем операции расширили до пахово-бедренной ЛАЭ. В 12 случаях ограничились вульвэктомией. Течение послеоперационного периода у пациенток, после вульвэктомии с биопсией СЛУ, не отличалось от пациенток в группе стандартной вульвэктомии. Средняя продолжительность госпитализации пациенток после вульвэктомии с ЛАЭ составила 28 дней, тогда как для пациенток перенесших только вульвэктомию с биопсией СЛУ данный показатель составлял 9 дней.

Выводы:

Определение и селективная биопсия СЛУ у пациенток с РВ с Т1А-Т2 является эффективным методом, позволяющим уменьшить объем оперативного лечения и снизить количество послеоперационных осложнений.

Список литературы:

Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. Surg. Oncol. 1993; 2(3): 137—143.
Barnes E.A., Thomas G. Integrating radiation into the management of vulvar cancer // Semin. Radiat. Oncol. – 2006. – Vol.16. – P.168#176.
de Hullu J.A., Hollema H., Piers D.A., Verheijen R.H.M., van Diest P.J., Mourits M.J.E. et al. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva // J. Clin. Oncol. – 2000. – Vol.18. – P.2811#2816.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Изучение эпидемиологии и клинического течения рака вульвы у жительниц Республики Башкортостан

Меньшикова Ирина Асхатовна¹, Меньшиков Константин Викторович², Пушкарев Василий Александрович²,
Липатов Данила Олегович¹

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ,
²ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ

E-mail:

i-menshikova@bk.ru, kostik06@bk.ru, doctorpushkarev@mail.ru, lipatov911@gmail.com

Ключевые слова:

рак вульвы, большие и малые половые губы, экзофитный рост опухоли

Актуальность:

У жительниц Республики Башкортостан злокачественные новообразования половых органов составляют 19%, среди которых на долю рака вульвы приходится 4-8%.

Цель:

изучить распространенность и особенности клинического течения рака вульвы у жительниц Республики Башкортостан.

Материалы и методы:

Проанализировано клиническое течение злокачественных опухолей наружных половых органов у 324 больных, находившихся на лечении в ГБУЗ РКОД Минздрава РБ (г. Уфа), в период с 2015 по 2019 г.

Результаты:

Рак вульвы (РВ) в 80% случаях диагностировался у женщин старше 60 лет, с отягощенным гинекологическим и соматическим анамнезом, у 16% пациенток определена наследственная предрасположенность к злокачественным новообразованиям. Ранние стадии РВ (in situ, I и II стадии) выявлены у 190 пациенток. Наибольший удельный вес составили пациентки с III стадией заболевания – 35,6%, IV стадию выявили у 1,5% больных. У 60% пациенток РВ был локализован на больших

и малых половых губах, реже в клиторе, уретре и др. При определении гистотипа диагностировали плоскоклеточные формы рака с высокой степенью дифференциации. По форме роста опухоли чаще определяли экзофитный рост – у 52% пациенток, в виде язвенного поражения – у 22%, эндофитный и смешанные – в 15%. Большие размеры опухоли (от 2 до 5 см в диаметре) чаще встречались при поражении малых и больших половых губ, с метастатическим поражением регионарных лимфоузлов у 87,5% больных.

Выводы:

Возраст пациенток, анамнез заболевания, локализация и размеры опухоли показывают, что женщины в возрасте старше 50 лет имеют высокие риски развития рака вульвы. Своевременная диагностика РВ позволит повысить продолжительность и качество жизни больных.

Список литературы:

1. Суфияров Р.С. Здоровье населения и деятельность медицинских организаций Республики Башкортостан в 2018 году. Уфа, Медицинский информационно-аналитический центр, 2019. 265 с.
2. Пушкарев В.А., Мазитов И.М., Хуснутдинов Ш.М. Анализ клинико-патологических особенностей рака вульвы. Медицинский вестник Башкортостана. 2014; 9(3): 50-54.
3. Mangler M., Lanowska M, Köhler C. Pattern of cancer recurrence in 320 patients after radical vaginal Trachelectomy. Int. J. Gynecol. Cancer. 2014; 24 (1): 130-134.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Индивидуализированный подход в лечении рецидивов эпителиальных злокачественных опухолей яичников

Мешкова Мария Александровна, Мухтарулина С.В., Новикова Е.Г.

Место работы:

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологи» Министерства здравоохранения РФ

E-mail:

mari.meshkova.95@mail.ru, svmukhtarulina@yandex.ru, egnov@bk.ru

Ключевые слова:

платиночувствительный рецидив, BRCA 1/2 мутация, BRCA-ассоциированный рак яичников

Актуальность:

Молекулярно-генетический портрет опухоли у пациенток с эпителиальными злокачественными опухолями яичников отражается на особенностях клинического течения заболевания и эффективности лечения. В 30 % случаев платиночувствительных рецидивов выявляются мутации генов BRCA1/2, которые определяют особенности течения заболевания, а также являются основным фактором, определяющим чувствительность к последующему лекарственному лечению.

Цель:

оценить клиническую значимость наличия герминальной мутации генов BRCA 1/2 при проведении циторедуктивных операций, а также отдаленные результаты хирургического лечения.

Материалы и методы:

В исследование включено 40 пациенток с морфологически верифицированным серозным раком яичников high-grade, которым в период 2015-2020 гг. на базе отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А.Герцена проведена вторичная циторедуктивная операция по поводу платиночувствительного рецидива заболевания. В группу BRCA-положительного рака яичников вошло 12 пациенток, при этом у 9 (75%) женщин выявлена мутация в гене BRCA-1, у 3 (15%) – в гене BRCA-2. В группу контроля включено 28 пациенток со sporadическим раком яичников. Медиана возраста на момент постановки диагноза для BRCA-положительных пациенток составила 52 года, при этом в 3 случаях (25%) возраст не превышал 40 лет; в группе контроля медиана составила 58 лет.

Результаты:

По результатам исследования выявлено, что в группе сравнения полная циторедукция проведена в 11 (92%) случаях, оптимальная циторедукция с остаточной опухолью до 1 см – в 1 (8%) случае. В контрольной группе полная циторедукция (R0) достигнута в 19 (68%) случаях, оптимальная (R1) – в 9 (32%). При этом не было выявлено статистически значимых различий между медианой безрецидивной выживаемости BRCA-положительных женщин и пациенток с наследственным раком яичников после полной циторедукции (R0) – 38 мес. и 37 мес. соответственно. В то время как медиана 5-летней общей выживаемости в группе BRCA-положительных пациенток была достоверно выше и составила 139 мес., а в группе контроля – 72 мес. соответственно.

Выводы:

В группе пациенток с герминальной мутацией BRCA отмечены лучшие непосредственные хирургические результаты в виде большего числа полных циторедуктивных операций без макроскопически остаточной опухоли. При оценке отдаленных результатов медиана общей выживаемости статистически достоверно выше в группе BRCA-положительных пациенток. Полученные результаты свидетельствуют, что пациенткам с подтвержденным диагнозом рак яичников, в не зависимости от возрастной группы, необходимо проводить BRCA-тестирование, что позволит индивидуализировать план лечения.

Список литературы:

Satyam Kumar, Ananth Srinivasan, Andrew Phillips, R Madhupriya et al. Does sites of recurrence impact survival in secondary cytoreduction surgery for recurrent epithelial ovarian cancer? 2020; 1: 1-7. DOI: 10.1080/01443615.2019.1674264

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Опыт применения эмболизации маточных артерий для остановки кровотечения при раке шейки матки

*Петунина Елена Сергеевна, Леонов Дмитрий Александрович, Мусаева Айна Камильевна,
Дубина Анастасия Михайловна, Петунин Никита Михайлович*

Место работы:

ГБУЗ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ АЛЕКСАНДРО-МАРИИНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

E-mail:

ya.petunina2015@gmail.com, aaina05@mail.ru, dubinaanastasia@yandex.ru, ktinat@yandex.ru

Ключевые слова:

эмболизация маточных артерий, рак шейки матки

Актуальность:

В структуре онкопатологии органов репродуктивной системы рак шейки матки (РШМ) находится на 4-5 месте. Потери женского населения в течение первого года заболевания составляют практически 50%, это связано с поздней диагностикой и высоким удельным весом (более 48%) заболевания с IIb – IV стадиями.

Цель:

оценить эффективность ЭМА у пациенток с раком шейки матки на этапе оказания экстренной медицинской помощи при рецидивирующих кровотечениях.

Материалы и методы:

Представлены результаты ретроспективного анализа историй болезней (форма 003/у) 23 пациенток с верифицированным диагнозом РШМ, пролеченных в гинекологическом отделении совместно со специалистами эндоваскулярной хирургии ГБУЗ АО «Александр – Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахань за период 2018-2019гг. Для купирования кровотечения пациенткам с РШМ была проведена ЭМА на ангиографическом комплексе Siemens Axiom Artis с применением сферических эмбосфер «ЭМБОКС» 500-700, «ЭМБОКС» 700-900, адгезивного материала и эмболизационных спиралей «СООК».

Результаты:

Все больные поступили в экстренном порядке с жалобами на обильные рецидивирующие кровавые выделения из половых путей. Диагнозы были верифицированы ранее, из них 20 случаев (87%) – плоскоклеточный неороговевающий

РШМ, в 3 случаях (13%) имел место железистый рак. Оценка стадий заболевания проводилась согласно международной классификации TNM и варьировала от IIb до IV. У всех пациенток после выполненной ЭМА имел место положительный клинический результат: в 19 случаях (82%) кровотечение прекратилось, в 4 случаях 18(%) отмечалось значительное снижение его интенсивности.

Выводы:

Эмболизация маточных артерий является эффективным методом остановки кровотечения при лечении больных с местнораспространенными формами РШМ.

Список литературы:

1. Н. А. Бабаева, И. Б. Антонова, О. И. Алешикова, С. В. Ивашина, Л. А. Ашрафян, Д. Л. Оводенко. Роль селективной химиоэмболизации маточных артерий в комплексном лечении местнораспространенного рака шейки матки. // Doctor. ru – Gynecology Endocrinology No. 2 (146) / 2018 – с 20-25. 2. Бабаева Н.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И., Ивашина С.В., Шахбазян К.Р., Большакова С.А., и др. Селективная эмболизация и химиоэмболизация маточных артерий, как этап лечения больных местнораспространенным раком шейки матки (клинические примеры). // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России – 2017г – 4 том 3. Н.Б. Бочарникова, А.В. Важени, Т.А.Васильева. Методы остановки кровотечения из опухоли шейки матки (обзор литературы)// Сибирский онкологический журнал №2 (38) 2010г с 72-76. 4. А.С. Пашенко, А.В. Важенин Эффективность артериальной эмболизации в коррекции осложнений местнораспространенного рака шейки матки. // «Креативная хирургия и онкология» – № 4, 2012г – 40-45.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Результаты лечения тяжелой дисплазии шейки матки у ВИЧ-инфицированных пациенток

Смирнова Марта Павловна, Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Плетнева А.В.

Место работы:

ГБУЗ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ)»

E-mail:

smirnova.mrp@gmail.com, s.maximov@mail.ru, khadzhimba@gmail.com, Alesyapletneva@list.ru

Ключевые слова:

ВИЧ-инфекция, вирусная нагрузка, HSIL, APBT

Актуальность:

Рак шейки матки занимает первое место в структуре онкогинекологической заболеваемости. Ежегодно в мире регистрируется 528 тысяч новых больных раком шейки матки (РШМ) и 266 тысяч смертей от этого заболевания. Наибольшую распространенность рак шейки матки имеет в развивающихся странах, тогда как в развитых странах частота данной патологии значительно ниже. Еще одним социально значимым заболеванием является ВИЧ-инфекция. ВИЧ-инфекция является исключительно важной медицинской проблемой, вследствие её прогрессирующего распространения и влияния на уровень здоровья и воспроизводство населения.

Цель:

цель исследования заключалась в изучении особенностей течения HSIL у ВИЧ-инфицированных пациенток на фоне приема APBT/без приема APBT.

Материалы и методы:

в нашем центре было выполнено 58 хирургических вмешательств по поводу HSIL в сочетании с ВИЧ-инфекцией. 72% (42 пациентки) получали APBT, уровень их вирусной нагрузки был низким. У 16 больных ВИЧ инфекция впервые была диагностирована при обследовании по поводу тяжелой дисплазии. У 79% (46 пациенток) ВИЧ-инфекция сочеталась с гепатитом «С» различной степени активности.

Результаты:

У 31% (18 пациенток) рецидив HSIL выявлен

на первом году наблюдения. 88% пациенток с выявленным рецидивом не принимали рекомендованную им APBT. При этом у 93 % не принимавших терапию пациенток уровень CD4+лимфоцитов был ниже 70 мкл/крови (при норме – 800-1200/мкл)

Выводы:

Высокая частота рецидивов HSIL у пациенток в сочетании с ВИЧ-инфекцией обусловлена снижением общего количества CD4+Т-лимфоцитов. Основным фактором раннего рецидивирования является отказ от приема APBT.

Список литературы:

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. □ М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. илл. – 236 с.
2. Рассохин В.В., Некрасова А.В., ВИЧ и онкология. Междисциплинарное решение проблемы, материалы научно-практической конференции с международным участием «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии», 05-06 сентября 2019 г., Санкт-Петербург.
3. Рак шейки матки. Клинические рекомендации, 2017 г. <https://oncology-association.ru/docs/rak-shejki-matki.pdf>
4. Borges A.H., Dubrow R., Silverberg M.J. Factors contributing to risk for cancer among HIV-infected individuals, and evidence that earlier combination antiretroviral therapy will alter this risk. Curr Opin HIV AIDS. 2014; 9(1): 34–40.
5. Bos A.B., Rebolj M., Habbema J.D., van Ballegooijen M. Nonattendance is still the main limitation for the effectiveness of screening for cervical cancer in the Netherlands. Int J Cancer 2006; 119: 2372–75.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Результаты лечения овариального рака в условиях перитонеального канцероматоза

Шелехов Алексей Владимирович, Дворниченко В.В., Расулов Р.И., Радостев С.И., Морилов Д.Д., Ушакова И.В., Козьмин С.В., Пленкин С.М., Захаров А.Г., Николаева Н.А., Литвинцев А.А.

Место работы:

ГБУЗ Иркутский областной онкологический диспансер

E-mail:

avshirkru@yandex.ru, dvv@iood.ru

Ключевые слова:

рак яичников, гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия

Актуальность:

При 3 стадии рака яичников экстирпация матки и резекция большого сальника не может являться радикальным вмешательством. Все больше хирургов-онкологов склоняется к выбору максимально возможного циторедуктивного вмешательства, с удалением всех визуально определяемых очагов опухолевого отсева, что влияет на общую продолжительность жизни и безрецидивную выживаемость.

Цель:

внедрение в практику применения циторедуктивных оперативных пособий с методом гипертермической интраоперационной интраперитонеальной химиотерапии (ГИИХ) при раке яичников 3С стадии.

Материалы и методы:

Исследование выполнено на базе ГБУЗ ООД г. Иркутска, период работы 2013 – 2019 гг. В исследование включено 121 пациент, с диагнозом рак яичников 3С стадии, которые были распределены на 2 группы: Группа клинического сравнения (ГКС): пациентки с диагнозом рак яичников III С стадии – 53 человека, где выполнена интервальная субоптимальная циторедуктивная операция в объеме экстирпации матки с придатками, резекции большого сальника. Основная группа (ОГ) (n = 68) – циторедуктивное вмешательство в объеме полной или оптимальной циторедукции, включа-

ющее не только экстирпацию матки с придатками, оментэктомия, но и удаление части органов, вовлеченных в опухолевый процесс. Основная группа подразделялась на основную группу 1 (ОГ 1) и основную группу 2 (ОГ 2). ОГ 1 (n = 39) – индекс перитонеального канцероматоза более 14, выполнялась схема интервальной циторедукции. ОГ 2 (n = 29) – индекс перитонеального канцероматоза менее 14, выполнялась схема первичной циторедукции с технологией ГИИХ и 6 курсов адъювантной химиотерапии.

Результаты:

Рецидив в послеоперационном периоде в контрольной группе наступал на $10 \pm 1,3$ месяц, в то время как в ОГ 1 и ОГ 2 на $13 \pm 1,5$ месяц и $19 \pm 6,3$ месяц соответственно (Generalized Wilcoxon $p=0,059$). При удалении из результатов исследования пациентов с платинорезистентным раком в ОГ 1 и ОГ 2, анализ безрецидивной выживаемости показал, что в первые 6 месяцев в группах ГКС – ОГ 1 – ОГ 2 этот показатель составил соответственно 63,2% – 88,0% – 90,4%. Одногодичная безрецидивная выживаемость соответственно равнялась 37,5% – 63,2% – 60,1% (Generalized Wilcoxon $p=0,004$; Tarone-Ware $p=0,006$).

Выводы:

Выполнение полной циторедукции достоверно увеличивает безрецидивную выживаемость в сравнении с выполнением субоптимальной циторедукцией. Общей выживаемости имеет тенденцию к увеличению при использовании первичной полной циторедукции, однако данное предположение нуждается в увеличении медианы наблюдения.

Список литературы: –

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): комбинированное/комплексное лечение

Витрификация ооцитов как способ сохранения фертильности у онкологических больных

Миценюк Анастасия Сергеевна, Абакушина Е.В.

Место работы:

Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

E-mail:

micenyk-anastasi@mail.ru, abakushina@mail.ru

Ключевые слова:

криоконсервация, экстракорпоральное оплодотворение, ооциты

Актуальность:

По мере увеличения уровня и продолжительности жизни, растет и количество людей, у которых ежегодно диагностируются злокачественные новообразования. С каждым годом растет и доля молодых пациентов с онкологическими заболеваниями, и потеря фертильности после потенциально стерилизующей лучевой и химиотерапии – критическая проблема для людей репродуктивного возраста [1]. Однако, сохранить фертильность у женщин намного сложнее, чем у мужчин. И одним из предлагаемых на сегодняшний день способов сохранения фертильности у женщин является витрификация ооцитов [2]. Поскольку результат ЭКО напрямую зависит от качества используемых ооцитов для получения эмбрионов *in vitro*, то необходимость в разработке оптимальной технологии витрификации ооцитов как никогда высока как для онкологических пациентов, так и репродуктивной медицины.

Цель:

Разработать оптимальную технологию витрификации ооцитов человека на модели для программ сохранения фертильности онкологических больных.

Материалы и методы:

Для разработки метода витрификации в качестве модели использовали ооциты крупного рогатого скота (КРС): их размер, строение и структура наиболее близки к человеческим ооцит-кумулюсным комплексам (ОКК). Что важно для переноса технологии на ооциты человека. Яйцеклетки (ЯК)

извлекали из яичников КРС путем аспирации антральных и преовуляторных фолликулов. Витрификацию проводили путем последовательной инкубации ооцитов в средах с разной концентрацией в несколько этапов с последующим замораживанием. После длительного хранения в жидком азоте опытные образцы разморозили. Жизнеспособность ОКК оценивали при помощи морфологического анализа и флуоресцентной микроскопии (красители – САМ и Hoechst).

Результаты:

В результате аспирации яичников получили 113 яйцеклеток КРС разной степени зрелости. Для витрификации отобрали ОКК, окруженные клетками кумулюса, хорошего качества. После длительного хранения разморозили 57 ооцитов. Анализ морфологии ЯК после оттаивания и окрашивания флуоресцентным красителем САМ показал, что 46 из 57 (80.9%) ОКК имели нормальную морфологию, а остальные 19.1% (11/57) имели дегенеративные структурные изменения. Ядра клеток кумулюса хорошо прокрасились Hoechst и визуализировались под флуоресцентным микроскопом.

Выводы:

Таким образом, разработанная в результате данного исследования технология витрификации ОКК может быть успешно применена в репродуктивной медицине, то есть перенесена с животной модели, с ооцитов коров, на ооциты человека.

Список литературы:

1. Gunnala V., Schattman G. Oocyte vitrification for elective fertility preservation. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2017; 29(1): 59-63.
2. Argyle C.E., Harper J.C., Davies, M.C. Oocyte cryopreservation: where are we now? *Human Reproduction Update*. 2016; 22(4): 440-449.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): комбинированное/комплексное лечение

Изучение экспрессии рецепторных тирозинкиназ в клетках опухоли у больных светлоклеточным почечно-клеточным раком

Хоченков Дмитрий Александрович¹, Ольшанская А.С.¹, Волкова М.И.¹, Тимофеев И.В.², Хоченкова Ю.А.¹

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ, ²«АНО «Бюро по изучению рака почки», Москва, Россия

E-mail:

khochenkov@gmail.com

Ключевые слова:

рак почки, рецепторные тирозинкиназы, опухолевый тромб

Актуальность:

Одним из ключевых элементов онкогенеза при почечно-клеточном раке является сверхэкспрессия ряда рецепторных тирозинкиназ опухолевыми клетками. Мы изучили экспрессию VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, FGFR2, PDGFRa, PDGFRb у пациентов со светлоклеточным почечно-клеточным раком (сПКР) в качестве перспективного маркера гетерогенности опухоли.

Цель:

Выявить различия уровней экспрессии рецепторов тирозинкиназ (РТК) в клетках первичной опухоли у больных светлоклеточным почечно-клеточным раком (сПКР) с и без опухолевого венозного тромба (ОВТ), а также в клетках первичной опухоли и ОВТ.

Материалы и методы:

В исследовании использовались операционные парные образцы ткани опухоли почки и ОВТ 46 больных сПКР, а также ткани опухоли почки 19 пациентов со сПКР без ОВТ. Экспрессию рецепторов оценивали методом иммуногистохимического анализа с использованием антител к VEGFR1-3, FGFR1-2, PDGFRa и b, VEGF и FGF2 (Abcam / Santa Cruz Biotech) и набора REAL™ EnVision™ Detection System, Peroxidase/DAB+ Rabbit/Mouse (Dako). Экспрессию маркеров оценивали полуколичественным методом с использованием балльной оценки интенсивности (0, 1+, 2+ и 3+) и процента окрашенных клеток (0–100%). H-score определяли как произведение интенсивности окраски на количество клеток.

Результаты:

У больных сПКР с ОВТ отмечен достоверно меньший уровень экспрессии PDGFRb ($25,9 \pm 5,9$ vs $54,2 \pm 12,0$; $p=0,042$) и FGFR1 ($6,5 \pm 1,5$ vs $33,2 \pm 9,8$; $p=0,015$) в цитоплазме и ядрах клеток опухоли почки по сравнению с пациентами, не имевшими опухолевой венозной инвазии. Значимых различий экспрессии VEGFR1-3, PDGFRa, FGFR2, VEGF, FGF2 в первичной опухоли у больных сПКР с и без ОВТ не выявлено ($p>0,05$ для всех). У пациентов с ОВТ выявлена достоверно большая экспрессия РТК и ростовых факторов в ткани первичной опухоли по сравнению с тканью опухолевого тромба: уровень экспрессии VEGFR1 по H-score составил $122,4 \pm 8,5$ vs $67,2 \pm 6,7$ ($p<0,0001$); VEGFR2 – $62,4 \pm 9,5$ vs $22,4 \pm 4,6$ ($p<0,0001$); VEGFR3 – $41,8 \pm 6,6$ vs $17,2 \pm 3,9$ ($p=0,002$); VEGF – $42,8 \pm 7,1$ vs $13,7 \pm 3,3$ ($p<0,0001$); PDGFRa – $75,6 \pm 9,9$ vs $36,3 \pm 6,4$ ($p=0,001$); FGFR2 – $48,9 \pm 5,9$ vs $31,9 \pm 5,7$ ($p=0,043$); FGF2 – $60,2 \pm 5,6$ vs $36,9 \pm 5,3$ ($p=0,003$).

Выводы:

Полученные результаты могут свидетельствовать о возможном вкладе низкой экспрессии рецепторов PDGFRb и FGFR1 в процесс венозной инвазии при сПКР. Низкий уровень TKR, VEGF и FGF2 в ткани опухолевого тромба, возможно, отражает отсутствие влияния неоангиогенеза на распространение сПКР по венозному просвету. Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 19-15-00442.

Список литературы:

Волкова М.И., Черняев В.А., Климов А.В., Бегалиев А.Д., Мхитарян С.М., Огородникова Е.В., Матвеев В.Б. Нефрэктомия, тромбэктомия у больных раком почки с метастазами в легкие. Онкоурология. 2018;14(1):28-35.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Органосберегающее лечение больных почечно-клеточным раком единственной почки

Байтман Татьяна Павловна, Мирошкина Ирина Владимировна, Морозова Мария Владимировна,
Грицкевич Александр Анатольевич, Теплов Александр Александрович, Степанова Юлия Александровна

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А. В. ВИШНЕВСКОГО» МЗ РФ

E-mail:

bit.t@mail.ru, miroshkina@ixv.ru, marusik1387@mail.ru, grekaa@mail.ru, a.a.teplov@yandex.ru,
stepanovaua@mail.ru

Ключевые слова:

рак почки, органосберегающая хирургия, экстракорпоральная резекция почки с ортотопической реплантацией

Актуальность:

Лечение пациентов, страдающих раком единственной почки, представляет собой отдельную проблему: органосберегающий подход предпочтительнее, но не всегда соответствует правилу онкологической радикальности. Методика экстракорпоральной резекции почки (ЭКРП) с последующей аутотрансплантацией разработана для сохранения почечной функции у пациентов, имеющих облигатные показания к органосберегающему лечению.

Цель:

оценить онкологические и функциональные результаты ЭКР единственной почки с ортотопической реплантацией почечных сосудов в условиях фармако-холодовой ишемии при почечно-клеточном раке (ПКР).

Материалы и методы:

В исследование включено 20 больных, проходивших лечение ПКР в отделении урологии НМИЦХ им. А.В.Вишневого в 2013-19 гг. Средний возраст пациентов составил $59,5 \pm 8$ лет. Большую часть пациентов (70%) составляли мужчины. Стадирование по системе TNM: pT1a-T3vN0-2M0-1G1-3, из них у 8 (40%) пациентов размеры опухоли превышали 7 см, в 5 (25%) случаях имелись отдаленные метастазы. Средний балл нефрометрического индекса RENAL составил $11 \pm 0,45$. В двух случаях ЭКРП была выполнена одномоментно с тромбэктомией и резекцией нижней полой вены по поводу рено-кавального опухолевого тромба.

Результаты:

Средняя продолжительность холодовой

ишемии составила $102,6 \pm 42,7$ мин. Кровопотеря – $613 \pm 300,1$ мл. В 4 случаях было выполнено протезирование почечных сосудов. Интраоперационных осложнений не было. Послеоперационные осложнения $\geq$ II степени по классификации Clavien-Dindo наблюдались у 9 (45%) больных: I (5%) – II, 4 (20%) – IIIa, 4 (20%) – IVa. Осложнения IVa степени характеризовались развитием острого почечного повреждения, потребовавшего проведения заместительной почечной терапии. Сроки наблюдения составили 19 – 85 месяцев ($53,3 \pm 17,2$). Прогрессирование опухоли имело место в 3 (15%) случаях. Один пациент погиб в связи с прогрессированием опухолевого процесса через 20 месяцев после операции.

Выводы:

Онкологические и функциональные результаты ЭКР единственной почки в условиях фармако-холодовой ишемии с ортотопической реплантацией сосудов почки удовлетворительны, что делает возможным дальнейшее развитие органосберегающего лечения.

Список литературы:

Abraham GP, Siddaiah AT, Ramaswami K, George D, Das K. Ex-vivo nephron-sparing surgery and autotransplantation for renal tumours: Revisited. Can Urol Assoc J. 2014; 8 (9-10): E728-32. doi: 10.5489/cuaj.1775. Bourgi A, Aoun R, Ayoub E, Moukarzel M. Experience with renal autotransplantation: Typical and atypical indications. Adv Urol. 2018; 3: 3404587. doi: 10.1155/2018/3404587. Yoshida K, Kondo T, Takagi T, Kobayashi H, Iizuka J. Clinical outcomes of repeat partial nephrectomy compared to initial partial nephrectomy of a solitary kidney. Int J Clin Oncol. 2020 Feb 17. doi: 10.1007/s10147-020-01633-w. [Epub ahead of print]

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Прогностические факторы почечно-клеточного рака

Газиев Лазиз Тургунович², Тилляшайхов М.Н.¹

Место работы:

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан, ²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

E-mail:

tmirza58@mail.ru¹, turgunovich@mail.ru²

Ключевые слова:

почечно-клеточный рак, иммуногистохимия, прогноз, опухолевые рецепторы

Актуальность:

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет 2—3% в структуре всех злокачественных новообразований [1]. В Узбекистане в 2018 г. ПКР впервые диагностирован у 717 больных. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 2,2 на 100 тыс. населения [2]. Несмотря на то что у большинства (до 70%) больных ПКР выявляется на стадии локализованного опухолевого процесса, более чем у половины пациентов после хирургического лечения развиваются метастазы [3,4]. Прогноз течения заболевания при развитии метастатического процесса у больных ПКР крайне плохой: при отсутствии таргетной терапии период до прогрессирования составляет 2—4 мес, а средняя продолжительность жизни после выявления метастазов – не более 13—18 мес [5].

Цель:

Улучшение результатов лечения больных почечно-клеточным раком посредством разработки персонализированного подхода к диагностике и лечению, основанной на определении прогностических факторов.

Материалы и методы:

Проведено ретроспективный анализ 150 историй болезни больных. Средний возраст пациентов составил 55±11,3 года. Были изучены степень дифференцировки, лимфоваскулярная инвазия, соотношение паренхимы к строме опухоли, инфильтрация опухоли лимфоцитами и следующие рецепторы: PD-1/PD-L1, mTOR, VEGF-A, KIT, по стандартной методике.

Результаты:

Наличие лимфоваскулярной инвазии опухоли являлся признаком способствующим ранней прогрессии опухоли (RR= -19,771, p>0,001). При анализе имелась корреляционная связь между такими данными как мультифокальный рост опухоли, инвазия лимфоваскулярной системы, со скудной стромой и отсутствием инфильтрации опухоли лимфоцитами. Все эти признаки являлись высоко – достоверными неблагоприятными гистологическими симптомами. ИГХ позитивный статус: экспрессия PD-1/PD-L1, mTOR, VEGF-A и KIT, является весьма неблагоприятным признаком, повышающий риск прогрессирования опухоли в послеоперативное лечение.

Выводы:

Таким образом, в нашей работе показано, что характер корреляционных отношений между молекулярно-биологическими и клиничко-морфологическими характеристиками опухоли отражает ее биологические потенции и свидетельствует о способности к раннему прогрессированию.

Список литературы:

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России. Москва 2018, 250 с.
2. Тилляшайхов М.Н. Доклад. Достижение противораковой борьбы в Республики Узбекистан. Самарканд 2018.
3. Jemal A., Tiwari R.C., Murray T. et al. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 54(1):8—29.
4. Motzer R.J., Bacik J., Schwartz L.H. et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2014;22(3):454—63.
5. Moch H. WHO classification 2016 and first S3 guidelines on renal cell cancer: What is important for the practice? Pathologie. 2016;37(2):127-133. DOI:10.1007/s00292-016-0144-1

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Сравнительная оценка эффективности компьютерной томографии с контрастированием и контрастного ультразвукового исследования в диагностике кистозных образований почки

*Кадырлеев Роман Андреевич, Костромина Екатерина Викторовна, Мищенко Андрей Владимирович,
Бусько Екатерина Александровна, Шевкунов Лев Николаевич*

Место работы:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Городская клиническая онкологическая больница № 1, Москва

E-mail:

romankadyrleev@gmail.com, terik-dog@mail.ru, dr.mishchenko@mail.ru, katrn@mail.ru

Ключевые слова:

кистозные-образования почки, КТ с контрастированием, контрастное УЗИ

Актуальность:

На сегодняшний день любые кистозные изменения в структуре почки классифицируются по системе Bosniak. С течением времени классификация претерпела ряд усовершенствований, направленных на снижение категорий при интерпретации. Однако разногласия в трактовке кист категорий II, IIF, III достигают от 6% до 75%, что является не надежным для использования в клинической практике. Эхоконтрастирование является набирающим популярность методом визуализации, который приобрел в последние десятилетия большое признание среди врачей УЗИ. По многим исследованиям его эффективность в ряде случаев выше, чем показатели КТ с контрастированием при оценке кистозных поражений почки.

Цель:

Сравнить диагностическую эффективность УЗИ с применением контрастирования и КТ с контрастированием в диагностике кистозных образований почки

Материалы и методы:

С 2015 года по 2019 год были проанализированы данные 44 пациентов со сложными кистами почек (категория Bosniak $\geq$ II). Все выявленные кисты категорий Bosniak $\geq$ III гистологически верифицированы, остальные (категории II-IIF) находятся на динамическом контроле. Средний возраст пациентов 58 лет. Всем пациентам выполнялось УЗИ с применением эхоконтрастирования. В качестве референтного метода использовались КТ с контрастированием (КТ) и/или гистологическое исследование.

Результаты:

Все кисты категорий B-III и B-IV (20/44) были подвергнуты хирургическому вмешательству, по результатам гистологического исследования было получено 4 доброкачественных и 16 злокачественных образований. В 2 из 3 случаев повышенной по CEUS категории с B-IIF до B-III при контрольном обследовании КТ категория была повышена до B-III, по результатам гистологического заключения верифицирован рак. Таким образом чувствительность и специфичность КТ с контрастированием по результатам исследования составила 82,3% и 57% соответственно, чувствительность и специфичность УЗИ с контрастированием составили 87,5% и 80% соответственно.

Выводы:

Использование УЗИ с применением эхоконтрастирования демонстрирует высокие показатели эффективности в диагностике кистозных образований почки.

Список литературы:

Даренков С.П., Проскоков А.А., Агабекян А.А. Частота малигнизации кист почек категорий 1, 2, 2F по классификации BOSNIAK в мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак // Урология. 2018. № 3. С. 111–115. Kazmierski B, Deurdulian C, Tchelepi H, Grant EG. Applications of contrast-enhanced ultrasound in the kidney. Abdom Radiol (NY) 2018;43(4):880–898. Zhang F, Li R, Li G, Jin L, Shi Q, Du L. Value of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Renal Cancer and in Comparison With Contrast-Enhanced Computed Tomography: A Meta-analysis// Journal of Ultrasound in Medicine. 2018. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G. Complex cystic renal masses: characterization with contrast-enhanced. Radiology. 2007. № 243. P. 158–165.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Робот-ассистированная хирургия при орган-сохраняющем лечении опухолей почек

Поздняков Кирилл Владимирович, Ракул Сергей Анатольевич, Елов Рустам Абисалович

Место работы:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГБУЗ «ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №40 КУРОРТНОГО РАЙОНА»

E-mail:

pozdneyakov_k.v@mail.ru, 79119257502@yandex.ru, relov@mail.ru

Ключевые слова:

рак почки, малоинвазивная хирургия, робот-ассистированная резекция опухолей почки

Актуальность:

Орган-сохраняющие операции являются методом выбора лечения локализованных форм рака почки, в тех случаях, когда это осуществимо.

Цель:

Анализ результатов робот-ассистированных (РА) резекций опухолей почек (РП).

Материалы и методы:

За период с 2012 г. по 2019 г. провели 376 операций по поводу опухолей почек, из них 220 (58,5%) – РП. РА, лапароскопическую и открытую резекцию почки выполнили в 69,6% (153 чел.), 28,6% (63 чел.) и 1,82% (4 чел.) случаев. В группе РА РП опухоли стадии cT1a стадии ($\leq 4,0$ см) встречались в 75 (49,0%), cT1b (4,1-7,0 см) в 68 (44,4%), T2a (7,1-10,0) в 10 (6,5%) случаях. Классификацию послеоперационных осложнений проводили по системе Clavien-Dindo.

Результаты:

В группе пациентов cT1a стадии средний размер опухоли составил $2,9 \pm 0,8$ см, среднее время операции 146 ± 43 мин, средняя кровопотеря 136 ± 197 мл, частота гемотрансфузии – 1,3%, частота послеоперационных осложнений – 9,3% (Clavien ≥ 3 – 4,0%), положительный хирургический край (ПХК) зафиксирован в 1 случае (1,3%). «Zero», сегментарная и тотальная ишемия почки применялись в 9,3%, 20,0% и 70,7% наблюдений. Среднее время тотальной ишемии составило $15,3 \pm 7,2$ мин. Длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре 6 ± 5 сут. Показатель «Трифекта» составил 75,4%. В группе пациентов стадии cT1b средний размер опухоли составил $5,2 \pm 1,0$ см, среднее время операции 183 ± 40 мин, средняя кровопотеря 276 ± 286 мл, частота гемотрансфузии – 4,4%, частота послеоперационных осложнений – 19,1% (Clavien ≥ 3 – 13,4%), ПХК зафиксирован в 1 (1,5%) случае. «Zero» ишемия почки использована в 5,9%, сегментарная в 30,9%, тотальная в 63,2% наблюдений. Среднее время тотальной ишемии составило $20,1 \pm 5,7$ мин. Длительность пребывания пациентов в стационаре после операции 6 ± 3 сут. Показатель «Трифекта» составил 67,2%. В группе больных, оперированных на стадии T2a, средний размер опухоли составил $8,2 \pm 1,2$ см, среднее время операции 214 ± 57 мин, средняя кровопотеря 445 ± 605 мл, частота гемотрансфузии – 20,0%, частота послеоперационных осложнений – 20,0% (все Clavien ≥ 3), ПХК не определялся. «Zero» ишемия почки не использовалась, сегментарная применялась в 10,0%, тотальная в 90,0% случаев. Среднее время тотальной ишемии составило $24,9 \pm 10,1$ мин. Время тотальной ишемии более 25 мин наблюдалось 40,0% случаев. Длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре 5 ± 1 сут. Показатель «Трифекта» составил 37,5%.

Выводы:

В руках опытного хирурга выполнение РА резекции почки, возможно даже при крупных опухолях. Эта методика демонстрирует приемлемый уровень послеоперационных осложнений, обеспечивает радикальность лечения с сохранением функции пораженного органа вне зависимости от размеров образования.

Список литературы:

Использованы собственные данные.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Изменение подходов хирургического лечения рака почки на опыте одного отделения

Поздняков Кирилл Владимирович, Ракул Сергей Анатольевич, Елов Рустам Абисалович

Место работы:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГБУЗ «ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №40 КУРОРТНОГО РАЙОНА»

E-mail:

pozdneyakov_k.v@mail.ru, 79119257502@yandex.ru, reloev@mail.ru

Ключевые слова:

рак почки, малоинвазивная хирургия, нефрэктомия, робот-ассистированная резекция опухолей почки

Актуальность:

Основные направления хирургического лечения рака почки -это высокая онкологическая эффективность, максимальное сохранение функционирующей паренхимы и выполнение малоинвазивных оперативных вмешательств.

Цель:

Анализ изменения подходов хирургического лечения опухолей почки на опыте одного отделения.

Материалы и методы:

За период 2012-2019 гг. выполнена 361 операция по поводу рака почки. 206 (57,06%)- резекции почки (РП) и 155 (42,94%)- радикальная нефрэктомия (РНЭ). Открытый доступ использован в 14 (3,88%) случаях, лапароскопический (ЛС)- 186 (51,52%), робот-ассистированный (РА)- 161 (44,6%). Клиническая стадия: cT1a – 136 (37,67%), cT1b – 145 (40,17%), cT2 – 54 (14,96%), cT3 – 26 (7,2%).

Результаты:

При опухолях T1a стадии РП выполнена у 120 пациентов (88,24%) и лишь у каждого десятого (16 чел., 11,76%) – РНЭ. В период 2012-2014 гг. частота выполнения РП составляла 75%. С приобретением хирургического опыта этот показатель непрерывно растет и на сегодняшний день приблизился к 90%. В этой группе пациентов резекции почки выполнялись ЛС, РА и открытым способом в 40,4%, 58,3% и 1,67% случаев, соответственно. Все РНЭ выполнены малоинвазивным способом (ЛС – 81,25%, РА-

18,75%). При опухолях T1b стадии РП выполнена у более половины оперированных (77 чел., 53,1 %), РНЭ выполнялась в 68 случаях (46,9%). В 2012- 2013 гг. частота РП не превышала 18 %. В дальнейшем, с внедрением роботической платформы (da Vinci Si) и набором опыта, частота резекций почек в этой группе пациентов достигает более 80 %. При РП малоинвазивные вмешательства выполнены у подавляющего большинства оперированных в 98,7% случаев (ЛС- 15,6%, РА- 83,1%) и лишь в одном случае (1,3%) использован открытый способ. При выполнении РНЭ ЛС доступ использован в 85,3%, РА- 10,3% и открытый- 4,4%. При опухолях T2 стадии преимущественно выполняли РНЭ (45 пациентов, 83,3%) и у каждого шестого (9 пациентов, 16,7%) – РП. Во всех случаях использовался малоинвазивный доступ (ЛС- 79,6%, РА- 20,4%). При опухолях T3 стадии – всем пациентам выполнена РНЭ (открытые- 30,8%, ЛС-46,1%, РА- 23,1%). В последние годы РА доступ использовался при необходимости каватомии для удаления протяженных опухолевых тромбов.

Выводы:

При опухолях почки cT1 РП является предпочтительным методом. С набором опыта эти операции могут выполняться только малоинвазивным доступом. Внедрение РА технологии позволяет рассматривать возможность выполнения малоинвазивных, орган-сохраняющих операций даже при крупных опухолях, но только опытным хирургом.

Список литературы:

Использованы собственные данные.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Робот-ассистированная радикальная цистэктомия с интракорпоральным формированием мочевого резервуара. Опыт одного центра

*Урманцев Марат Фаязович, Павлов Валентин Николаевич, Сафиуллин Руслан Ильясович,
Денейко Антон Сергеевич*

Место работы:

ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

urmantsev85@mail.ru, pavlov@bashgmu.ru, russafiullin@yandex.ru, antonden45@mail.ru

Ключевые слова:

робот-ассистированная, рак мочевого пузыря, Da Vinci, цистэктомия, Брикер, Штудер

Актуальность:

Основным методом оперативного лечения больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря (РМП) остаётся радикальная цистэктомия (РЦ). За последние годы при выполнении РЦ наряду с открытым используются лапароскопический и робот-ассистированный (РА) доступы. Однако, мало работ, которые оценивают результаты РАРЦ с интракорпоральным формированием «мочевых» резервуаров.

Цель:

Оценка ранних и поздних хирургических осложнений пациентов перенесших РАРЦ с использованием роботической системы Da Vinci.

Материалы и методы:

В Клинике БГМУ в период с января 2018г. по май 2020г. выполнено 70 РАРЦ по поводу мышечно-инвазивного РМП. Возраст пациентов от 42 до 80(в среднем 68,6 года); женщин было 3, мужчин – 67. Экстракорпоральное формирование илеокондуита выполнено у 4 пациентов, на этапе обучения, интракорпоральное формирование илеокондуита – у 66. У 3 пациентов выполнено формирование ортотопического мочевого пузыря по методу Штудера.

Результаты:

Среднее время операции с интракорпоральным формированием илеокондуита составило 220 мин, (первые операции) до 350 мин, минимальная продолжительность операции составила 160 мин. Продолжительность РАРЦ с формированием ортотопического мочевого пузыря по Штудеру составила 350мин. Средняя кровопотеря составила 280 мл(50-750). Распределение по стадиям по дан-

ным гистологического исследования: pT1–7(10%), pT2a–12(17%), pT2b –17(24%), pT3a –12 (17%), pT3b –14 (20%), pT4a – 8 (11%) пациентов. Метастатическое поражение ЛУ отмечено у 12 (17%) больных. В первые 30 суток после РАРЦ осложнения развились у 7 (17,5 %) больных. У 5 (7 %) пациентов диагностирован острый пиелонефрит, что потребовало смены антибактериальной терапии. У 4 больных (6%) проводилась гемотранфузия (осложнение II ст). С серьезными осложнениями мы столкнулись у 3 (4,2 %) пациентов – потребовалось выполнение релапаротомии (осложнение IIIb ст), причиной чего стала несостоятельность кишечно-мочеточниковых анастомозов и развитие перитонита. При наблюдении в течение 90 суток в одном случае выявлен рецидив опухоли в уретре, была проведена операция-уретрэктомия(осложнение IIIa ст).

Выводы:

РА вмешательства при РМП являются достойной альтернативой открытым и лапароскопическим операциям и демонстрируют не только сопоставимые с открытым и лапароскопическим подходами результаты, но и превосходят их по ряду параметров.

Список литературы:

1. Hussein A.A., Ahmed Y.E., Kozlowski J.D. et al. Robot-assisted approach to “W”-configuration urinary diversion: step-by-step technique. BJU Int 2017;120:152-7.
2. Simone G., Papalia R., Misuraca L. et al. Robotic intracorporeal padua ileal bladder: surgical technique, perioperative, oncologic and functional outcomes. Eur Urol 2018;73:934-40.
3. Zakaria A.S., Santos F., Dragomir A. et al. Postoperative mortality and complications after radical cystectomy for bladder cancer in Quebec 2000-2009. Can Urol Assoc J 2014;8:259-67.

**Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы):
комбинированное/комплексное лечение**

**Эффективность разработанного анкетирования для улучшения
качества диагностики рака предстательной железы**

Мисюкевич Наталья Дмитриевна, Важенин А.В., Ворошина Н.В., Карнаух П.А.

Место работы:

ГБУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

E-mail:

nataly_miss@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, скрининг, биопсия
простаты

Актуальность:

Простатический специфический антиген – это
опухолевый маркер, исследование которого про-
водится в сыворотке крови и используется для ди-
агностики и оценки эффективности лечения рака
предстательной железы.

Цель:

Оценка ПСА – скрининга на примере Челябин-
ской области в раннем выявлении рака простаты

Материалы и методы:

Данная работа проводилась в 2020 году путём
анкетирования респондентов из числа пациентов
с раком предстательной железы, обращающихся
впервые.

Результаты:

Анализируя жалобы пациентов можно отме-
тить, что у 10% пациентов возникли остро, что по-
требовало экстренной госпитализации; 28% па-
циентов отмечали, что жалобы возникли менее 1
месяца назад, к врачу не обращались; 40% пациен-
тов отмечали, что жалобы возникли давно, из них
15% – периодически обращались к урологу и по-
лучали консервативное лечение, 12% пациентов
не лечились совсем или занимались самолечением.
Еще часть пациентов (10%) обратились к врачам
неурологических специальностей и начали ле-
чение другой патологии, зачастую, ПСА поздно,
что снижало шанс на раннюю диагностику. После
установления повышенного ПСА 85% пациентов
начали лечение и запланированы для биопсии
простаты. 7% пациентов были направлены только

с результатом ПСА на консультацию к онкоуро-
логу поликлиники ЧОКЦОиЯМ, что существенно
удлиняло процесс диагностики. Как правило, эти
пациенты были жителями небольших сел, где де-
фицит узких специалистов. 8% пациентов не знали
о повышенном ПСА (данные об этом взяты из на-
правления и амбулаторной карты). Дальнейшая
тактика после биопсии простаты была таковой:
58% направлены к районному онкологу для назна-
чения обследований и они были проведены (эта
тактика максимально быстро позволяла выра-
ботать решение по лечению данного пациента);
10% сразу направлены в Онкоцентр ЧОКЦОиЯМ
без дополнительных обследований (только ПСА,
УЗИ, рентгенография грудной клетки, результа-
ты гистологического заключения) (зачастую эти
пациенты были жители небольших городов, где
не было возможности провести дополнительные
обследования).

Выводы:

ПСА-скрининг рака простаты эффективен
и прост, но проблемы возникают в момент пла-
нирования биопсии простаты. Нарушение марш-
рутизации ведет к затруднению своевременной
постановки диагноза. Поскольку наблюдается рост
онкоурологических заболеваний, необходимо про-
водить обучение врачей-урологов поликлиники.

Список литературы:

1. Popkov VM, Shatylko TV, Korolev AY, et al.
Optimization of PSA-screening using 2. А.В. Важе-
нин, Е.В. Ратнер, И.А. Аксенова Статистический
сборник «Эпидемиологические особенности онко-
логической ситуации и показатели состояния он-
кологической помощи населению в Челябинской
области в 2019 году», Челябинск, 2020.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия

Роль HDR – брахитерапии рака предстательной железы промежуточного и неблагоприятного прогноза в плане сочетанного лучевого лечения

Каменев Дмитрий Юрьевич, Мошуров И.П., Знаткова Н.А., Коротких Н.В., Куликова И.Н.

Место работы:

БУЗ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ «ВОРОНЕЖСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

kamenev_dmitrii@mail.ru, moshurov@vokod.vrn.ru, nat.znatkova@yandex.ru, kornat78@mail.ru, irakulikova68@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, HDR-брахитерапия, дистанционная лучевая терапия

Актуальность:

РПЖ является актуальной проблемой и занимает 2 место по частоте среди онкологических болезней у мужчин в мире. Смертность от данного заболевания в Воронежской области занимает 5 место и составила в 2018г 20,43 на 100 тыс. населения (РФ 18,46). Высокие показатели заболеваемости и смертности РПЖ ставят задачи применения высокоточных и эффективных методов лечения. На сегодняшний день лучшие результаты лечения РПЖ показывает брахитерапия в сочетании с конформной лучевой терапией.

Цель:

Показать эффективность сочетанного лучевого лечения пациентов РПЖ на примере Воронежской области.

Материалы и методы:

В БУЗ ВО «ВОКОД» с февраля 2013г по январь 2020г пролечено 396 пациента с локализованной и местно-распространенной формой РПЖ. Из них 55,7% имели промежуточный риск прогрессирования, 44,3% – высокий. Морфология опухоли – ацинарная аденокарцинома с индексом по шкале Глисон менее или равно 8, максимальный поток мочеиспускания менее или равно 15 мл/с, V железы не превышал 50 см³, ПСА менее 50 нг/мл. Средний возраст пациентов составил 62,8±4,2 года. Все пациенты получали сочетанное лучевое лечение состоящее из 2-х фракций HDR-брахитерапии в суммарной дозе 20Гр Ir192 и 3D конформной лучевой терапией в дозе 46Гр.

Результаты:

При лечении пациентов с применением технологичной сочетанной лучевой терапии лучевых осложнений III-IV стадии по шкале EORTC/RTOG(1995г) не отмечалось. У 82% пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечалась гематурия, купированная консервативной гемостатической терапией. У 15 (3,67%) больных развилась ОЗМ, купированная в 12 случаях консервативно, путем длительной катетеризации мочевого пузыря и консервативной терапией. В 3 случаях – наложена эпицистостома на срок от 3 до 5 месяцев. Постлучевой ректит II стадии по шкале EORTC/RTOG(1995г) развился у 2(0,51%) пациента. Лучевых циститов отмечено не было. Ближайшие результаты оценивались каждые 3 месяца после лечения: уровень ПСА снизился и сохранялся на уровне 0-1,5 нг/мл. За данный период наблюдений канцерспецифическая выживаемость составила 100%. Безрецидивная выживаемость в группе сочетанного лучевого лечения составила для пациентов с умеренным риском 96,6% с высоким 91,4%.

Выводы:

Сочетанное лучевое лечение является высокоэффективным методом лечения РПЖ промежуточного и высокого риска прогрессирования. Данный метод позволяет концентрировать максимальные дозы облучения непосредственно на опухолевый очаг, при минимизации воздействия на критические органы и ткани.

Список литературы:

1. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) – Москва 2019 г. – с 4,99.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия

Сочетанная лучевая терапия у больных раком предстательной железы с применением традиционного и нетрадиционного фракционирования дозы

Макарова Ксения Сергеевна, Гуменецкая Юлия Васильевна, Бирюков Виталий Александрович, Обухов Александр Александрович, Стриканова Ирина Александровна, Джабраилова Сабина Омаровна, Киреева Татьяна Александровна

Место работы:

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

E-mail:

mks.40@mail.ru, gumenetskayyul@yandex.ru, vitbiryukov@gmail.com, obuxov_al@mail.ru, strik.88@mail.ru, 79082892222@mail.ru, minchenkova_taty@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, сочетанная лучевая терапия, гипофракционирование, токсичность, осложнения

Актуальность:

До настоящего времени нет однозначных рекомендаций относительно режимов сочетанной лучевой терапии (СЛТ) как в отношении этапа брахитерапии, так и в отношении этапа дистанционного облучения.

Цель:

Цель исследования – анализ переносимости и токсичности СЛТ рака предстательной железы (РПЖ) с применением традиционного и нетрадиционного режимов фракционирования дозы этапа конформной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ).

Материалы и методы:

Первая группа пациентов представлена 260 больными РПЖ, которым в период с апреля 2016 г. по апрель 2019 г. проведена СЛТ (конформная ДЛТ в режиме традиционного фракционирования дозы до СОД 44-46 Гр и брахитерапия в РОД 15 Гр, однократно). Медиана наблюдения – 24 месяца. Средний возраст пациентов – 65 лет. Во второй группе – у 42 пациентов (с апреля 2018 г. по апрель 2019 г.) применен режим гипофракционирования – РОД 2,5 Гр до СОД 37,5 Гр. Медиана наблюдения – 16,9 месяцев. Все пациенты относились к группе высокого риска прогрессирования РПЖ (классификация D'Amico).

Результаты:

При применении традиционного режима фракционирования явления ранней токсичности 1 степени со стороны нижних отделов мочевыводящих путей (МВП) отмечены у 66 (25,4%) больных, 2 степени – у 3 (1,2%) больных. Ранняя токсич-

ность 1 степени со стороны нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отмечена у 35 (13,5%) пациентов, 2 степени – у 5 (1,9%) больных. Поздние нежелательные явления 1 степени со стороны МВП наблюдали у 29 (11,1%) больных, 2 степени – у 6 (2,3%) больных. Развитие стриктуры уретры – у трех (1,2%) пациентов. Поздние нежелательные явления 1 степени со стороны ЖКТ отмечены у 13 (5%) больных, 2 степени тяжести – у 8 (3,1%) больных. При использовании гипофракционирования явления ранней токсичности 1 степени со стороны МВП отмечены у 11 (26,2%) больных, 2 степени – у 2 (4,8%) больных, т.е. в несколько раз чаще, чем при традиционном режиме, однако статистической значимости не получено ($p=0,16$). Ранняя токсичность 1 степени со стороны ЖКТ отмечена у 10 (23,8%) пациентов, 2 степени – у 1 (2,38%) больного, что практически в 2 раза чаще, чем при традиционном фракционировании и при оценке уровня значимости различий получена тенденция к статистической значимости ($p=0,06$). Поздние нежелательные явления 1 степени тяжести со стороны МВП наблюдали у 5 (11,9%) больных. Поздних нежелательных явлений со стороны ЖКТ не отмечено.

Выводы:

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что метод СЛТ в комбинации брахитерапии и ДЛТ, проводимой как в режиме традиционного фракционирования, так и в режиме гипофракционирования дозы, – вполне удовлетворительно переносится пациентами.

Список литературы:

Kee D.L.C., Gal J., Falk A.T., Schiappa R., Chand M.E., Gautier M. et al. Brachytherapy versus external beam radiotherapy boost for prostate cancer: Systematic review with meta-analysis of randomized trials. Cancer Treatment Reviews. 2018; 70: 265-271.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): химиотерапия

Неoadъювантная химиогормонотерапия у больных с наличием метастазов в лимфатических узлах при раке предстательной железы высокого риска прогрессирования. Собственные результаты

Устинова Татьяна Васильевна, Болотина Лариса Владимировна, Харченко Наталья Владимировна,
Пайчадзе Анна Александровна, Алексеев Борис Яковлевич

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

t.v.rafeyenko@gmail.com, lbolotina@yandex.ru, Zapirov@mail.ru, paiann@mail.ru, byalekseev@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, неoadъювантная химиогормонотерапия, радикальная простатэктомия

Актуальность:

Взгляд на проблему лечения рака предстательной железы (РПЖ) с наличием метастазов в лимфатических изменился в сторону применения мультимодального подхода. На сегодняшний день неoadъювантная химиотерапия не является стандартной опцией лечения.

Цель:

Целью исследования является оценка переносимости и эффективности неoadъювантной химиогормонотерапии (НХГТ) у больных РПЖ высокого риска прогрессирования заболевания.

Материалы и методы:

За период с 07.2016г. по настоящее время в исследование включен 31 пациент лимфогенно-диссеминированным РПЖ (сT2c-3N+M0) в возрасте $61 \pm 6,5$ года (46-76). В рамках комбинированного лечения пациентам на первом этапе проводилась НХГТ каждые 3 нед. в режиме: доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1 день 21-дневного цикла на фоне преднизолона 10 мг/сутки. Гормональная терапия включала аЛГРГ. В дальнейшем пациентам выполнялось хирургическое лечение в объеме радикальной простатэктомии (РПЭ) с расширенной тазовой лимфаденэктомией. Длительность лечения составила 6 мес.

Результаты:

Медиана наблюдения составляет 25 мес.(15-41). Биохимический рецидив выявлен у 18(58%) пациентов. В данной работе, проанализированы факторы прогноза, влияющие на безрецидивную выживаемость (БРВ). Показано, что такие факто-

ры, как инвазия капсулы предстательной железы ($p=0,25$), количество удаленных л/у ($p=0,7$), количество пораженных л/у ($p=0,3$) не влияют на БРВ, но результаты являются статистически незначимыми. Возможно, это связано с малым количеством наблюдений. Важным фактором, влияющим на прогноз заболеваемости, является послеоперационный уровень ПСА ($p=0,0004$). У пациентов с низким уровнем (ПСА $<0,2$ нг/мл) более длительный промежуток до прогрессирования заболевания. Основными проявлениями токсичности явились гематологическая у 11(31,43%) и гастроинтестинальная у 3(8,57%), однако, они не превышали степень I-II. Гематологическая токсичность III степени наблюдалась у 5(14,29%) пациентов. С целью профилактики развития клинически значимых проявлений 1/2 больных получали КСФ уже с 3-го дня лечебного цикла. У 1(3,2%) пациента была отмечена фебрильная нейтропения, потребовавшая редукции дозы цитостатика на 20%. Полинейропатия отмечалась у 3(8,57%) больных. Относительно удовлетворительная переносимость и приемлемый уровень качества жизни позволили подавляющему числу больных проводить лечение в амбулаторных условиях.

Выводы:

Предварительные результаты свидетельствуют о низкой токсичности комбинированного лечения, а также демонстрируют эффективность данного режима.

Список литературы:

Mottet (Chair) N., van den Bergh R.C.N., Briers (Patient Representative) E., Cornford (Vice-chair) P., De Santis M., Fanti S., Gillessen S., et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Влияние терапии на внеклеточные микроРНК биологических жидкостей человека при раке предстательной железы

Коношенко Мария Юрьевна², Брызгунова Ольга Евгеньевна^{1,2}, Лехнов Евгений Анатольевич^{1,2},
Амелина Евгения Валерьевна³, Ярмошук Сергей Валерьевич², Пак Светлана Валентиновна²,
Рыкова Елена Юрьевна^{1,2}, Лактионов Павел Петрович^{1,2}

Место работы:

¹ФГБУН Институт Химической Биологии и Фундаментальной Медицины СО РАН, ²ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр имени Академика Е.Н. Мешалкина, Министерства Здравоохранения РФ, ³Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

E-mail:

Lacyjewelrymk@Gmail.com, olga.bryzgunova@niboch.nsc.ru, lekchnov@gmail.com, amelina.evgenia@gmail.com, s_jarmoschuk@meshalkin.ru, s_pak@meshalkin.ru, rykova.elena.2014@gmail.com, lakt@niboch.nsc.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, микроРНК, радикальная простатэктомия

Актуальность:

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований у мужчин и занимает 2 место по заболеваемости в России и по всему миру. Основной общепринятый способ лечения этого онкологического заболевания – радикальная простатэктомия (РПЭ). Несмотря на совершенствование оперативной техники, у 30% больных, перенесших РПЭ, наблюдаются рецидивы. Существующие методы диагностики РПЖ не позволяют эффективно детектировать рецидивы после РПЭ, что повысило бы эффективность лечения пациентов. Требуется поиск и валидация надежных маркеров – предикторов развития рецидивов РПЖ. В качестве таких маркеров могут выступить онкоспецифические микроРНК.

Цель:

Целью настоящего исследования является сравнительный анализ уровня экспрессии микроРНК во фракциях мочи и плазме крови здоровых доноров, пациентов с ДГПЖ, больных РПЖ до и после радикальной простатэктомии.

Материалы и методы:

Были проанализированы образцы плазмы крови и мочи 10 здоровых доноров, 8 пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), 10 больных РПЖ до и спустя 6 дней после РПЭ. Внеклеточные везикулы (ВВ) мочи выделяли с помощью ультрацентрифугирования. На основании результатов, полученных нами ранее (Lekhnov et al., 2018; Bryzgunova et al., 2019), и анализа литературных данных были выбраны 12

микроРНК, ассоциированные с развитием РПЖ. Методом ОТ-ПЦР была оценена их экспрессия. Статистический анализ полученных данных проведен с помощью дисперсионного анализа ANOVA и парного критерия Вилкоксона.

Результаты:

Выявлены диагностически значимые микроРНК. Уровень экспрессии 19 пар микроРНК после РПЭ достоверно изменился. Сравнительный анализ экспрессии внеклеточных микроРНК у здоровых доноров и больных РПЖ выявил пары miR-125b / miR-30e, miR-375 / miR-30e как потенциально перспективные маркеры для оценки эффективности терапии. Соотношения miR-378 / miR-19b, miR-425 / miR-19b, miR-200 / miR-30e, miR-660 / miR-30e, miR-205 / miR-30e имеют меньшее прогностическое значение, но могут использоваться для повышения устойчивости диагностической системы. ВВ мочи обладают наибольшим потенциалом как источник маркеров.

Выводы:

Вышеперечисленные микроРНК являются маркерами РПЖ с помощью которых можно осуществлять мониторинг пациентов после РПЭ, что может позволить корректировать тактику лечения пациентов и повысить ее эффективность. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 16-15-00124.

Список литературы:

Lekhnov E, Amelina E, Bryzgunova O et al. Searching for the Novel Specific Predictors of Prostate Cancer in Urine: The Analysis of 84 miRNA Expression. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19: 4088. Bryzgunova O, Zaporozhchenko I, Lekhnov E et al. Data analysis algorithm for the development of extracellular miRNA-based diagnostic systems for prostate cancer. PLoS ONE 2019, 14, e0215003.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Эффективность дооперационной МРТ-диагностики при раке предстательной железы

Мисюкевич Наталья Дмитриевна, Важенин А.В., Ворошина Н.В., Карнаух П.А.

Место работы:

ГБУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

E-mail:

nataly_miss@mail.ru

Ключевые слова:

рак простаты, стадирование, томография

Актуальность:

Диагностика и лечение рака предстательной железы является актуальной проблемой онкологии. Внедрение в практику томографических методов диагностики позволило повысить эффективность диагностики рака предстательной железы.

Цель:

Оценить соответствие дооперационной МРТ-диагностики и послеоперационного стадирования TNM при раке предстательной железы.

Материалы и методы:

В исследование вошли 236 больных с впервые установленным диагнозом локализованного рака простаты без отдаленных метастазов, которым перед радикальной простатэктомией выполнялась МРТ области малого таза (все исследования выполнялись с контрастным усилением). Было проанализировано количество расхождений в стадировании по результатам дооперационных данных МРТ и послеоперационного морфологического исследования материала.

Результаты:

Дооперационное стадирование TNM совпало с послеоперационным в 61 случае (25,8%). Стадия T2a была в 6 случаях (2,5%), T2b – в 8 случаях (3,3%); T2c – в 39 случаях (16,5%), T3b – в 7 слу-

чаях (2,9%); T4 – в 1 случае (0,4%). В остальных случаях стадии расходились. PI-RADS определялся в 17 случаях исследований, выполненное в частных центрах и в 13 случаях исследований, выполненное в государственных центрах. Во всех случаях было 100% совпадение дооперационного МРТ – стадирования и послеоперационного диагноза.

Выводы:

Дооперационное стадирование TNM совпало с послеоперационным в 61 случае (25,8%). В остальных случаях стадии расходились. PI-RADS определялся в 17 случаях исследований, выполненное в частных центрах и в 13 случаях исследований, выполненное в государственных центрах. Во всех случаях было 100% совпадение дооперационного МРТ-стадирования и послеоперационного диагноза.

Список литературы:

1. Казымов А.Т. Оценка степени местной распространенности рака предстательной железы по данным магнитно-резонансной томографии и клинических прогностических факторов. Онкоурология. 2015; 9 (1): – 55-60. 2. Китаев С.В., Павленко К.А., Волков Т.В. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии с использованием катушки для тела в определении стадии рака предстательной железы. Онкоурология. 2008; 4: 25–9.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Результаты многоцентрового анализа хирургического лечения больных раком предстательной железы высокого риска

Рева Сергей Александрович^{1,2}, Носов А.К.¹, Король В.Д.³, Беркут М.В.¹, Арнаутков А.В.², Зятчин И.В.², Петров С.Б.^{1,2,3}

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», отделение онкоурологии, Санкт-Петербург, Россия
²ФГБОУ ВО «ПСПбГ медицинский университет им. И.П. Павлова», НИЦ урологии, Санкт-Петербург, Россия, ³ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, отделение урологии, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

sgreva79@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, простатспецифический антиген, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, выживаемость

Актуальность:

Рак предстательной железы (РПЖ) высокого риска является угрожающим жизни заболеванием, склонным к прогрессированию, метастазированию. Эти больные представляют собой неоднородную популяцию с различающейся эффективностью лечения. В настоящее время клинические рекомендации ведущих ассоциаций рассматривают радикальную простатэктомию (РПЭ) как возможный метод лечения у ряда пациентов с РПЖ высокого риска (РПЖ-ВР).

Цель:

Оценить онкологические результаты у больных с РПЖ-ВР после радикального хирургического лечения в зависимости от числа факторов прогноза.

Материалы и методы:

В настоящий анализ включены результаты лечения 343 пациентов, отнесенных к группе высокого риска (РПЖ-ВР) по критериям NCCN (ПСА>20 нг/мл и/или сумма Глисона >8 и/или категория местной распространенности >Т3а). Всем больным в период с 2001 по 2019 год было проведено радикальное хирургическое лечение по поводу локализованного или местнораспространенного РПЖ-ВР в трех лечебных учреждениях (НМИЦ онкологии им.Н.Н. Петрова, ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова) с периодом послеоперационного наблюдения более 12 месяцев. Критериями включения были отсутствие отдаленных метастазов, полная информация о результатах гистологического исследования и послеоперационных данных.

Результаты:

Медиана наблюдения за пациентами составила 61 месяц. Распределение в зависимости от количества факторов риска в группе РПЖ-ВР было следующим: 234 (68,2%) пациента имели 1 фактор высокого риска, 87 (25,4%) – 2 фактора и 22 (6,4%) – 3 фактора. Частота периоперационных осложнений в обеих группах не отличалась. Положительный хирургический край обнаружен у 24,8% (n=85), поражение ЛУ (pN+) 25,7% (n=88) пациентов. Пятилетняя безрецидивная (БРВ), раковоспецифическая (РСВ) и общая выживаемость (ОВ) составили 54,8%, 87,0% и 83,7%/ БРВ, РСВ и ОВ в группе РПЖ-ВР различались, соответственно, в зависимости от наличия одного (65,0%, 89,6%, 85,0%), двух (38,4%, 85,9%, 84,9%) и трех (13,0%, 65,2%, 65,2%) факторов риска. Наличие более одного предоперационного фактора РПЖ высокого риска являлось значимым неблагоприятным прогностическим признаком в отношении БРВ, а наличие более двух факторов – в отношении РСВ и ОВ. Различия у пациентов с одним или двумя факторами риска не были достоверными как для РСВ (p=0,3537), так и для ОВ (p=0,8875).

Выводы:

Несмотря на различия онкологических показателей между заболеванием различных групп риска, группа высокого риска не является однородной и ряд пациентов получают длительную стабилизацию после хирургического лечения, тогда как другим будет требоваться комплексный подход. Наши результаты показывают хорошие онкологические результаты после выполнения РПЭ пациентам с 1-2 факторами высокого риска.

Список литературы:

1. D'Amico A.V. et al, 1998
2. Mohler JL, et al., 2014
3. Велиев Е.И. и соавт 2014
4. Носов А.К. и соавт, 2014.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия: опыт одного центра

Урманцев Марат Фаязович, Павлов Валентин Николаевич, Сафиуллин Руслан Ильясович,
Денейко Антон Сергеевич

Место работы:

ФГБОУ ВО «БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

urmantsev85@mail.ru, antonden45@mail.ru

Ключевые слова:

DaVinci, робот, простатэктомия, рак предстательной железы

Актуальность:

В современном мире существуют различные методы в лечении локализованных форм рака предстательной железы (РПЖ). Однако все большее распространение получают робот-ассистированные методики выполнения РПЭ, осуществляемые при помощи системы da Vinci.

Цель:

Оценить первые онкологические и функциональные результаты проведения робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП).

Материалы и методы:

Мы провели исследование 350 РАРП, выполненных с января 2018 в Клинике БГМУ. Нами были проанализированы следующие показатели: время операции, степень кровопотери, конверсия оперативного вмешательства, длительность катетеризации мочевого пузыря, количество койко-дней в стационаре, уровень интра-и постоперационных осложнений, а также онкологические и функциональные результаты.

Результаты:

Средняя длительность операции составила 110 мин, средняя величина кровопотери — 150 мл. В нашей серии у 255 (72,8%) пациентов РАРП выполнена без сохранения сосудисто-нервных пучков, у 95 (27,1%) — по нервосберегающей методике. Лимфаденэктомия проведена у 122 (35%) пациентов. Длительность катетеризации мочевого пузыря в среднем составила 5-7 суток. При патогистологическом исследовании экстракапсулярный рост опухоли — у 14,0%, инвазия в семенные пузырьки — у 25,8%. Поражение опухолью регио-

нарных лимфатических узлов выявлено у 31 (26%) пациента. В нашей серии через 6 месяцев полностью удерживали мочу 77,9%, через 12 мес — 88%. За весь период наблюдения эректильная функция восстановилась у 42 из 95 пациентов, подвергнутых нервосохраняющей методике. За время проведения операция в двух случаях потребовалась конверсия, в виду неконтролируемого кровотечения. Средняя продолжительность госпитализации составила 7,5 дней.

Выводы:

В современном мире количество роботизированных операций неуклонно растет. Уже сейчас можно сказать что робот-ассистированные вмешательства при раке предстательной железы являются достойной альтернативой открытым и лапароскопическим операциям.

Список литературы:

1. Колонтарев К.Б., Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю. Сравнение результатов выполнения открытой и робот-ассистированной радикальной простатэктомии. Обзор литературы. Уральский медицинский журнал. 2012;95(3):66-71.
2. Медведев В.Л. Робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия. Вестник урологии. 2018;6(4):67-76.
3. Hirsch AE, Cuaron JJ, Janicek MJ, Mui K, Lee RJ, Wang DS, Babayan RK, Zumwalt AC, Gignac GA, Tao W, Ozonoff A, Zietman AL. Anatomic differences after robotic-assisted radical prostatectomy and open prostatectomy: implications for radiation field design. Pract Radiat Oncol. 2011;1(2):115-25.
4. Alemozaffar M, Sanda M, Yecies D, Mucci LA, Stampfer MJ, Kenfield SA. Benchmarks for operative outcomes of robotic and open radical prostatectomy: results from the Health Professionals Follow-up Study. Eur Urol. 2015;67(3):432-438.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Роль выполнения тазовой лимфодиссекции у больных раком предстательной железы с использованием роботической системы Da Vinci

Чернов Кирилл Евгеньевич, Медведев В.Л., Степанченко В.С.

Место работы:

ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского»

E-mail:

kc_vmeda8@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, тазовая лимфаденэктомия, робот-ассистированная радикальная простатэктомия

Актуальность:

Случаи рака предстательной железы (РПЖ) в структуре заболеваемости мужчин злокачественными опухолями занимают лидирующее место. Необходимость и варианты выполнения тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) в плане качества оказания медицинской помощи (МП) этим пациентам до сих пор остаются предметом дискуссий у ученых.

Цель:

оценить результаты выполнения тазовой лимфодиссекции у пациентов с РПЖ с использованием роботизированной системы Da Vinci

Материалы и методы:

С 2015 г. по 2019 г. в ГБУЗ «НИИ – Краевая клин. б-ца №1 им проф. С.В. Очаповского» по поводу РПЖ с использованием робототехники оперированы 523 пациента. До операции стратификация наблюдений по группам риска по клиническим рекомендациям EAU 2019 (с низким риском – 19%, с умеренным – 29%, с высоким – 48%, с очень высоким – 4% наблюдений соответственно). Пациентам умеренного и высокого риска (239) выполняли ТЛАЭ (стандартный объем выполнен 166 чел., а расширенный и суперрасширенный – 73).

Результаты:

Среднее количество удаленных ЛУ, при выпол-

нении ТЛАЭ стандартного объема составило 15,1 (7-25), а расширенного – 23 (8-44). При такой хирургической тактике у 22 пациентов диагностировано морфологами метастатическое поражение ЛУ. У данных пациентов среднее количество удаленных ЛУ составило 18,5 (9-44), а среди них, метастатически пораженных – 4,1 (1-17). Интраоперационные осложнения (при стандартной и расширенной ТЛАЭ: ранение кишечника (1 и 2), повреждение мочеточника (0 и 2), ранение подвздошных сосудов (3 и 2), повреждение запирательного нерва (2 и 2), ранение мочевого пузыря (3 и 2) соответственно. Конверсия потребовалась у 1 пациента. Осложнения в раннем послеоперационном периоде – парез кишечника (4 и 7), ТЭЛА (2 и 2), лимфоррея (2 и 8), кровотечение (5 и 3), мочевого затек (1 и 2) флелотромбоз (0 и 2); поздние послеоперационные осложнения – лимфоцеле (7 и 12), стриктура мочеточника (0 и 1) соответственно. Частота и характер осложнений по мере накопления опыта снижается.

Выводы:

ТЛАЭ представляется «золотым стандартом» для стадирования онкологического процесса, что крайне важно для прогноза течения и исхода заболевания, планирования дополнительного лечения. Выполнение расширенной ТЛАЭ безопасно в плане риска интра- и послеоперационных осложнений. Использование роботической системы при выполнении ТЛАЭ способствует выполнению столь сложной и объемной операции с минимумом осложнений, что, в свою очередь, повышает качество оказания МП.

Список литературы: –

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

Рентгенологические изменения в легких при псевдотуберкулезе

Антоненко Лидия Борисовна¹, Сомова Лариса Михайловна², Рысипан Юлия Дмитриевна³

Место работы:

¹ФГБНУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ», ²ФГБУН НИИ Эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова, ³ФГБУ «Российский научный центр рентгенрадиологии» Минздрава России

E-mail:

antonenkoff@yandex.ru, l_somova@mail.ru, guliakras@mail.ru

Ключевые слова:

рентгендиагностика, легкие, псевдотуберкулез

Актуальность:

Рентгеносемиотика псевдотуберкулеза не описана. Эпидемическая форма этой инфекции была открыта в 1966 г. в СССР и известна как «Дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка» (ДСЛ). Так же, как современный «коронавирус», ДСЛ является сапрозоонозом. Патогенез поражения инфекции сфокусирован на внутриклеточном размножении бактерий, лимфатропности и пневмотропизме.(1,5,6).

Цель:

Познакомить онкологов и рентгенологов с рентген-изменениями поражения бронхо-легочной системы при ДСЛ.

Материалы и методы:

Мы наблюдали 360 больных псевдотуберкулезом (ДСЛ) в условиях инфекционного стационара в возрасте 18-26 лет, из которых 144 (45%) имели бронхо-легочные поражения в виде сухого кашля, одышки, гиперемии зева, насморка, боли в горле, что стало причиной назначения рентгенографии легких.

Результаты:

Из 144 пациентов при рентгенологическом исследовании у 21 (14,6 %) была подтверждена пневмония. Характерными были интерстициальные изменения в легких в виде перибронхиальной и периваскулярной инфильтрации. Корни легких были расширены, неструктурны. У 4 (2,8 %) больных обнаружены утолщения междолевой плевры и отсутствие дифференциации синусов, с небольшим количеством выпота. Дифференциальная диагностика проводилась с саркоидозом Бека-Шаумана и туберкулезом. При рентген – исследованиях

через 24 дня от начала заболевания патологических изменений в легких и плевре не выявлено. Все больные выздоровели.

Выводы:

Наши наблюдения подтверждают экспериментальные исследования морфологов и микробиологов о том, что эпителий бронхов устойчив к прямому воздействию возбудителя псевдотуберкулеза, и изменения ограничиваются перибронхиальным и периваскулярным отеком с резким расширением лимфатических сосудов. Выраженные очаговые, инфильтративные и деструктивные процессы в легких возникают лишь при генерализации инфекции и псевдотуберкулезной септицемии.(2,3,4).

Список литературы:

1 Сомова Л.М., Антоненко Ф.Ф. Псевдотуберкулез (клинико-морфологические аспекты). М. Наука. 2019. 327 с. 2 Антоненко Ф.Ф. Диагностика и хирургическое лечение абдоминальной формы псевдотуберкулеза у детей. Автореф. Дис.канд.мед. наук. М., 1979. 18 с. 3 Венедиктов В.С., Тимченко Н.Ф., Антоненко Ф.Ф., Степаненко В.И. Хемотаксис *Y. Pseudotuberculosis* как механизм поиска тканевых мишеней организма хозяина. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1988; 65 (5):77-81. 4 Антоненко Ф.Ф., Рыбченко А.А., Панурин В.Н. Компьютерная диагностика острых заболеваний органов брюшной полости у детей. Всерос. Сб. научн. трудов «Информатизация здравоохранения в России». М., 1996. Ч. 3-4 : 299-308. 5 Исачкова Л.М., Жаворонков А.А., Антоненко Ф.Ф., Тимченко Н.Ф. Патоморфология кишечника и регионарного лимфатического аппарата при псевдотуберкулезе. Архив патологии. 1988. 50 (9): 22-28. 6 Антоненко Ф.Ф. Хирургические осложнения псевдотуберкулеза у детей. Тихоокеанский мед. журн. 1998; 1: 70-78.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Высокодозная эндобронхиальная брахитерапия как этап
комбинированного лечения опухолевых поражений центральных
bronхов и трахеи**

*Аристидов Николай Юрьевич, Гагуа Кетеван Элгуджаевна, Арсеньев Андрей Иванович,
Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич, Барчук Антон Алексеевич,
Антипов Филипп Евгеньевич, Нефедов Андрей Олегович, Тарков Сергей Александрович*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ
ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

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

Ключевые слова:

опухоли центральных бронхов и трахеи, брахи-
терапия, химиолучевая терапия

Актуальность:

опухолевое поражение центральных бронхов
и трахеи при первичных опухолях и метастатиче-
ском поражении актуальная проблема современной
онкологии, определяющая низкое качество жизни
и неудовлетворительные результаты лечения у зна-
чительного числа онкологических больных.

Цель:

улучшение непосредственных и отдаленных
результатов лечения пациентов с опухолевым по-
ражением воздухоносных путей и улучшение каче-
ства их жизни.

Материалы и методы:

внутрипросветная высокодозная брахитерапия
(ВБТ) использована в лечении 123 больных, раз-
делившихся на 4 группы: 1) как самостоятельный
метод – у 29 (23,6%) пациентов; 2) с последующим
проведением дистанционной лучевой терапии (со-
четанная 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 предвари-
тельно были произведены эндотрахеобронхиальные
операции (ЭТБО) в условиях ригидной бронхоско-
пии с целью реканализации просвета для обеспе-
чения доставки аппликатора с изотопом к зоне ин-
тереса. 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 фракционирова-
ния РОД 2Гр 1 раз в сутки до СОД 55-60 Гр.

Результаты:

Проведение ЭТБО обеспечило полное вос-

становление проходимости дыхательных путей
у 27,5% больных, 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 недостаточ-
ности, либо переводом их в компенсированную
форму. Нелетальные осложнения отмечены у 7,4%
при III-IV степенях стеноза. Проведение ВДБ по-
зволило достичь объективного ответа и контро-
ля симптомов при IIIA стадии в 93,1%, при IIIB –
в 88,4%, а при IV – в 71,4%. Без лечения медиана
выживаемости (МВ) не превышала 3 мес., после
только ЭТБО составила 4 мес., при ВБТ достигала
14 мес., СЛТ – 14,5 мес., а СЛТ с ХТ – 16,3 мес. ($p < 0,001$). Своевременное проведение комбиниро-
ванного 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 хирурги-
ческое вмешательство и добиться увеличения МВ
до 23,5 мес.

Выводы:

Предлагаемое комплексное лечение опухолевых
поражений центральных бронхов и трахеи отли-
чается эффективностью, безопасностью, эконо-
мической приемлемостью, что позволяет добиться
увеличения продолжительности жизни пациентов
и улучшить её качество.

Список литературы:

1. 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.
2. 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.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Комбинированная ранняя диагностика рака лёгких определением
состава выдыхаемого воздуха методом анализа летучих
органических соединений и цитологическим исследованием мокроты**

*Арсеньев Андрей Иванович¹, Нефедова Алина Викторовна¹, Ганеев Александр Ахатович¹,
Нефедов Андрей Олегович², Барчук Антон Алексеевич¹, Тарков Сергей Александрович¹,
Канаев Сергей Васильевич¹, Новиков Сергей Николаевич¹, Аристидов Николай Юрьевич¹*

Место работы:

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, ² ФГБУ «СПб НИИ
фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

andrey.arseniev@mail.ru, alina-horikova@mail.ru, ganeevaa@lumex.ru, herurg78@mail.ru,
barchuk.anton@gmail.com, tarkov.s.a@mail.ru, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, nik.aristidov@mail.ru

Ключевые слова:

скрининг, рак легкого, газоанализатор,
выдыхаемый воздух, цитологическое исследование
мокроты

Актуальность:

Скрининг и ранняя диагностика злокачествен-
ных новообразований – оно из самых актуальных
направлений современной онкологии.

Цель:

Показать, что комбинированный метод диа-
гностики рака легкого (РЛ) с помощью определе-
ния состава выдыхаемого воздуха неселективным
методом анализа летучих органических соедине-
ний (ЛОС) с использованием металлооксидных
хеморезисторных газовых сенсоров с перекрест-
ной чувствительностью при температурах 350, 400
и 4500С и цитологическое исследование мокроты
(ЦИМ) позволяют выявлять заболевание на ран-
ней стадии неинвазивно.

Материалы и методы:

Для отбора проб выдыхаемого воздуха ис-
пользовался газоанализатор на базе массива вы-
сокочувствительных сенсоров. При попадании
ЛОС выдыхаемого воздуха на поверхность чув-
ствительного слоя сенсора происходят процессы
окисления/восстановления, изменяется проводи-
мость сенсора, возникает импульс, отображаемый
как пик на графике, площадь которого использует-
ся при математических расчетах. Сбор материала
для ЦИМ осуществляли без индукции, готовили
4 препарата, которые окрашивали гематоксили-
ном-эозином.

Результаты:

Усредненные показания 7 сенсоров при 3 раз-
ных температурах анализировали как 21 инфор-
мативный признак. График счетов первых двух

главных компонент, описывающих более 83%
объясненной дисперсии, продемонстрировал ста-
тистически значимое разделение группы больных
и участников контрольной группы по второй глав-
ной компоненте. Наибольшим вкладом в вариа-
цию значений обладали сенсоры на предельные
углеводороды и сенсоры на –ОН группы при всех
трех температурах. Сочетание диагностических
методик у 204 участников продемонстрировало
возможность неинвазивно выявлять заболевание
на ранней стадии. Показатели чувствительности,
специфичности и точности при анализе проб вы-
дыхаемого воздуха составили 91,2%, 100% и 93,4%
соответственно. Совместное использование опре-
деления состава выдыхаемого воздуха и цитоло-
гического исследования мокроты по сравнению
с изолированным использованием анализа ЛОС,
позволяет статистически значимо ($p=0,03$) повы-
сить чувствительность до 96,8% (95%CI:80,9%-
99%), с некоторым допустимым снижением спец-
ифичности – 93,4% (95%CI:88%-96%).

Выводы:

Быстрота выполнения анализа проб выдыхае-
мого воздуха и проведение измерений в реальном
времени являются ключевыми моментами воз-
можности использования метода в ранней диагно-
стике РЛ.

Список литературы:

1. Nakhleh M.K. et al. Diagnosis and Classification
of 17 Diseases from 1404 Subjects via Pattern Analysis
of Exhaled Molecules // ACS Nano. – 2017. – 11(1).
– P. 112–125 4. Nardi-Agmon I. et al. Exhaled Breath
Analysis for Monitoring Response to Treatment in
Advanced Lung Cancer // J. Thorac. Oncol. – 2016.
– 11. – P. 827–837. 5. Wu G.X. et al. Lung Cancer
Screening // Cancer Treat. Res. – 2016. – 170. – P. 1–23.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Некоторый опыт применения современных биоклеевых технологий в
онкохирургической практике**

*Гришко Михаил Петрович, Скородумов Юрий Алексеевич, Билявская Оксана Степановна,
Крамар Тарас Михайлович, Люля Игорь Эдвардович, Калинюк Александр Степанович,
Яремчук Анастасия Михайловна*

Место работы:

КНП «Областной клинический онкологический центр Кировоградского областного совета»

E-mail:

smeldast@meta.ua, doc.skorodumov@gmail.com, bila.ksena@gmail.com, tarkram@meta.ua,
lula.igor18@gmail.com, superriorsasha@gmail.com, nastya.yarem4uk251188@gmail.com

Ключевые слова:

биоклей, соединение тканей, прочность
анастомоза

Актуальность:

Разработка и внедрение новых шовных материалов, антибиотиков с широким спектром действия повысило эффективность операций, но не принесло полного удовлетворения из-за возникающих послеоперационных осложнений. Одним из путей решения проблемы является применение новой формы соединения и герметизации швов в локальной зоне оперативного вмешательства с использованием биологических клеевых композиций.

Цель:

Дать оценку эффективности применения биоклея «Сульфакрилат» для улучшения соединения тканей и герметизации швов в онкохирургической практике.

Материалы и методы:

Наш опыт основывается на наблюдении за 506 больными с опухолями органов грудной и брюшной полостей, у которых с 2013г. при плановых, ургентных, реконструктивных операциях применялся биоклей «Сульфакрилат». Основные его компоненты: этиловый эфир α -цианакриловой кислоты (определяет способность образовывать полимер в контакте с водой), бутилакрилат (придает слою клея пластичность/эластичность), метакрилат-3-оксисульфалан (обладает антибактериальной активностью). Клей аутостерилин. Время полимеризации 10–120сек. На поверхности образуется эластичная пленка, обеспечивающая герметизм склеиваемых поверхностей или гемостаз. Выполнено: атипичных резекций легких–57, лобэктомий–53, пневмонэктомий–32, резекций пище-

вода–52, поджелудочной железы–15, печени–14, гемостаз при разрывах селезенки–7, гастрэктомиях–67, резекциях желудка –133, аллопластика вентральных грыж–12, паховых–7, склеивание десерозаций кишечника–13, ушиваний перфораций–9, биопсий опухоли–35.

Результаты:

В 96,5% случаев планируемая цель достигнута. Клей создает хорошую «биологическую фиксацию» серозных поверхностей, повышая прочность анастомозов на 20%, тормозит рост опухоли. Показаниями для местной обработки раневой поверхности клеем было также неполное удаление опухоли при паллиативных операциях и при взятии биопсии злокачественного новообразования. Биологическая совместимость, отсутствие токсичности, способность осуществлять эффективный гемостаз и аэроостаз раневых поверхностей, бактерицидность «Сульфакрилата» позволило добиться низкого процента осложнений (0,8%) после оперативных вмешательств.

Выводы:

Применение биоклея «Сульфакрилат» позволяет улучшить конечные результаты хирургического лечения в онкологической практике и снизить процент послеоперационных осложнений.

Список литературы:

Толстиков А.Г., Воробьева А.И., Кривошапкин А.Л. Авторское свидетельство и патент РФ на изобретение «Клей медицинский» RU 2156140 С1. 20.09.2000 Бюл. №26. Марченко В.Т. Особенности соединения тканей и гемостаза при использовании клеевой композиции «Сульфакрилат» нового поколения / В.Т. Марченко, А.П. Рассадовский. и др. / «Сибирский консилиум» №2 – (29) – 2003 – С. 50-54.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

Эффективность афатиниба во второй линии терапии НМРЛ

Когония Лали Михайловна, Маркарова Екатерина Васильевна

Место работы:

ГБУЗ МО ФУВ МОНИКИ им М. Ф. Владимирского

E-mail:

katemarkarova@mail.ru

Ключевые слова:

мутация EGFR, химиотерапия, таргетная терапия, эффективность, побочные явления, ECOG, эффективность

Актуальность:

Основным типом НМРЛ является аденокарцинома легкого, на долю которой приходится 40% всех больных раком легкого. Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) сверхэкспрессирует в 80 % НМРЛ, и его мутации считаются важными факторами развития НМРЛ. Ингибиторы тирозинкиназы первого поколения оказались эффективными в этой группе больных.

Цель:

Продemonстрировать собственные клинические данные о целесообразности применения ингибитора тирозинкиназы второго поколения—афатиниба— во II линии терапии аденокарциномы НМРЛ.

Материалы и методы:

На базе МОНИКИ накоплен материал по 12 пациентам с аденокарциномой легкого, получавших II линию терапии афатинибом. Возраст варьировался от 37 до 82 лет. Из 12 больных— 7 человек являлись курильщиками. При разделении больных по стадиям заболевания НМРЛ (AJCC 6.0) : у 1 пациента наблюдалась II A стадия, у 3 больных III B стадия, у 8 диагностирована IV стадия НМРЛ. При определении состояния больных по Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) у 2 пациентов

общее состояние соответствовало ECOG 2, у 5 пациентов ECOG 1, у 7 пациентов ECOG 0-1.

Результаты:

Эффективность терапии Афатинибом: у 3 пациентов наблюдался частичный эффект, стабилизация заболевания— у 6 человек, прогрессирование заболевания— у 3 человек. Контроль роста опухоли осуществлялся у 12 пациентов в сроки от 11 до 22 месяцев. Переносимость—удовлетворительная.

Выводы:

Терапия Афатинибом может быть рекомендована во второй линии терапии больных аденокарциномой НМРЛ с мутацией EGFR, включая пациентов престарелого возраста.

Список литературы:

1. Bray F, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018/GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, in press. Database in <http://gco.iarc.fr>. 2. под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Москва : М.: МНИОИ им. П.А. Герцена □ филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. □ илл. – 236 с. ISBN 978-5-85502-250-6, 2019. 3. Yang James. Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and-6); Lancer Oncology 2015, 71173-8.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Анализ эффективности рутинных методов диагностики и лечения
немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) в Республике Казахстан**

Макаров Валерий Анатольевич¹, Есентаева Сурия Ертугировна², Кадырбаева Рабига Есенгаликызы³

Место работы:

¹Алматинский онкологический центр, ²Казахско-Российский Медицинский институт, ³Казахский институт онкологии и радиологии

E-mail:

makaroff_valeriy@mail.ru, rabiga-92@mail.ru, surya_esentay@mail.ru

Ключевые слова:

рак легкого, комплексное лечение, рутинные методы исследования

Актуальность:

В Республике Казахстан (РК) в 2018 году РЛ занимал второе место в структуре онкозаболеваемости, первое место по смертности, показатели заболеваемости и смертности по РК идентичны и составляет 20,5 на 100 000 населения. В то же время, особо следует отметить, что показатели смертности значительно повысились по сравнению с 2017 годом (13,7).

Цель:

Усовершенствовать подходы в диагностике и лечении НМРЛ, изучив стратегию ведения больных в клинической практике Республики Казахстан.

Материалы и методы:

В качестве материалов для исследования использованы отчетные данные и медицинские карты пациентов с НМРЛ, находившиеся на лечение за период с 2015 по 2017 г.г. в 6 регионах Казахстана. Проанализированы данные по 423 пациентам с диагнозом РЛ. Из них в 318 (82,6%) случаях выявлен НМРЛ. Произведена оценка основных видов диагностики, на основании которых выставлен данный диагноз. Собрана информация по основным морфологическим методам верификации рака легкого, используемые в ежедневной практике, с оценкой частоты проведения молекулярно-генетических исследований и основные причины отсутствия данных исследований. При оценке выживаемости больных за период исследования 2015 -2017 г.г. использованы данные о дате диагностики НМРЛ, начала лечения, данные о состоянии пациента на конец периода наблюдения с оценкой 1,2 и 3-х летней выживаемости. Выживаемость

рассчитывалась от даты начала лечения до смерти от любой причины или до даты последней явки пациента. Сбор информации был завершен 1 января 2019 г.

Результаты:

Морфологическая верификация злокачественных новообразований в легких основана на гистологических исследованиях, охват которыми составил 92,2% (390/423), с подтверждением злокачественного процесса в 98,7% (385/390) и определением морфологической формы опухоли в 92,5% случаев; Сравнительный анализ приверженности онкологов различных регионов республики к молекулярно-генетическим исследованиям, как обязательному компоненту диагностики НМРЛ показал, что охват пациентов ИГХ и ПЦР исследованиями в целом по стране низкий и составил 50,9% и 21,2%, соответственно. Основная доля пациентов, 82,6% (318/385) получила лекарственную терапию, выбор которой определялся в основном результатами морфологических данных без оценки генетических характеристик опухоли, т.е. без соблюдения принципа персонализированного подхода. Только в 15 из 318 (4,7%) случаях НМРЛ лекарственные агенты были назначены с учетом данных молекулярно-генетических исследований.

Выводы:

Факторами риска для больных НМРЛ стало отсутствие данных ИГХ статуса ($p = 0,046$); выбор терапии, основанный на результатах генетического статуса, показавший существенную, но не достоверную ввиду малого числа наблюдений разницу ($p=0,36$). К благоприятным прогностическим факторам отнесен хирургический компонент, наличие которого достоверно улучшает показатели выживаемости больных НМРЛ.

Список литературы: -

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике
опухолей пищевода**

Мутовкина Наталья Игоревна, Шевкунов Л.Н., Левченко Е.В.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ
ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

nebozvezd@mail.ru, levka1978@mail.ru

Ключевые слова:

образования пищевода, магнитно-резонансная
томография, онкология

Актуальность:

Рак пищевода является одной из самых агрессивных форм неоплазий. На основе данных исследования GLOBOCAN за 2018 года отмечается 18078957 новых случаев рака всех локализаций и 9555027 случаев смерти, из которых на долю рака пищевода приходится 572034 случая (3,2%), и 5085585 (5,3%) смертей от данного заболевания. Эти данные ставят рак пищевода на 7 место по распространенности среди прочих видов рака, опережая рак шейки матки, и на 6 место по смертности, обходя рак поджелудочной железы и простаты.

Цель:

Основной целью исследования являлась оптимизация алгоритма исследования пациентов с образованиями пищевода, уточнение МР-семиотики в стадировании рака пищевода и ответа на проведенное лечение.

Материалы и методы:

С 2015 г. было обследовано 195 человек, 130 мужчин и 65 женщин, в возрасте от 34 до 81 лет, преимущественно с плоскоклеточным раком пищевода. 83% пациентов была выполнена химиолучевая терапия. Всем пациентам была выполнена рентгеноскопия, эндоскопия, компьютерная и магнитно-резонансная томография. Протокол МРТ включал T1 ВИ, T2 ВИ, ДВИ при b=50, 800, прицельные высокоразрешающие срезы (hr-res) с

толщиной среза 3 мм, динамическое контрастное усиление.

Результаты:

Магнитно-резонансная томография позволила с высокой точностью определить протяженность опухолевых изменений пищевода. Оценить структурность стенок пищевода, уточнить распространение образования и отношение к прилежащим органам (категория T), выявить вторично измененные лимфатические узлы (категория N). Определить степень ответа на проведенное лечение, в виде соотношения фиброзной и опухолевой ткани в структуре образования. При этом было отмечено, что наиболее точные результаты были получены при исследовании верхне- и среднегрудного отдела пищевода, в то время как диагностика нижегрудного отдела пищевода осложнялась наличием артефактов от дыхания и сердцебиения.

Выводы:

Магнитно-резонансная томография позволяет лучше определить структурность стенок пищевода, уточнить категории T и N, оценить ответ на проведенное лечение.

Список литературы:

Goodarzi E., Sohrabivafa M., Feiz Haddad M. H., Naemi H., Khazaei Z. Esophagus cancer geographical distribution, incidence, mortality and their world human development index (hdi) relationship: an ecology study in 2018; WCRJ. 2019; 6: e1386, DOI: 10.32113/wcrj_20199_1386.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Клинические особенности немелкоклеточного рака легкого при
сочетании с туберкулезом**

Наталенко Кирилл Евгеньевич, Орлова Р.В., Аветисян А.О., Арсланова П.Р.

Место работы:

ФГБУЗ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №122 ИМ. Л.Г.СОКОЛОВА ФМБА РОССИИ»

E-mail:

natalenko.kirill@gmail.com, orlova_rashida@mail.ru

Ключевые слова:

онкология, рак легкого, туберкулез

Актуальность:

Рак легкого занимает третье место в структуре заболеваемости среди всех злокачественных опухолей, а также является ведущей причиной смертности от рака у мужчин. Проблема лечения и своевременной диагностики до сих пор остается актуальной. Многие источники указывают на сложности своевременной диагностики рака легкого, возникшего на фоне активного туберкулеза и метатуберкулезных изменений. Данные клинических исследований и обзоров не позволяют вывести клинические особенности сочетания рака легкого и туберкулеза.

Цель:

Выявить клинические особенности рака легкого при сочетании с туберкулезом.

Материалы и методы:

В исследование включено 317 пациентов с диагнозом НМРЛ, которые были разделены в 2 группы: группу пациентов с гистологически верифицированным раком легкого и группу пациентов с сочетанием рака легкого и туберкулезом. Группы были сопоставимы. Оценивались пол, возраст, общий статус пациентов, а также локализация и стадия опухоли, виды хирургических вмешательств, медиана выживаемости. Статистический анализ проводился с использованием программы «Jamovi», статистически значимыми считались коэффициенты с уровнем значимости $p < 0.05$.

Результаты:

В группе пациентов с раком легкого чаще выявлялись опухоли на III-IV стадии (62.8% всех случаев), а в группе пациентов с сочетанием рака легкого и туберкулеза чаще выявлялись на II-III стадии

(67.4%). IV стадия заболевания в группе пациентов с сочетанием рака легкого и туберкулеза выявлялась в 11.6%, а в группе контроля в 21.9% ($p < 0.05$). Наиболее часто в группе пациентов с раком легкого опухоли локализовались в верхней доле левого легкого (32.5%), в группе пациентов с сочетанием рака легкого и туберкулеза – в верхней доле левого легкого. При оценке выполненных оперативных вмешательств отмечено, что в обеих группах чаще выполнялись лобэктомии (51.1%). В группе пациентов с раком легкого более 23.7% пациентов не были оперированы в связи с метастатическим процессом, а в группе пациентов с сочетанием рака легкого и туберкулеза частота неоперированных пациентов составила 13.9%. В группе пациентов с сочетанием рака легкого и туберкулеза медиана выживаемости составила 52.3 месяца, а в группе контроля – 30.4 месяца ($p = 0.05$). Статистически значимой корреляции в медиане выживаемости в обеих группах в зависимости от пола, возраста и общего состояния пациентов выявлено не было.

Выводы:

При сочетании рака легкого и туберкулеза опухоли чаще локализуются в верхней доле правого легкого. Частота выявления немелкоклеточного рака IV стадии на 10,3% реже в группе сочетания рака легкого и туберкулеза. Показатели общей выживаемости пациентов в группе сочетания рака легкого и туберкулеза выше, чем в группе сравнения ($p < 0.05$).

Список литературы:

Brenner D., Boffetta P., Duell J. Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium – American Journal of Epidemiology 176 (2012) 573-585.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Нужна ли хирургия в лечении рака шейного и верхнегрудного
отделов пищевода**

*Нохрин Алексей Витальевич¹, Остринская Татьяна Валентиновна¹, Михайлов Алексей Валерьевич³,
Красноумов Анатолий Николаевич¹, Гунят Руслан Ярославович¹, Юрьев Евгений Юрьевич¹,
Топузов Эльдар Эскендерович^{1,2}*

Место работы:

¹СПб ГБУЗ Городской клинический онкологический диспансер, ²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ, кафедра госпитальной хирургии, ³Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем им. Сергея Березина

E-mail:

alexnochrin@gmail.com, tatyanaostrinskaya@yandex.ru, mkhlv.alexey@gmail.com,
ruslan.gunyat@gmail.com, volum08@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейного и верхнегрудного отделов пищевода, комплексное лечение, хирургическое лечение

Актуальность:

Результаты лечение рака шейного и верхнегрудного отдела пищевода малоутешительные. Пятилетняя выживаемость не превышает 15 %. Общепринятым стандартом лечения этой локализации является лучевая и полихимиотерапия. Роль хирургического лечения остается дискуссионной.

Цель:

Улучшение результатов лечения больных раком шейного и верхне-грудного отделов пищевода.

Материалы и методы:

С 2010 по 2020год пролечено 75 пациентов этой локализации. Средний возраст 64 года (от 46 до 82 лет). Мужчин 45, женщин 30. Проанализирована эффективность лечения у 3х групп пациентов: 1- химиолучевая терапия, 2- хирургическое лечение, 3- предоперационная химиолучевая терапия с последующей операцией.

Результаты:

Из 31 пациента, которым была проведена лучевая и полихимиотерапия осложнения развились у 5 больных(16%). 1 больной умер от профузного кровотечения из бассейна сонной артерии(3,2%). У пациентов, которым была выполнена только операция – осложнения развились у 5 из 16(31%), умерло 2 (12%). Одномоментная пластика выполнена желудочным стеблем 15 и толстой кишкой 1. У 28 больных 3й группы осложнения развились у 10(35%), у 3(10,7%) – летальный исход. Пластика выполнялась желудочным стеблем, изолированным фрагментом тонкой кишки и кожно-мышечным флэпом. 20 пациентам этой группы

выполнялись этапные операции после фаринг-ларингэктомии и резекции пищевода для восстановления естественного питания. Полный ответ после проведенной лучевой и полихимиотерапии получен у 9 пациентов из 28 (32%). Трехлетняя выживаемость в первой группе 41%, во второй – 17%, в третьей – 39%. Пятилетняя выживаемость в первой группе 12,8% (4 из 31). Во второй группе 6% (1 из 16). В третьей группе 21% (6 из 28).

Выводы:

Непосредственные и ближайшие отдаленные (3-х летние) результаты лучевой и полихимиотерапии предпочтительнее хирургического лечения. Отдаленные (5 летние) результаты неоадьювантной лучевой и полихимиотерапии с последующей операцией значительно улучшают выживаемость не смотря на инвалидизирующее хирургическое лечение. Хирургическое лечение оправдано при неэффективно-проведенной лучевой и полихимиотерапии.

Список литературы:

Chen Y, Lu Y, Wang Y, et al. Comparison of salvage chemoradiation versus salvage surgery for recurrent esophageal squamous cell carcinoma after definitive radiochemotherapy or radiotherapy alone. Dis Esophagus. 2014;27(2):134-140. Chou SH, Li HP, Lee JY, Huang MF, Lee CH, Lee KW. Radical resection or chemoradiotherapy for cervical esophageal cancer? World J Surg. 2010;34(8):1832-1839. Hoeben A, Polak J, Van De Voorde L, Hoebens F, Grabsch HI, de Vos-Geelen J. Cervical esophageal cancer: A gap in cancer knowledge. Ann Oncol. 2016;27(9):1664-1674. Valmasoni M, Pierobon ES, Zanchettin G, et al. Cervical Esophageal Cancer Treatment Strategies: A Cohort Study Appraising the Debated Role of Surgery. Ann Surg Oncol. 2018;25(9):2747-2755.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

**Трансторакальная биопсия под контролем компьютерной
томографии в диагностике опухолей лёгких и средостения**

*Скородумов Юрий Алексеевич, Могилюк Алла Валентиновна, Билявская Оксана Степановна,
Крамар Тарас Михайлович, Люля Игорь Эдвардович, Гришко Михаил Петрович,
Калинюк Александр Степанович, Яремчук Анастасия Михайловна*

Место работы:

КНП «Областной клинический онкологический центр Кировоградского областного совета»

E-mail:

doc.skorodumov@gmail.com, alla.mohylyuk@gmail.com, bila.ksena@gmail.com, tarkram@meta.ua,
lula.igor18@gmail.com, smeldast@meta.ua, superriorsasha@gmail.com, nastya.yarem4uk251188@gmail.com

Ключевые слова:

трансторакальная биопсия, прицельное сканирование, размеры образований, структура осложнений

Актуальность:

Трансторакальная биопсия – инвазивный диагностический метод, позволяющий провести биопсию опухоли через грудную стенку. ТТБ даёт возможность получить материал для морфологического исследования, без чего нельзя поставить диагноз и начать лечение.

Цель:

оценить диагностические возможности ТТБ образований лёгких и средостения, проанализировать свой восьмилетний опыт выполнения ТТБ и возникающие осложнения.

Материалы и методы:

За период 2012–2020 гг. под контролем КТ выполнено 251 ТТБ 248 больным. Процедура выполнялась с использованием флюороприставки на 16-тисрезовом компьютерном томографе. Процедура биопсии занимала от 15 до 40 мин. Для ТТБ использовались биопсийные иглы 18, 16G типа Tru-Cut. Получали столбик ткани длиной 22 мм или 15 мм. При ТТБ преобладал вертикальный путь доступа. Выполнено 9 биопсий образований средостения (7 в переднем и 2 в заднем).

Результаты:

Размер образований был от 5мм до 10см. Глубина залегания от 0 до 45 мм от плевры. В 5,9% случаях не удалось получить материал по причине развития частичного пневмоторакса, малого размера образований, плотной консистенции, смещаемости объекта, расположенного в базальных отделах лёгкого, приступа кашля у пациента. В 59,3%

установлен злокачественный процесс, в 25,8% доброкачественный процесс. В 5,2% результат был неинформативным. В 3,8% случаях получены ложноотрицательные результаты. У всех пациентов с установленным злокачественным процессом по ТТБ, расхождений с послеоперационным диагнозом не отмечалось. Осложнения наблюдались в 12,6%. Частичный пневмоторакс возник в 8,9%. Дренирование плевральной полости потребовалось в 3,7%. Чёткой зависимости развития пневмоторакса от размеров и расстояния образования от грудной стенки не отмечалось. Размеры образования чаще были > 30мм, наименьшее 5мм. Легочных кровотечений после ТТБ не наблюдалось. В 2,2% по ходу иглы возникли небольшие гематомы, в 1,5% – кровохарканье, не требовавшие лечения. После выполненных ТТБ обсеменения по траектории биопсийной иглы не зарегистрировано.

Выводы:

ТТБ лёгких и средостения обладает высокой диагностической ценностью для верификации объёмных процессов. При правильном отборе пациентов, использовании автоматического биопсийного механизма не сопровождается тяжёлыми осложнениями.

Список литературы:

Усачёв В.С. (2016) Трансторакальная пункция под контролем компьютерной томографии. congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/cardiotorakal/prez/M19-02-11.pdf. Королёв Д.Г. Оптимизация трансторакальной пункции в диагностике периферических образований. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Самара, 2010. 20с. Костицын К.А. Оценка эффективности современных методов первичной и уточнённой диагностики рака лёгкого. Дисс. канд. мед. наук. СПб, 2014. 122 с.

**Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.):
комбинированное/комплексное лечение**

Роль лекарственной терапии в лечении распространенного НМРЛ

Чепоров Сергей Валентинович, Чепорова Мария Сергеевна

Место работы:

ГБУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ «ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»

E-mail:

sergey.cheporov@rambler.ru, masha.cheporova@rambler.ru

Ключевые слова:

НМРЛ, лекарственная терапия

Актуальность:

Рак легкого является наиболее часто диагностируемое злокачественное новообразование во всем мире, число впервые установленных диагнозов оценивается в 1,8 миллиона новых случаев ежегодно. В Ярославской области за последние 10 лет произошло увеличение заболеваемости на 11,5 %. основная группа выявляется в 3-4 стадии процесса 74,21%.

Цель:

Оценить непосредственные результаты лечения при различных морфологических формах немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), результаты выживаемости, в зависимости от выбранного метода терапии, осложнения от лечения.

Материалы и методы:

Проанализированы 207 пациентов, проходивших лечение в ЯОКОБ, за период с 2007 по 2017 годы. Из них выявлено 97 мужчин, 110 женщин. Для более точного анализа отобраны 155 пациентов (75%) с IIIВ, IV стадией заболевания. По гистологической структуре опухоли: аденокарцинома – 124 человека (80%), плоскоклеточный рак – 31 человек (20%). Больные разделены по видам лечения: таргетная терапия, химиотерапия, комбинированное лечение. Проведена оценка по эффективности терапии, переносимости лечения, выживаемость больных.

Результаты:

При анализе проведенного лечения были выявлены следующие результаты: таргетная терапия проведена у 20 человек (13%), химиотерапия у 45 человек (29 %) , основной вид лечения – комбинированное, проведено у 90 больных (58%). При

оценке результатов лечения были получены следующие результаты: Таргетная терапия – частичная регрессия и стабилизация процесса зарегистрирована у 12,25% пациентов, прогрессирование 0,6% больных. Химиотерапия – частичная регрессия и стабилизация процесса зарегистрирована у 20,64 % пациентов, прогрессирование 7,7% больных. При комбинированном лечении – частичная регрессия и стабилизация процесса зарегистрирована у 38,06 % пациентов, прогрессирование 20,6 % больных. При оценке общей выживаемости были получены следующие результаты: Таргетная терапия – годовичная выживаемость составила 4,7 %, трехлетняя 4,7 % больных. Химиотерапия – годовичная выживаемость составила 14,8 %, трехлетняя 10 % больных. Комбинированное лечение – годовичная выживаемость составила 8,6 %, трехлетняя 11,7 % больных. Продолжают находиться под наблюдением 76 человек.

Выводы:

Позднее выявление заболевания, не возможность проведения радикальной операции, высокий потенциал к метастазированию у пациентов с НМРЛ диктует необходимость в персонализированном подходе к лечению каждого больного. Быстрая прогрессия и неудовлетворительные результаты лечения пациентов с распространенным НМРЛ делают жизненно необходимым проведение дальнейших исследований и поиск молекулярных биомаркеров, которые могут стать потенциальными мишенями для таргетной терапии.

Список литературы:

«Паллиативная таргетная терапия распространенного НМРЛ при наличии EGFR-мутации в опухоли» Чепоров С.В., Хисамов А.А. Журнал «Паллиативная медицина и реабилитация». (Москва). Номер: 3. Год: 2019. Страницы 49-53.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): лучевая терапия

Стереотаксическая лучевая терапия опухолевых очагов в легких

Антипов Филипп Евгеньевич, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич,
Мельник Юлия Сергеевна, Арсеньев Андрей Иванович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

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

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак лёгкого;
стереотаксическая лучевая терапия,
олигометастазы, синхронизация дыхания

Актуальность:

Внедрение скрининга позволяет существенно увеличить долю пациентов с ранними формами немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ). Отдельная проблема – повышение эффективности лечения олигометастатического поражения легких (ОМПЛ). Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) – перспективный метод, позволяющий быстро производить высокоточную доставку высокой дозы излучения с минимальным повреждением окружающих тканей.

Цель:

Оценка непосредственных результатов СТЛТ у больных с НМРЛ и ОМПЛ и анализ влияния синхронизации дыхания на внутренний объем опухоли (ITV).

Материалы и методы:

СТЛТ в качестве единственного локального метода лечения проведена у 62 больных, из них 54.84% (n=34) пришлось на пациентов с ранним НМРЛ (I-IIA стадия; T1-2N0M0) и 45.16% (n=28) на ОМПЛ. При расположении опухолевого очага в периферических отделах легкого, на расстоянии не менее 2 см от структур средостения, главных и долевого бронхов, магистральных сосудов и грудной стенки использовался режим РОД=20Гр до СОД=60Гр за 3 фракции, в остальных случаях – РОД=13,5Гр до СОД=54Гр за 4 фракции. Перед каждым сеансом СТЛТ с помощью КТ в конусном пучке линейного ускорителя (СВСТ), осуществлялся контроль положения мишени и её смещения в конце сеанса облучения. В последующем выполнялось 4D моделирование с синхронизацией и без дыха-

тельного цикла с облучением.

Результаты:

Средняя величина смещения мишени в вертикальном продольном и латеральном направлениях составила 2,5 мм; 3,2мм и 1,7 мм, соответственно. При сопоставлении дозиметрических планов СТЛТ, синхронизированной с дыханием и без синхронизации, установлено что средние отличия в объемах облученного ипсилатерального легкого составили: V20 – 0.5% (0-1,3%), V10 – 1.3% (0-3%) и оказались статистически не значимыми (p>0,05). Локальный контроль (ЛК) после проведения СТЛТ при НМРЛ составил 94.12% (n=32), а при ОМПЛ – 92.86% (n=26). Клинически значимых ранних и поздних лучевых реакций, и осложнений не зафиксировано. Медиана выживаемости не достигнута.

Выводы:

Использование СТЛТ при раннем НМРЛ и ОМПЛ характеризуется значительной эффективностью и безопасностью, позволяя добиваться весьма высоких показателей ЛК при отсутствии существенных осложнений. При проведении СТЛТ возможно облучение на протяжении всего дыхательного цикла без синхронизации с дыханием, что не приводит к существенному увеличению лучевой нагрузки на оставшийся объем легкого.

Список литературы:

1. Chang J.Y. 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. 2. Guckenberger M. et al. ESTRO ACROP consensus guideline on implementation and practice of stereotactic body radiotherapy for peripherally located early stage non-small cell lung cancer // Radiother. Oncol. – 2017. – 124(1). – P. 11-17.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): химиотерапия

Сравнение эффективности ингибиторов тирозинкиназ в лечении немелкоклеточного рака легких с мутациями в гене EGFR

Бороздина Софья Александровна, Орлова Р.В., Кутукова С.И., Беляк Н.П., Гордиев М.Г., Моммаева М.С., Кушнирук Е.К., Демченкова А.С.

Место работы:

ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

E-mail:

borozdinas@icloud.com, orlova_rashida@mail.ru, dr.s.kutukova@gmail.com, drnpb@mail.ru, marat7925@gmail.com, meriyam.mommaeva@nbioservice.com, eugtikh@gmail.com

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак лёгкого, EGFR, ингибиторы тирозинкиназ

Актуальность:

Ингибиторы тирозинкиназ (ИТК) занимают первое место в лечении EGFR-мутированного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). По данным LUX-LUNG 7 афатиниб несколько эффективнее gefитиниба в отношении выживаемости без прогрессирования (ВБП) (11 мес vs 10.9 мес). Однако, для оптимального выбора первой линии терапии, необходимы данные о применении этих препаратов в реальной клинической практике, так как портрет пациента, вошедшего в клиническое исследование, зачастую отличается от «обычного» пациента.

Цель:

Оценить эффективность терапии ИТК в качестве первой линии у пациентов с EGFR-мутированным НМРЛ.

Материалы и методы:

В исследование включено 67 человек с диагнозом НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR получавших терапию первой линии с использованием ИТК в период с 2014 по 2020 годы на базе СПб ГБУЗ ГКОД. Все пациенты имели IV стадию заболевания на момент начала терапии ИТК. Оценивалась ВБП у пациентов, получающих первую линию терапии в зависимости от препарата (афатиниб vs. gefитиниб), экзонной локализации мутации (19-del vs. L858R), локализации первичной опухоли, возраста и пола пациентов. Статистический анализ выполнен с помощью программ «Statistica 10.0» и «Jamovi».

Результаты:

В группу gefитиниба вошло 33 человека (49%), в группу афатиниба – 35 человек (51%). Медиана

на ВБП составила 20 месяцев (95% ДИ 10,0-60,0) в группе, и 22 месяца (95 % ДИ 13,0-60,0) в группе 2. Статистически значимой разницы получено не было, $p=0,271$. Медиана ВБП у пациентов с мутацией 19-del составила 14 месяцев (95% ДИ 12,0-60,0), в группе L858R месяцев 36 месяцев (95% ДИ 24,0-60,0). Пациенты с мутацией L858R имели более длительный безрецидивный период, $p=0,0133$. Статистически значимой разницы в ВБП на фоне терапии ИТК 1 и 2 поколений в зависимости от пола, возраста, локализации первичной опухоли найдено не было.

Выводы:

При статистическом анализе разница ВБП на фоне ИТК 1 и 2 поколения в качестве первой линии терапии EGFR-мутированного НМРЛ оказалась незначимой. По данным нашего исследования, терапия ИТК была наиболее эффективна у пациентов с мутацией L858R, возможно ее наличие в 21 экзоне гена EGFR является фактором благоприятного прогноза. Локализация опухоли, гендерная принадлежность, возраст пациентов не влияют на эффективность первой линии терапии EGFR-мутированным НМРЛ. Необходимо дальнейшее исследование для подтверждения равной эффективности ИТК 1 и 2 поколения в рутинной клинической практике и благоприятного значения L858R на большей выборке пациентов.

Список литературы:

Paz-Ares L, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Hirsh V, Boyer M, Yang JC, Mok T, Lee KH, Lu S, Shi Y, Lee DH, Laskin J, Kim DW, Laurie SA, Kölsch K, Fan J, Dodd N, Märten A, Park K. Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial. Ann Oncol. 2017 Feb 1;28(2):270-277. doi: 10.1093/annonc/mdw611. PMID: 28426106; PMCID: PMC5391700.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Проблемные онкохирургические аспекты в лечении рака пищевода и кардии (20-летний опыт)

Алиев Сайгид Алиевич, Магомедов С.М., Мамедбеков Ш.Ю., Курбанов К.А., Закаржаева З.М.

Место работы:

ГБУ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН «НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ «ДАГЕСТАНСКИЙ ЦЕНТР ГРУДНОЙ ХИРУРГИИ»

E-mail:

dag.onkocentr@mail.ru, saparcha@mail.ru, zairazakarzhaeva85@mail.ru

Ключевые слова:

МИТ, Льюиса, «стриппинг», экстирпация пищевода, РО-тест

Актуальность:

Изложены стратегические, тактические и технические аспекты с улучшением непосредственных результатов операции. Сведены к минимуму противоречия к показаниям чрезплевральных и трансдиафрагмальных операций при раке грудного отдела пищевода(2,3,5). Последние 10 лет интенсивно изучаются возможности минимально инвазивных технологий (МИТ) в лечении рака пищевода. Если преимущества непосредственных результатов МИТ после эзофагоэктомии при раке пищевода над традиционными открытыми операциями признаны, результаты эндовидеохирургических технологий в отдаленные сроки еще предстоит проанализировать.

Цель:

Повышение эффективности и качества повышения хирургического лечения при раке пищевода и кардии, с включением эндохирургических малоинвазивных вмешательств.

Материалы и методы:

В основу работы положены результаты хирургического лечения 1051 пациента с раком пищевода и кардии, прооперированных в период с 2000 – 2019 гг. Операция «стриппинг» при раке пищевода переживает свое второе дыхание. В постановочной части задач определен тренд в сторону нерандомизированных проспективных исследований.

Результаты:

Располагаем 11 клиническими наблюдениями с экстирпацией пищевода с использованием МИТ без осложнений. Летальность после операции при проксимальном раке желудка (n=446) – 1,4%. После операции при раке пищевода, кардии

(n=355) – 3,0%, т.е. достигнуты вполне удовлетворительные результаты. Накопленный опыт 1051 операций с эзофагопластикой с общей низкой летальностью свидетельствует о хороших, непосредственных результатах работы специализированного стационара с решением тактических, но не стратегических задач. Решением представляется сверххранящая диагностика по РО – тесту, коэффициенту поляризации плазмы крови у раковых больных (1,4).

Выводы:

Основным итогом онкохирургической деятельности явилось расширение показаний к эзофагопластике по М.И. Давыдову со снижением хирургического риска осложнений, в частности, несостоятельности пищевода анастомоза. Включение малоинвазивного лапароскопического этапа формирования «грудного желудка» позволяет избежать лапаротомии при операциях типа Льюиса. Если лапароскопический этап операции с формированием «грудного желудка» можно выполнить во всех случаях, то торакальный этап операции неприемлем при местнораспространенном раке грудного отдела пищевода.

Список литературы:

1. Агеев А.И. Новая диагностика рака. Медицина XXI Россия, 2004. 408 с.
2. Давыдов М.И., Стилиди И.С. Рак пищевода. Москва, 2007. 392 с.
3. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М. Энциклопедия рака желудка. Москва, ЭКСМО, 2011. 532 с.
4. Кутушов М.В. Рак – исцеление возможно. СПб, Нева, 2003. 155 с.
5. Левченко Е.В., Дворецкий С.Ю., Карачун А.М., Щербаков А.М., Комаров И.В., Пелипас Ю.В., Аванесян А.А. Первый опыт использования миниинвазивных технологий в комплексном лечении рака пищевода. Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2015.(2): 30-36.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Варианты ангиопластики в хирургическом лечении рака легкого

*Ергнян Степан Мкртычевич, Михнин Александр Евгеньевич, Левченко Никита Евгеньевич,
Юрин Роман Иванович, Горохов Леонид Владимирович, Левченко Евгений Владимирович*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

steponc@yandex.ru

Ключевые слова:

рак легкого, резекция и пластика сосудов

Актуальность:

Местнораспространенный рак легкого с вовлечением крупных сосудов грудной полости диктует необходимость их резекции и пластики.

Цель:

Проанализировать хирургические вмешательства при раке легкого, сопровождающиеся различными вариантами резекцией и пластикой крупных сосудов грудной

Материалы и методы:

За период с 2007 по 2020 гг 168 пациентам с НМРЛ выполнены комбинированные хирургические вмешательства с резекцией и пластикой крупных сосудов: аорты, верхней полой вены, легочной артерии, легочного ствола. Средний возраст пациентов составил 57 + 8,3 лет. Сосудистые швы осуществлялись нитью пролен 4-0,5-0,6-0, использовались протезы фирм Intervascular, Gore-tex, Vascutec. Все операции выполнены без искусственного кровообращения. Комплексное или комбинированное лечение получили 119 (71%) пациентов. Варианты ангиопластики верхней полой вены: циркулярная резекция с пластикой сосуда кондуитом из аутоперикарда (3), протезированием сосудистым протезом (22), краевая (тангенциальная) резекция полой вены с ангиопластикой непрерывным сосудистым швом (19), шунтирование плечеголовной вены с ушком правого предсердия сосудистым протезом (2). Варианты ангиопластики легочной артерии – циркулярная резекция с анастомозом конец в конец (73), протезирование аутоперикардом (1), краевая (тангенциальная) резекция артерии с ангиопластикой непрерывным сосудистым швом (49). Варианты ангиопластики аорты – циркулярная резекция с протезированием

сосудистым протезом (2), краевая резекция в области дуги и нисходящего отдела (3). Общий ствол легочной артерии резецирован у 5 больных аппаратно-ручным способом.

Результаты:

Позитивный край резекции сосуда (R1) выявлен в 4 (2,3%) случаях. Осложнения отмечены у 42(25%) пациентов, летальность – у 15(8,9%). Среди осложнений, связанных с сосудистыми протезами – тромбоз протеза в/полной вены и ее притоков -2, кровотечение из протеза нисходящей аорты -1, аррозивное кровотечение из сосудистого анастомоза легочной артерии -3. Высокая летальность наблюдалась при сочетании протезирования полой вены с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Среди погибших от послеоперационных осложнений у 7 (46,7%) операции носили характер salvage surgery. Отрицательными факторами непосредственного прогноза при регрессионном анализе оказались возраст, мультиорганный характер резекции, пневмонэктомия.

Выводы:

Радикальные хирургические вмешательства с ангиопластикой крупных сосудов выполнимы в узкоспециализированном онкоторакальном стационаре с приемлемыми непосредственными результатами. Резекция и пластика сосудов возможна без применения ИК.

Список литературы:

Тарасов В.А., Ставринецкий В.В., Побегалов Е.С. и др. Техника резекции и реконструкции магистральных вен в хирургии внутригрудных злокачественных опухолей // Торакальная хирургия.- 2007 -№ 10.- с.23-26. Venuta F, Ciccone AM, Anile M. et al. Reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer: long-term results. //J Thorac Cardiovasc Surg. – 2009.- Vol.138(5).- P.1185-1191.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Резекция и реконструкция карины трахеи при злокачественных опухолях

Ергян Степан Мкртычевич, Левченко Е.В., Барчук А.С., Шутов В.А., Левченко Н.Е., Рычагов К.Ю.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

E-mail:

oncolev@gmail.com, steponc@yandex.ru

Ключевые слова:

реконструкция карины, рак легкого

Актуальность:

Одним из наиболее сложных видов хирургических вмешательств в торакальной онкохирургии является циркулярная резекция и реконструкция бифуркации трахеи.

Цель:

Оценить результаты хирургических вмешательств с резекцией и реконструкцией карины трахеи в узкоспециализированном онкологическом стационаре.

Материалы и методы:

С 1998 по 2020 гг. выполнено 132 комбинированных операций с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Средний возраст больных составил 59±6,3 (24-75). У 129 пациентов диагностирован немелкоклеточный рак легкого, у 1 – мелкоклеточный, у 1 – аденокистозный рак трахеи, у 1 – светлоклеточный рак почки. По стадиям болезни НМРЛ согласно 7-му пересмотру TNM пациенты распределились: IIВ – 5 (3,8%), IIIА – 79 (59,8%), IIIВ – 45 (34,1%), IV – 3 (2,3%) пациентов. Пневмонэктомия с резекцией карины трахеи выполнена у 97 (справа 92, слева 5). У 35 (26,1%) выполнены органосохраняющие вмешательства: изолированная резекция с двухрукавной реконструкцией карины – 6, изолированная резекция карины с реконструкцией бронхолегочным сегментом правого легкого – 3, верхняя лоб- и билобэктомия с различными вариантами реконструкции – 26 (слева – 1). Комбинированное лечение получили 87 (66%) пациентов. С учетом совершенствования технических и тактических аспектов хирургии (формирование анастомозов, методы укрепления) и анестезиологического пособия, работа разделена на три периода (1998-2002, 2003-2013, 2014-2020).

Результаты:

Послеоперационные осложнения составили 31,1% (41), летальность – 10,6% (14). Частота осложнений и летальности оказалась самой высокой после пневмонэктомии у пожилых больных (старше 60 лет) – 50% (11) и 22,7%(5). Несостоятельность трахеобронхиальных анастомозов диагностирована в 9,9% (13) случаев. Летальность от несостоятельности составила 4,5%(6). По периодам эти показатели следующие – осложнения (44%/38,6%/14% $p>0,01$), летальность (30%/7,1/6,8%, $p<0,01$), несостоятельность анастомозов (27,8%/8,6%/4,5%, $p<0,05$) летальность по причине несостоятельности (22,2%/1,4%/2,3%, $p<0,01$). Общая 5-летняя актуальная выживаемость составила 29,4 %, медиана жизни выписанных из стационара пациентов 24,2 + 6,5 мес. При однофакторном и многофакторном регрессионном анализе основными прогностическими факторами оказались возраст, вид лечения, критерии Т и N. Худшим прогнозом обладали пациенты после с T4N+ после «чистой» хирургии.

Выводы:

Хирургические вмешательства с циркулярной резекцией карины трахеи обеспечивают удовлетворительные отдаленные и непосредственные результаты лечения в комбинированной терапии рака легкого. Разработка органосохраняющих каринальных резекций и совершенствование методологии данного вида вмешательства позволили значительно уменьшить осложнения и летальность во втором и третьем периодах работы.

Список литературы:

Харченко В.П.//Резекция бифуркации трахеи при немелкоклеточном раке легкого/Вестник РОНЦ имени Н.Н.Блохина РАМН, 2004 №4-с.51-53.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Трансторакальная пункционная биопсия в диагностике очаговых образований лёгких и средостения

Иманбеков Бауыржан Оспанович, Кадырбаева Рабига Есенгаликызы

Место работы:

Казахский институт онкологии и радиологии

E-mail:

bauka87_23@mail.ru, rabiga-92@mail.ru

Ключевые слова:

рак легкого, пункционная биопсия, ранняя диагностика

Актуальность:

В Республике Казахстан (РК) в 2018 году РЛ занимал второе место в структуре онкозаболеваемости, первое место по смертности, показатели заболеваемости и смертности по РК идентичны и составляет 20,5 на 100 000 населения.

Цель:

Оценка использования методики трансторакальной биопсии под контролем УЗИ при опухолевых образованиях легкого и средостения для верификации диагноза.

Материалы и методы:

За период с 2017 г. по 08. 2019 г. на базе КазНИИ-ОиР трансторакальная пункционная биопсия с целью верификации диагноза при опухолях легких и средостения выполнена 21 пациентам. Из них: мужчин – 16, женщин – 5. Трансторакальная пункционная биопсия во всех случаях была с целью верификации диагноза при наличии округлого образования в легочной ткани и средостении, прилежащего или близко расположенного к грудной стенке. Распределение пациентов по локализации образований – правое легкое: верхняя доля 3, средняя доля 2, нижняя доля 5. Левое легкое: верхняя доля 1, нижняя доля 4. Опухоли средостения 6 пациентов. Размеры опухолей в легочной ткани были от 3 см до 20 см. Во всех наблюдениях пункционная биопсия проводилась в амбулаторных условиях под контролем УЗИ. Пациенты у нас во всех случа-

ях отпускались домой после 2- часового наблюдения. Полученный при биопсии материал отправляли на патоморфологическое исследование.

Результаты:

Результат пункционной биопсии был положительным в 80 % (17 пациентов) наблюдений. В течение суток после вмешательства осложнения возникли у 3 пациентов в виде небольшого пневмоторакса. Во всех случаях осложнения возникли при размере опухолевого образования до 60 мм. Все возникшие осложнения были диагностированы и купированы. При наличии пневмоторакса дренирование плевральной полости потребовалось 1 пациенту. В 2 наблюдениях из-за апикального пневмоторакса решено было ограничиться наблюдением в динамике. Результаты патоморфологического исследования плоскоклеточный рак легкого у 8 пациентов, аденокарцинома легкого у 3 пациентов, мелкоклеточный рак легкого у 1 пациента, лимфома средостения у 1 пациента, тимома у 3, саркома средостения у 1. Оперативное вмешательство выполнено 2 пациентам с раком легкого, 1 пациенту с заболеваниями средостения.

Выводы:

Данная методика должна более широко применяться в общеклинических учреждениях из-за своей простоты, высокой диагностической ценности и небольшой длительности до госпитального этапа пациентов и позволяет избежать диагностической торакоскопии или торакотомии.

Список литературы: -

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Торакоскопические лобэктомии и анатомические резекции при опухолях внутригрудной локализации, анализ непосредственных результатов

Кадырбаева Рабига Есенгалиевна¹, Макаров Валерий Анатольевич², Есентаева Сурия Ертугыровна³

Место работы:

¹Казахский институт онкологии и радиологии, ²Алматинский онкологический центр, ³Казахско-Российский Медицинский институт

E-mail:

rabiga-92@mail.ru, makaroff_valeriy@mail.ru surya_esentay@mail.ru

Ключевые слова:

рак легкого, торакоскопические операции, лобэктомия, выживаемость

Актуальность:

Несмотря на активную разработку вопросов предупреждения, внедрения новых методов диагностики и лечения, рак легкого занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний.

Цель:

Анализ непосредственных результатов видеоторакоскопических лобэктомий и анатомических резекций легких.

Материалы и методы:

За период с 2014 по 2018 годы в условиях хирургического отделения АОЦ прооперировано 118 пациентов с периферическими и центральными опухолями внутригрудной локализации. Данные пациентов, соответствующих вышеописанным критериям, были зафиксированы в электронной базе данных/индивидуальных регистрационных картах (ИРК-есть выписки в формате word). Статистическая обработка материала производилась на персональном компьютере при помощи программы математической обработки данных с помощью пакета IBM SPSS Statistics 19 (trial-версия). Сбор информации был завершен 1 января 2019 года. Соотношение мужчин и женщин, 59 и 59 соответственно.

Результаты:

Проперированы 118 пациентов. Из них лобэктомии выполнены у 89 (75,4%) больных, анатомические резекции у 28 (23,7%). Верхняя лобэктомия выполнена у 49 (%) больных, справа у 35 (%) и слева у 14 (%). Нижняя лобэктомия – у 29

больных, справа у 21 (%) и слева у 8 (%). Анатомические сегментарные резекции проведены у 28 (23,7%) больных, справа у 13 (%) и слева у 15 (%). В 22 случаях из 118 была произведена конверсия в торакотомию. На этапе внедрения VATS конверсия составила 27,3%. Из всех прооперированных больных 108 (92%) больных активизированы в первые сутки после операции. В раннем послеоперационном периоде у 7 (5,9%) больных возникли осложнения.

Выводы:

Осложнения составили 5,9%, в 2-х (1,6%) случаях отмечался длительный сброс воздуха (долее 7/9-ти дней) по дренажам в результате паренхиматозного свища, из них в одном случае с целью ликвидации под контролем ФБС был установлен бронхоокклюдер. Нагноение послеоперационной раны встречалось в 2-х (1,6%) случаях, пневмонии в 3-х случаях (2,5%). VATS технологией прооперировано 118 больных опухолями внутригрудной локализации, что составляет 47% от общего количества больных, прооперированных открытым доступом больных 133 – 53%. Усовершенствована методика VATS (это собственный опыт). Данная методика расположения портов позволяет избежать покупки дорогостоящих инструментов для VATS хирургии, даёт возможность обработки сосудов, лигирование с использованием техники экстракорпорального узла, что значительно снижает количество используемых сшивающих кассет и сосудистых клипс. Так же хотим отметить, что наибольшее количество пациентов с IV стадией, что подразумевает проведение тщательного отбора пациентов на торакоскопические операции.

Список литературы: –

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Онлайн анализ выдыхаемого воздуха на основе металлоксидных полупроводниковых сенсоров для диагностики рака легких

Кононов Александр Станиславович, Чучина Виктория Александровна, Ганеев Александр Ахатович, Губаль Анна Романовна, Сорокина Ангелина Сергеевна, Джагацпаян Игорь Эдуардович, Арсеньев Андрей Иванович, Нефедов Андрей Олегович, Иваненко Наталья Борисовна

Место работы:

ФГБОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

E-mail:

kononovast@gmail.com, v.chuchina@spbu.ru, ganeev@lumex.ru, a.r.gubal@spbu.ru, gilllya@mail.ru, drjie@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, herurg78@mail.ru, nbivanenko@mail.ru

Ключевые слова:

газочувствительные сенсоры, выдыхаемый воздух, ЛОС, распознавание образов, скрининг рака легких

Актуальность:

Эффективность лечения рака легких (РЛ) напрямую зависит от степени распространения опухоли на момент начала терапии. Проблема ранней диагностики РЛ не решена должным образом, так например, для 2/3 людей с РЛ лечение начинается, когда опухоль уже развита. Таким образом разработка и тестирование новых, относительно недорогих, простых и компактных скрининговых приборов для ранней неинвазивной диагностики РЛ является важной и актуальной задачей для клинической аналитической химии. Летучие органические соединения (ЛОС) в выдохе образуются посредством различных биохимических процессов и изменения в этих процессах при развитии злокачественных новообразований приводят к изменению профиля ЛОС в выдыхаемом воздухе. Помимо методов количественного определения ЛОС в выдохе (GS-MS и др.) существуют методы, основанные на распознавании образов: когда получают многомерный набор данных, полученных определенным прибором (например, массивом газочувствительных сенсоров), и анализируют его как образ, уникальный для каждого пациента. «Электронный нос» – это мультисенсорная система, состоящая из газочувствительных сенсоров с различной перекрестной чувствительностью к разным группам ЛОС.

Цель:

разработать онлайн систему «электронного носа» на основе газочувствительных сенсоров для ранней диагностики рака легких, оценить предиктивные способности методики: чувствитель-

ность и специфичность на основе образцов выдоха целевой (РЛ) и контрольных групп.

Материалы и методы:

Для сенсорной системы были синтезированы 6 сенсоров на основе SnO₂ различного состава. Для приготовления модельных растворов при построении калибровочных зависимостей были использованы стандартные растворы: н-гептан (>99%), этилбензол (>99.5%), 1-пропанол (>99.9%) (Merck KGaA, Darmstadt, Germany). Для обработки данных было использовано ПО Python 3.6 (библиотеки: pandas, scipy, matplotlib и scikit-learn).

Результаты:

С помощью разработанной онлайн системы из 6 газочувствительных сенсоров были проанализированы образцы выдыхов 119 волонтеров (65 – группа РЛ, 54 – контрольная группа). Для каждого пациента прибор регистрировал показания 6 сенсоров при 3 температурных режимах. Общий набор данных был предобработан и разделен на обучающий и проверочный наборы в соотношении 70/30. Обучающий набор данных был использован для построения моделей классификаторов, а проверочный – для валидации этих моделей. Наилучшие результаты классификации пациентов были достигнуты для модели логистической регрессии с чувствительностью 95.0%, специфичностью 100% и точностью 97.2%).

Выводы:

Показана применимость газочувствительных сенсоров в качестве метода диагностики РЛ по выдыхаемому воздуху. Достигнуты приемлемые уровни предиктивных характеристик для разработанной методики в режиме онлайн измерений.

Список литературы: –

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Лечение опухолевых поражений плевры, сопровождающихся экссудативными плевритами

*Мортада Махмуд Мустафа¹, Арсеньев Андрей Иванович², Нефедов Андрей Олегович¹,
Тарков Сергей Александрович², Яблонский Петр Казимирович¹, Новиков Сергей Николаевич²,
Барчук Антон Алексеевич², Козак Андрей Романович¹, Нефедова Алина Викторовна²,
Аристидов Николай Юрьевич²*

Место работы:

¹ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия,

²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

mortada1992@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, herurg78@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, spbniif_all@mail.ru, krokon@mail.ru, spicinvmeda@inbox.ru, barchuk.anton@gmail.com, andrkozak@mail.ru, alina-horikova@mail.ru, nik.aristidov@mail.ru, antipovmd@gmail.com

Ключевые слова:

экссудативные опухолевые плевриты, рак лёгкого, дренирование, плевродез

Актуальность:

экссудативные опухолевые плевриты (МРЕ – malignant pleural effusion) – актуальная проблема современной онкологии, определяющая низкое качество жизни и неудовлетворительные результаты лечения у значительного числа онкологических больных.

Цель:

улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с опухолевым поражением плевры.

Материалы и методы:

Современные клинические рекомендации (ATS/STS/STR, ERS/EACTS, 2018) утверждают, что в большинстве случаев мероприятия по лечению МРЕ должны носить паллиативный характер. Не было ни одного крупного рандомизированного исследования, способного убедительно обосновать альтернативный подход. Цель лечения МРЕ – 1) уменьшение основных тягостных симптомов (одышка, кашель и боль в груди); 2) улучшение качества жизни; 3) и лишь затем попытка увеличения ее продолжительности. Основными методами лечения МРЕ являются: 1) разгрузочные пункции и дренирование плевральной полости; 2) постоянный плевральный катетер; 3) постоянное дренирование плевральной полости; 4) химический плевродез; 5) цитостатический; 6) биологический; 7) физический; 8) механический плевродез; 9) частичная и субтотальная парие탈ная плеврэктомика; 10) имплантация плевроперитонеального шунта; 11) внутриплевральная фотодинамическая терапия; 12) внутриплевральная химиоперфузия; 13) комбинированный и комплексный плевродез.

Результаты:

Собственный опыт (n=384) использования некоторых методов лечения МРЕ показал их высокую и сопоставимую результативность (полный клинический и рентгенологический эффект в течение первого месяца): постоянный катетер – 76% (95%CI:75,8-78,3%), тальковый плевродез – 81% (95%CI:76,7-84,2%), механический плевродез – 83% (95%CI:75,3-86,6%), комбинированный (аргоноплазменный и фотодинамический) – 94% (95%CI:86,2-98,3%). Эффективность всех видов плевродеза снижалась до ~ 55-67% в течение 6 месяцев, а вероятность рецидива МРЕ нарастала по мере увеличения продолжительности жизни, что в первую очередь зависело от характера опухолевого процесса.

Выводы:

Оптимизация использования арсенала существующих и перспективных методов лечения МРЕ – важное направление современной онкологии, многие аспекты рационального подхода к которому остаются нерешёнными и требуют дальнейшего изучения. Выбор метода лечения обычно связан с особенностями клинической ситуацией, а также с возможностями, традициями и предпочтениями конкретной клиники.

Список литературы:

1. Arrieta O., Escamilla-López I., Lyra-González I. et al. Radical aggressive treatment among non-small cell lung cancer patients with malignant pleural effusion without extra-thoracic disease // J. Thorac. Dis. – 2019. – 11(2). – P. 595-601. 2. Ren Y., Dai C., Shen J. et al. The prognosis after contraindicated surgery of NSCLC patients with malignant pleural effusion (M1a) may be better than expected // Oncotarget. – 2016. – 7(18). – P.26856-26865.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение **Однопортовый хирургический доступ при выполнении торакальных операций**

*Нефедов Андрей Олегович¹, Арсеньев Андрей Иванович², Тарков Сергей Александрович²,
Яблонский Петр Казимирович¹, Новиков Сергей Николаевич², Костицын Кирилл Александрович²,
Барчук Антон Алексеевич², Нефедова Алина Викторовна², Мортда Махмуд¹, Аристидов Николай Юрьевич²,
Антипов Филипп Евгеньевич²*

Место работы:

¹ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия,
²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

dr.nefedov@inbox.ru, herurg78@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, spbniif_all@mail.ru,
krokon@mail.ru, spicinvmeda@inbox.ru, barchuk.anton@gmail.com, alina-horikova@mail.ru,
mortada1992@mail.ru, nik.aristidov@mail.ru, antipovmd@gmail.com

Ключевые слова:

рак лёгкого, торакоскопия, однопортовая лобэктомия

Актуальность:

Продолжается работа над их оптимизацией хирургических доступов в плевральную полость. В 1992 г. G.C. Roviato 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 2011 г. D. Gonzalez-Rivas усовершенствовал его и внедрил в широкую клиническую практику.

Цель:

Доказать эффективность и безопасность использования однопортового доступа при выполнении VATS.

Материалы и методы:

Из модифицированного однопортового доступа выполнены операции при немелкоклеточном раке лёгкого (I-II ст.; VATS лобэктомии – ЛЭ; n=92), новообразований средостения (n=34), плевры (n=38), 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. 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.
2. Gonzalez-Rivas D. Recent advances in uniportal video-assisted thoracoscopic surgery // Chin J Cancer Res. – 2015 – 27(1) – P.90-93.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Оригинальная методика выполнения бронхопластических операций при злокачественном поражении легких

*Нохрин Алексей Витальевич, Топузов Эльдар Эскендерович, Гунят Руслан Ярославович,
Кесаев Таймураз Солтанович, Басария Иза Юзаевна, Юрьев Евгений Юрьевич*

Место работы:

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГБУЗ «ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

alexnochrin@gmail.com, ruslan.gunyat@gmail.com, ibasariya@yandex.ru, volum08@mail.ru

Ключевые слова:

рак легкого, бронхопластические операции

Актуальность:

Современная тенденция в онкоторакальной хирургии- стремление к выполнению бронхопластических, органосохраняющих операций. Несмотря на накопленный опыт показатели летальности колеблются от 1,3% до 7%. Основной причиной смерти является несостоятельность межбронхиальных анастомозов.

Цель:

Оценить непосредственные результаты бронхопластических операций с использованием инвагинационного метода и способа конец в конец.

Материалы и методы:

С 2010 по 2020год выполнена 41 бронхопластическая операция 3 % от всех выполненных операций на легких. Средний возраст 72 года (от 48 до 82 лет). T1-3N0M0, карциноидные опухоли и метастатические злокачественные поражения – показания для выполнения бронхопластики у 16 пациентов. Выполнение «компромиссных» операций у 25 с N1-2 (больные с выраженной сопутствующей патологией, низкими функциями внешнего дыхания и возраст > 75 лет). Сравнивали две группы больных по технике формирования бронхиального анастомоза. 1 группа – инвагинационный, узловый шов(25). 2 группа – непрерывный шов с сохранением межбронхиального сосудистого мостика (16).

Результаты:

Осложнения в 1 группе у 2х больных. Несостоятельность(1) и формирование декомпенсированного стеноза(1), что потребовало в дальнейшем выполнения повторных операций. 2 летальных исхода: аррозивное кровотечение из-за несосто-

ятельности и тромбоз легочной артерии. Осложнения во второй группе развились у 1 пациента – пневмония, что потребовало в дальнейшем наложения трахеостомы и продленной ИВЛ. Летальных исходов не было. Всем пациентам после операции выполнялись контрольные ФБС. Деформация анастомоза и грануляционный стеноз в первой группе выявлен у 70% больных, во второй у 5%.

Выводы:

Наложение непрерывного шва стык в стык с сохранением сосудистого межбронхиального мостика позволяет идеально сформировать зону анастомоза и минимизировать вероятность возникновения стеноза и несостоятельности. Инвагинационный узловый шов изначально приводит к грубой деформации зоны анастомоза с развитием высокой вероятности рубцевания и несостоятельности.

Список литературы:

Grillo H. Surgery of the trachea and bronchi. Hamilton, Ontario: BC decker Inc; 2004 Левченко Н. Е. Совершенствование бронхопластических вмешательств в хирургии злокачественных новообразований легкого. СПб, 2016. 167с. Рябов АВ, Трахтеберг АК, Пикин ОВ, Глушко ВА, Рудakov РВ, Вурсол ДА и др. Эволюция трахеобронхиальной хирургии. Онкология. Журнал им. П.А. ГЕРЦЕНА, 2017;6(3):82-87. Grillo H. Surgery of the trachea and bronchi. Hamilton, Ontario: BC decker Inc; 2004 Levchenko N. E. Improving bronchoplastic interventions in the surgery of malignant neoplasms of the lung.. SPb, 2016. 167s.(inRussian) Ryabov AB, Trakhtenberg AK, Pikin O V., Glushko VA, Rudakov R V., Vursol DA, et al. Evolution of tracheobronchial surgery. Onkol Zhurnal Im PAGertsena. 2017;6(3):82-87. (inRussian).

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение **Способ маркировки непальпируемых очагов в легких с последующей резекцией**

*Оконечникова Дарья Викторовна, Буровик Илья Александрович, Левченко Евгений Владимирович,
Левченко Никита Евгеньевич, Шабинская Виктория Игоревна*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

okonechnikovad@gmail.com, burovick_ilya@mail.ru, onco.lev@gmail.com, levchenko.nikita@gmail.com, anilarline@gmail.com

Ключевые слова:

предоперационная маркировка, якорная игла, видеоторакоскопическая резекция легкого

Актуальность:

При невозможности получения материала для гистологического исследования из очага в лёгком с помощью миниинвазивных способов диагностики (трансторакальная, трансбронхиальная биопсия) методом выбора является видеоассистированная торакоскопическая (ВАТС) резекция. Однако в случае субсолидных и небольших глубоко расположенных очагов возникают трудности интраоперационной локализации. Для облегчения поиска образования в легком при ВАТС возможно применение методов предоперационной разметки [1].

Цель:

Апробировать методику предоперационной маркировки якорной иглой очагов в лёгких под контролем компьютерной томографии (КТ).

Материалы и методы:

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в период с 2017 по 2019гг. было проведено 12 процедур по предоперационной маркировке очагов в легком у 12 больных (9 мужчин и 3 женщины). Возраст пациентов варьировал от 12 до 72 лет ($46,3 \pm 21,7$ лет). Наибольший диаметр образования составлял от 5 до 11 мм ($7,5 \pm 2,1$ мм). Большинство очагов были солидные, в одном случае – уплотнение по типу «матового стекла». Расстояние от плевры до очага было в интервале от 7 до 37 мм ($12,9 \pm 9,8$ мм). Для предоперационной локализации применялась якорная игла длиной 10 см диаметром 20 G. Непосредственная установка маркера осуществлялась

в кабинете КТ: в 3 случаях использовался последовательный режим КТ-контроля, в 8 наблюдениях – КТ-флюороскопия, у 1 пациента введения иглы производилось с применением роботизированной приставки. После установки метки в область очага пациент транспортировался в операционную, где выполнялась ВАТС-резекция легкого. Удаленный фрагмент ткани отправлялся на гистологическое исследование.

Результаты:

В процессе маркировки очага в легком осложнений не наблюдалось. Все проведенные ВАТС-резекции были успешны: в 2 случаях верифицирован диагноз лимфомы Ходжкина, у 5 пациентов – вторичное поражение легких, у 5 больных – очаги неопухолевого генеза. В послеоперационном периоде у одного пациента развился апикальный пневмоторакс, не потребовавший дренирования плевральной полости.

Выводы:

Способ предоперационной маркировки очагов в лёгких с помощью якорной иглы под КТ контролем является безопасным и может способствовать повышению эффективности ВАТС-резекции легких при непальпируемых образованиях.

Список литературы:

1. Zaman M., Bilal H., Woo C., Tang A. In patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery excision, what is the best way to locate a subcentimetre solitary pulmonary nodule in order to achieve successful excision? Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2012; 15: 266–272. DOI: 10.1093/icvts/ivs068.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Возможности позитронной-эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ) у пациентов с солитарным очаговым образованием легкого

Смоленов Евгений Игоревич¹, Афонин Григорий Владиславович¹, Усачев Владимир Сергеевич¹, Бекетов Евгений Евгеньевич¹, Амиралиев Али Магомедович¹, Глухарева Анастасия Евгеньевна²

Место работы:

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ, ²Обнинский институт атомной энергетики – филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

E-mail:

e.smolenov@gmail.com, dr.g.afonin@mail.ru, doc-vova@mail.ru, beketo.ee@yandex.ru, aleemed@mail.ru, gluharevaa78@gmail.com

Ключевые слова:

рак легкого, метастазы, ПЭТ/КТ, SUVmax

Актуальность:

Рак легкого занимает первое место в нашей стране по частоте смертей среди онкологических заболеваний [1]. В последние годы появились новые возможности, как терапии, так и диагностики данного заболевания. Методика ПЭТ/КТ активно внедряется в клиническую практику для оценки распространенности злокачественного процесса. Одним из актуальных вопросов онкологии является применение ПЭТ/КТ при солитарном очаговом образовании легкого [2].

Цель:

Оценить эффективность ПЭТ/КТ в диагностике солитарного очагового образования легкого.

Материалы и методы:

В анализе представлены результаты лечения 53 пациентов, критериями включения являлись: солитарное очаговое образование в легочной паренхиме; проведенный этап хирургического лечения. Медиана возраста: 60,5±4,2 лет, медиана накопления РФП (SUVmax) составила 6,3±0,9. У пациентов с подозрением на рак легкого (n=32) – 7,8±1,3, у больных с подозрением на метастатическое поражение (n=21) – 4,6±0,98. По результатам морфологического заключения у 8 (15,09%) пациентов злокачественные клетки отсутствовали. У 4 пациентов выявлены поствоспалительные изменения (SUVmax от 2,3 до 6,12), у 3 пациентов диагностирована гамартома (SUVmax от 1,1 до 4,2) и у 1 пациента выявлен антракоз.

Результаты:

Проведенный анализ подтвердил имеющиеся

в литературе данные о возможности применения определенного порогового значения SUVmax в качестве индикатора злокачественного процесса. По результатам исследования пороговое значение находится в диапазоне 4,5-5,9. Чувствительность и специфичность составили: 71 и 57% (SUVmax – 4,5) и 60 и 86% (SUVmax – 5,9). Оптимальным может считаться уровень 4,75: чувствительность и специфичность составили 71%. В связи с малой численностью выборки пациентов уточнение порогового значения для первичного рака легкого и метастазов было невозможно. Однако была отмечена тенденция к более высокому пороговому значению SUVmax в случае первичного очага (~ 5,37 единиц) и более низкого в случае метастазов (~ 3,35).

Выводы:

По результатам исследования оптимальным SUVmax можно считать уровень в 4,75 единиц: при значении SUVmax равном или более – можно с большой долей вероятности говорить о злокачественном образовании. Продолжение исследования может позволить дифференцировать пороговое значение SUVmax для первичного очага и метастазов.

Список литературы:

1) Каприн А.Д. (ред), Старинский В.В. (ред), Петрова Г.В. (ред) Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена □ филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019. 236 с. 2) Groheux D., Quere G., Blanc E., Lemarignier C., Vercellino L., de Margerie-Mellon C. et al. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review. Diagn. Interv. Imaging. 2016; 97(10): 1003–1017.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Инвазивная диагностика рака лёгкого

Тарков Сергей Александрович¹, Нефедова Алина Викторовна¹, Арсеньев Андрей Иванович¹,
Барчук Антон Алексеевич¹, Нефедов Андрей Олегович², Канаев Сергей Васильевич¹,
Новиков Сергей Николаевич¹, Костицын Кирилл Александрович¹, Аристидов Николай Юрьевич¹,
Антипов Филипп Евгеньевич¹

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

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

Ключевые слова:

рак лёгкого, инвазивная и неинвазивная диагностика

Актуальность:

Основными методами получения материала для последующего морфологического исследования при центральном раке лёгкого (РЛ) являются – цитологическое исследование (ЦИ) мокроты и фибробронхоскопия (ФБС), а при периферическом – трансторакальная трепан-биопсия (ТТБ), медиастиноскопия (МС), медиастинотомия (МТ) и видеоторакоскопия (ВТС).

Цель:

Определить эффективность, 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 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 ультразвукографии и тонкоигольной 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%). 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 клинических ситуаций, 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:

Park J.B. et al. Computed tomography-guided percutaneous hook wire localization of pulmonary nodular lesions before video-assisted thoracoscopic surgery: Highlighting technical aspects // Ann. Thor. Med. – 2019. – 14(3). – P. 205-212. Stamatis G. Staging of lung cancer: the role of noninvasive, minimally invasive and invasive techniques // Eur. Respir. J. – 2015/ – 46(2)/ – P/ 521-531.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Непосредственные результаты метастазэктомии с одновременной реконструкцией как этапа лечения при метастатическом поражении позвоночника: опыт одного центра

*Шабинская Виктория Игоревна¹, Пташников Дмитрий Александрович², Левченко Евгений Владимирович¹,
Заборовский Никита Сергеевич², Левченко Никита Евгеньевич¹, Чайкина Анастасия Владимировна¹*

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

anilarline@gmail.com, drptashnikov@yandex.ru, onco.lev@gmail.com, n.zaborovskii@yandex.ru,
anilarline@gmail.com, levchenko.nikita@gmail.com, nastychaiykina@gmail.com

Ключевые слова:

метастазэктомия, спондилэктомия, корпорэктомия

Актуальность:

У более 30% пациентов, страдающих метастатической формой злокачественных новообразований, отмечается вторичное поражение позвоночного столба[1]. Радиотерапия является опцией первой линии для пациентов с метастатическим поражением позвоночника. Однако, в случае компрессии спинного мозга, нестабильности позвоночного столба и радиорезистентности первичной опухоли хирургическое вмешательство становится методом выбора [2]. Выполнение симптоматического объема нельзя считать оптимальным, и только проведение декомпрессии и метастазэктомии с одновременной реконструкцией удаленных элементов приводит к оптимальным результатам.

Цель:

Оценка непосредственных результатов хирургического лечения у пациентов с метастатическим поражением позвоночного столба.

Материалы и методы:

В период с 2012 года по 2019 в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» было прооперировано 34 пациента: 19 мужчин и 15 женщин в возрасте от 36 до 68 в объеме метастазэктомии с одномоментным протезированием удаленной части позвоночника. Оперативное вмешательство выполнялось по поводу метастатического поражения. Первичные опухоли локализовались: рак почки – 29%, рак легкого – 26.5%, рак молочной железы – 17%, меланома – 9%, рак прямой кишки – 6%, рак сигмовидной кишки, рак шейки матки и хондросаркома по 1 случаю (по 2,9%). Показанием к операции у 28 пациентов являлся болевой синдром стойкие к консервативному лечению,

у 9 больных – парез конечностей, у 6 – нарушение функции тазовых органов. Патологический перелом отмечен у 10 больных, только у 3 пациентов было бессимптомное течение. Одноуровневое поражение отмечено у 18 пациентов (52%), многоуровневое – у 16 (48%). По локализации поражения: шейный отдел – 4, грудной отдел – 27, поясничный – 7, крестцовый – 1.

Результаты:

Всем пациентам выполнено хирургическое лечение, которое включало в себя декомпрессию спинного мозга, удаление опухоли в пределах здоровых тканей и реконструкцию позвоночного столба при помощи титановых имплантов. Использовался задний срединный доступ в 32 случаях, у 2 пациентов выполнен передний доступ к шейному отделу. Спондилэктомия выполнена 25, корпорэктомия – 16 пациентам. В раннем послеоперационном периоде у 6 пациентов отмечено развитие осложнений: неврологический дефицит – 4, ликворрея – 3, в 1 случае отмечен диастаз краев раны в связи с нагноением раны. Регресс неврологической симптоматики отмечался в 54% случаев.

Выводы:

Хирургическое лечение метастатического поражения позвоночника является безопасным и способствует регрессу неврологической симптоматики.

Список литературы:

1. Wong DA F. V., MacNab I. Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. // Spine (Phila Pa 1976). - 1990. - T. 15, No 1. - С. 1-4
2. Alexander T. Yahanda, Jacob M. Buchowski, and Adam M. Wegner. Treatment, complications, and outcomes of metastatic disease of the spine: from Patchell to PROMIS. Ann Transl Med. 2019 May; 7(10): 216. doi: 10.21037/atm.2019.04.83

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Опыт использования иммунотерапии солидных опухолей у детей на основе аутологичных гемопоэтических компонентов

Борокишинова Ксения Михайловна, Кулева С.А., Балдуева И.А., Нехаева Т.Л., Борокишинова К.М., Новик А.В., Иванова С.В., Изможерова Р.И., Михайлова Е.А., Сенчуров Е.М., Фасеева Н.Д., Гогун А.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

bk0807@bk.ru, kulevadoc@yandex.ru, biahome@mail.ru, nehaevat151274@mail.ru, bk0807@bk.ru, anovik@list.ru, tabalinadoc@yandex.ru, izmozherova@yandex.ru, helen_mikhaylova@mail.ru, senchurov85@mail.ru, nfaseeva@mail.ru, gogunalex@gmail.com

Ключевые слова:

дети, солидные опухоли, дендритноклеточная вакцина

Актуальность:

Использование иммунотерапии на основе аутологичных компонентов клеток (дендритноклеточных вакцин – ДК-вакцин) показало свою эффективность при лечении распространенных форм злокачественных опухолей у взрослых, при этом объективный клинический ответ при ее применении достигает 30%.

Цель:

провести анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения детей с солидными опухолями с использованием таргетной иммунотерапии (ДК-вакцины).

Материалы и методы:

В период с 2018 г. по 2019 г. лечение ДК-вакцинами получили 20 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет. Средний возраст составил 7 лет, медиана – 6,6 лет [4,5; 15]. Соотношение детей по полу составляло 1,8:1 (мальчики : девочки). В большинстве случаев диагноз был представлен мягкоткаными саркомами (12 детей или 60%), по 2 пациента (по 10%) были больные с глиобластомой и глиомой ствола головного мозга, по одному ребенку (по 5%) – с остеогенной саркомой, нейробластомой и атипической тератоид-рабдоидной опухолью. У 6 детей (30%) ДК-вакцинация сочеталась с 3-й линией химиотерапии, у 8 (40%) – со 2-й и у 6 пациентов (30%) иммунотерапия сопровождала 1-ю линию лечения. Для оценки эффективности тера-

пии был использован метод парных сравнений: группу контроля составили 20 пациентов, получивших только химиотерапию в «сдерживающем» режиме.

Результаты:

Среднее значение введения ДК-вакцин составило 11 (от 4 до 23). Объективный клинический ответ максимальной продолжительностью 67 недель удалось достичь у 7 пациентов (35%), в одном случае (5%) был выявлен рецидив злокачественного заболевания, в 10 случаях (50%) – прогрессирование основного процесса, 2-е пациентов отказались от продолжения лечения. Осложнений при таргетной активной иммунотерапии выявлено не было. Общая выживаемость в группе с ДК-вакцинацией была 40%, в контрольной – 0%. Медиана до прогрессирования в экспериментальной группе составила 2,8 месяцев, выживаемость без прогрессирования – 35%.

Выводы:

Иммунотерапия на основе аутологичных компонентов клеток обладает хорошей переносимостью, способностью индуцировать противоопухолевое действие иммунной системы и имеет высокие потенциальные возможности при комплексном лечении злокачественных опухолей у детей.

Список литературы:

Jennifer D. Elster, Deepa K. Krishnadas, and Kenneth G. Lucas: Dendritic cell vaccines: A review of recent developments and their potential pediatric application. Hum Vaccin Immunother. 2016 Sep; 12 (9): 2232-2239. DOI: 10.1080 / 21645515.2016.1179844

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Роль высокодозной полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией костного мозга в лечении злокачественных опухолей центральной нервной системы у детей

Геворгян Асмик Григоровна, Асмик Геворгян, Полина Толкунова, Елена Морозова, Илья Казанцев, Татьяна Юхта, Дарья Звягинцева, Андрей Козлов, Маргарита Голенкова, Ольга Богданова, Юрий Пунанов, Людмила Зубаровская, Ольга Желудкова, Борис Афанасьев

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

asmikgevorgian@gmail.com, ilya_Kazantsev@inbox.ru, zvyagintseva.doc@gmail.com, asmikgevorgian@gmail.com, tania.juh@gmail.com, tolkunova_polina@mail.ru, kozlovandrew1983@yandex.ru, msgolenkova24@gmail.com, olbogdanova03@gmail.com, punanovyu55@yandex.ru, zubarovskaya_ls@mail.ru, clelud@mail.ru, bvafan@gmail.com

Ключевые слова:

высокодозная полихимиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток

Актуальность:

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) занимают первое место по частоте среди всех злокачественных солидных новообразований у детей. В настоящее время выделяют две когорты больных, которые относят к неблагоприятной прогностической группе, в которой долгосрочная выживаемость не превышает 30%. Это дети младшей возрастной группы, которым невозможно проведение краниоспинального облучения, и больные с рецидивом опухолей ЦНС.

Цель:

Исследование эффективности использования высокодозной полихимиотерапии (ВДХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) у больных высокой группы риска.

Материалы и методы:

С 2008 по 2019гг. в Институте детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой 137 пациентам с опухолями ЦНС была проведена однократная или тандемная ВДХТ с ауто-ТГСК (183 трансплантации), получивших изначально операцию и индукционную химиолучевую терапию. В исследование включено 83 пациента с рецидивом опухолей ЦНС >4 лет и 54 ребенка <4 лет с первично-диагностированными эмбриональными опухолями ЦНС. На момент проведения ВДХТ 53 пациента находились в ПО, 75 – в ЧО, у 9 отмечалась стабилизация заболевания.

Результаты:

Средний срок наблюдения составил 60 (6-230)

месяцев. Средний день приживления трансплантата – Д+15 (8-86). Общая (ОВ) и бессобытийная (БСВ) выживаемости у детей <4 лет составила 56% и 41%, в то время как, ОВ и БСВ у пациентов >4 лет – 37% и 35%, соответственно. Больные имеющие ПО или ЧО по заболеванию к моменту ВДХТ имели ОВ 45%, в то время как, пациенты в СБ все умерли от прогрессирования заболевания в течение 24 месяцев после трансплантации ($p=0,04$). Пациенты с МБ имели наиболее высокий показатель ОВ при классическом гистологическом варианте (47%), по сравнению с анапластическим (16%) и десмопластическим (40%), а так же при молекулярной группе WNT (100%), Group 3 (86%), а при Group 4 (55%) и SHH (39%), $p=0,1$, и при отсутствии амплификации гена MYC (92%), в то время как MYC+ дети достигали только 25%, $p=0,0002$.

Выводы:

ВДХТ с ауто-ТГСК для пациентов группы высокого риска с опухолями ЦНС обладает приемлемой токсичностью и потенциально способна улучшить результаты лечения детей в случае сохранения химиочувствительности опухоли. Прогностически наиболее благоприятными вариантами оказались классическая медуллобластома, группа WNT и Group 3, а также отсутствие амплификации гена MYC. Тандемная ауто-ТГСК позволяет улучшить выживаемость детей младшей возрастной группы с первично-диагностированными эмбриональными опухолями ЦНС без применения токсичного краниоспинального облучения. Дети с МБ и ПНЭО показали лучший прогноз по заболеванию, в отличие от больных с другими эмбриональными опухолями (ETMR, АТРО).

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Иммуноterapia антителами к GD2 у детей с нейробластомой группы высокого риска, опыт НИИДОГиТ им. Р.М.Горбачевой

Звягинцева Дарья Андреевна, Казанцев И.В., Геворгян А.Г., Юхта Т.В., Толкунова П.С., Козлов А.В., Голенкова М.С., Швецов А.Н., Морозова Е.В., Сафонова С.А., Пунанов Ю.А., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

zvyagintseva.doc@gmail.com, ilya_kazantsev@inbox.ru, asmikgevorgian@gmail.com, tania.juh@gmail.com, tolkunova_polina@mail.ru, kozlovandrew@list.ru, msgolenkova24@gmail.com, 9052557239@mail.ru, dr_morozova@mail.ru, safonovasa@yandex.ru, punanovyu55@yandex.ru, zubarovskaya_ls@mail.ru, bvafan@gmail.com

Ключевые слова:

нейробластома (НБ), иммунотерапия, динутуксимаб-бета

Актуальность:

Более 50% пациентов с нейробластомой (НБ) группы высокого риска, завершивших программу терапии, в дальнейшем развивают рецидив заболевания. Иммунотерапия моноклональными антителами к GD2 продемонстрировала, несмотря на высокую частоту токсических осложнений, эффективность в качестве поддерживающей терапии у первичных пациентов [1] и пациентов с рецидивом заболевания [2]. В Российской Федерации применение препаратов возможно по индивидуальным показаниям.

Цель:

Проанализировать опыт использования анти-т к GD2 (динутуксимаб-бета, ДБ) в клинике НИИДОГиТ им. Р.М.Горбачевой.

Материалы и методы:

С 2017 по 2020 год терапия ДБ проводилась 6 пациентам, выполнено 17 курсов терапии. Во всех случаях выполнялись продленные инфузии препарата в дозе 10 мг/м² в течение 10 дней на фоне стандартной сопроводительной терапии. Терапия проводилась пациентам группы высокого риска после завершения терапевтической программы (n=3), с рецидивом заболевания после гапло-ТГСК (n=2) или с резистентным рецидивом (n=1). Лечение завершалось после 5 курсов, при потере ответа или развитии тяжелых осложнений.

Результаты:

Терапия успешно завершена у 2 и продолжается в плановом порядке у 1 первичного пациента группы высокого риска. В 2 случаях лечение прервано в связи с прогрессированием заболевания (n=1), развитием нейротоксичности (n=1). В остальных случаях наблюдались следующие осложнения: лихорадка (n=5), болевой синдром (n=5), аллергическая крапивница (n=1), множественная рвота с дисэлетролитными расстройствами (n=1). Во всех случаях интенсивность побочных эффектов была максимальной на фоне первого курса терапии. Осложнения успешно поддавались контролю.

Выводы:

Продленные инфузии ДБ обладают приемлемой токсичностью у первичных пациентов с НБ группы высокого риска. Необходимо с осторожностью подходить к выбору кандидатов для иммунотерапии в группе пациентов с первично резистентностью и рецидивом заболевания.

Список литературы:

1. Ladenstein R, Pötschger U, Valteau-Couanet D, Luksch R, Castel V, Yaniv I et al. Interleukin 2 with anti-GD2 antibody ch14.18/CHO (dinutuximab beta) in patients with high-risk neuroblastoma (HR-NBL1/SIOPEN): a multicentre, randomised. Phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018; 19(12): 1617-1629. 2. Lang P, Flaadt T, Ebinger M, Schlegel P, Lode H, Ladenstein R et al. Abstract A013: Haploidentical stem cell transplantation and subsequent immunotherapy with antiGD2 antibody for patients with relapsed metastatic neuroblastoma. *Clin Cancer Res* 2019; 7(2_s).

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Особенности клинического течения и возможные подходы к лечению пациентов с нейробластомой старше 10 лет на момент постановки диагноза, опыт НИИДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

Казанцев Илья Викторович, Звягинцева Д.А., Геворгян А.Г., Юхта Т.В., Толкунова П.С., Козлов А.В.,
Голенкова М.С., Сафонова С.А., Пунанов Ю.А., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В.

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ, Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой

E-mail:

Ilya_Kazantsev@inbox.ru, zvyagintseva.doc@gmail.com, asmikgevorgian@gmail.com, tania.juh@gmail.com, tolkunova_polina@mail.ru, kozlovandrew1983@yandex.ru, msgolenkova24@gmail.com, safonovasa@yandex.ru, punanovyu55@yandex.ru, zubarovskaya_ls@mail.ru, bvafan@gmail.com

Ключевые слова:

нейробластома, подростки и молодые взрослые

Актуальность:

Несмотря на то, что нейробластома (НБ) – это самая частая экстракраниальная солидная опухоль у детей первого года жизни, в дальнейшем ее частота значительно меньше и дети старше 10 лет составляют лишь 2,3% от общего числа пациентов [1]. Хотя в этой когорте преобладают пациенты группы высокого риска, амплификация MYCN встречается менее, чем в 10% случаев [1], а клиническое течение определяется другими биологическими механизмами [2]. Тем не менее, учитывая малое число таких больных, при их лечении используются общепринятые схемы терапии.

Цель:

Проанализировать особенности клинического течения и ответ на терапию у пациентов с НБ старше 10 лет.

Материалы и методы:

В период с 2008 по 2019 год в клинике НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой получали лечение или наблюдались 11 пациентов с НБ старше 10 лет. Медиана возраста на момент постановки диагноза: 14 (10-28) лет. Морфологические характеристики опухоли соответствовали недифференцированной НБ (n=6), ганглионейробластоме (n=5). У 7 из 11 пациентов опухоль локализовалась в заднем средостении, в остальных случаях – в забрюшинном пространстве (n=2), малом тазу (n=1), придаточных пазухах носа (n=1). У 10 из 11 пациентов исходно выявлены отдаленные метастазы в л/у (n=5), кости (n=5), к/м (n=3), печень (n=1). Все больные получали несколько (2-4) линий ПХТ, у 7 из 11 выполнена аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК),

4 пациента дополнительно получали таргетную или иммунотерапию.

Результаты:

Амплификация MYCN не выявлена ни в одном из случаев. По данным цитогенетического исследования выявлены следующие поломки: +2 (n=2), del 1p (n=1), g17q (n=1). У 2 пациентов 19 и 28 лет на момент постановки диагноза выявлены мутации ATRX, в 2 других случаях выявлены мутации TP53 и PIK3CA, FBXW7. В 9 из 11 случаев зафиксировано первично-резистентное течение заболевания, в 7 случаях ответ достигнут на фоне второй и последующих линий терапии. У всех пациентов, получивших ауто-ТГСК, развился ранний рецидив заболевания. В 2 случаях зафиксирован полный ответ при добавлении к схеме лечения таргетной терапии, в 3 случаях – длительный (16-32 мес) ответ на иммунотерапию. В настоящий момент живы 4 из 11 пациентов, у 3 сохраняется ответ.

Выводы:

Пациенты старше 10 лет формируют биологически гетерогенную когорту, для которой характерны особенности клинического течения, определяющие неблагоприятный прогноз заболевания. Учитывая высокую частоту развития химиорезистентности, в этой группе могут играть большую роль таргетная и иммунотерапия.

Список литературы:

1. Mossé Y.P., Devell R.J., Berthold F., Nagakawara A., Ambros PF, Monclair T et al. Neuroblastoma in older children, adolescents and young adults: a report from the International Neuroblastoma Risk Group project. *Pediatr Blood Cancer*. 2014; 61(4): 627-35. 2. Hertwig F., Peifer M., Fischer M. Telomere maintenance is pivotal for high-risk neuroblastoma. *Cell Cycle*. 2016; 15(3): 311-312.

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Состояние вирусной нагрузки вируса Эпштейна-Барр в биологическом материале у больных детей раком носоглотки

Каримова Наргиза Мансуровна, Полатова Д.Ш., Нуриддинов К.Р., Бобоев М.М., Искандаров К.З., Хайитова А.Т., Абдухакимова М.И.

Место работы:

Республиканский специализированный Научно-практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии Минздрава РУз

E-mail:

karimova-nm@inbox.ru, polatova.dj@gmail.com, dr.maxsud_boboyev87@bk.ru, dr_kamol@mail.ru, anora xayitova@gmail.com

Ключевые слова:

ВЭБ, ПЦР, злокачественные опухоли носоглотки, периферическая кровь

Актуальность:

Несмотря на многочисленные работы по диагностике, терапии и прогнозированию онкологических заболеваний, рак носоглотки в детском возрасте остается серьезной проблемой на сегодняшний день. В связи с неоднозначностью природы данной патологии и повышенной инфицированностью лиц с герпетическими инфекциями, в частности вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), в данной группе больных, важным оказалось проведение и анализ вирусной нагрузки ВЭБ в их периферической крови.

Цель:

исследования явилось изучение вирусной нагрузки ВЭБ в плазме периферической крови у детей и подростков больных раком носоглотки.

Материалы и методы:

Были обследованы 90 детей и подростков больных раком носоглотки до начала противоопухолевой терапии, в возрасте от 1 до 18 лет, поступившие в РСНПМЦОиР в 2016-2019гг. В исследуемые группы вошли лица обоего пола узбекской национальности из различных регионов Узбекистана. Были проведены клинические лабораторные, инструментальные и гистологические исследования для подтверждения диагноза. С целью выявления ВЭБ были проведены иммуноферментные анализы для выявления иммуноглобулинов к основным маркерам ВЭБ. Затем, после уточнения наличия позитивных иммуноглобулинов, в плазме крови и в слюне Для верификации вируса в активной фазе был проведен ПЦР реал-тайм анализ количественного уровня копий/на 106 клеток

Результаты:

Анализ показал, что из всех обследованных детей больных раком носоглотки маркеры ВЭБ были выявлены у 70/77.8%. При этом, дальнейшее проведение ПЦР диагностики показало, что вирусная нагрузка была значительно высокой в 52/57,8% случаев в периферической крови. Наиболее высокий уровень ДНК ВЭБ оказалось 11940 геномных копий / 106 клеток, что явилось диагностически значимым показателем.

Выводы:

Углубленное исследование взаимосвязи ВЭБ и течения рака носоглотки в детском возрасте является важным диагностическим критерием для анализа корреляций между клиническими и вирусологическими данными. Учитывая диагностическое значение вирусной нагрузки ВЭБ у детей больных раком носоглотки, представляется правильным проведение противовирусной терапии.

Список литературы:

1. Бутенко З.А., Фильченков А.А. Современные представления о вирусном онкогенезе: фундаментальные и прикладные аспекты // Эксперим. онкол. – 2010. – № 2. – С. 239-245.
2. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ. 2009. -Т. 20. – № 3. – Прил. 1.-С.1-156.
3. Камалов З.С., Арипова Т.У., Маджидов А.В. Функциональная активность ЕК и продукция ИЛ-1 и ИЛ-2 у жителей Узбекистана // Иммунология. – 2000. – №6. – С. 51-54.
4. Frikha M., Toumi N., Ghorbel L., Ben Salah H., Khabir A., Karray H., Gargouri R., Boudawara T., Ghorbel A., Daoud J. Pediatric nasopharyngeal carcinoma: Anatomoclinic aspects, therapeutic results and evolutive particularities. //Cancer Radiother. 2010 Jun;14(3):169-75. Epub 2010 Mar 27. French

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Анализ эффективности и токсичности протокола GPOH-HD-2003 в терапии лимфомы Ходжкина у пациентов детского и подросткового возраста (опыт ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»)

Наумова Александра Сергеевна, Тиганова Ольга Александровна, Ильенко Лидия Ивановна

Место работы:

ГБУЗ ГОРОДА МОСКВЫ «МОРОЗОВСКАЯ ДЕТСКАЯ ГКБ ДЗ ГОРОДА МОСКВЫ»

E-mail:

alex.naumova@gmail.com, svudy@yandex.ru, 7660415@gmail.com

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, полихимиотерапия, выживаемость, дети, подростки

Актуальность:

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – редкое клональное злокачественное заболевание лимфатической системы, распространенность среди детей составляет 2.08 случая на 100000. Одним из распространенных протоколов терапии является GPOH-HD-2003, включающий проведение полихимиотерапии (ПХТ) и лучевой терапии (ЛТ) на область первично пораженных лимфатических узлов.

Цель:

анализ клинической эффективности протокола GPOH-HD-2003 при лечении детей и подростков с ЛХ

Материалы и методы:

с 01.01.2003 г. по 31.12.2018 г. в условиях отделения онкологии и гематологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» 62 пациентам (35 мальчиков, 27 девочек) с морфоиммуногистохимически подтвержденной классической ЛХ было полностью проведено программное лечение по протоколу GPOH-HD-2003. Возраст пациентов до начала специфической терапии – 4,7-17,6 л. (медиана возраста – 13,3 л.). Вариант нодулярного склероза был верифицирован у 79% пациентов, смешанно-клеточный вариант – у 15%, вариант лимфоидного преобладания – у 6%. I стадия ЛХ установлена у 3% пациентов, II стадия – у 48%, III стадия – у 29%, IV стадия – у 19%. Наличие В-симптомов отмечалось у 82% детей. Пациенты были разделены на терапевтические группы (ТГ): в ТГ-1 входило 2 ребенка, в ТГ-2 – 30 детей, в ТГ-3 – 30 детей. Пациентам ТГ-1 проводилось два индукционных цикла: ОРРА девочкам, ОЕ*РА мальчикам. Пациентам ТГ-2 и ТГ-3

в дальнейшем проводилось 2 или 4 курса, соответственно: COPP (девочкам), COPDAC (мальчикам). Наиболее частым осложнением терапии оказалась нейтропения: нейтропения 3-4 степени развивалась в 40% случаев после проведения курсов ОЕ*РА у мальчиков и в 47% случаев после проведения ОРРА у девочек. После проведения курса COPDAC у мальчиков нейтропения 3-4 отмечалась в 9% случаев, после COPP у девочек – в 26%. Анемия и тромбоцитопения носили единичный характер. Среди всех пациентов инфекционные эпизоды отмечались после 11 курсов ПХТ, сепсис – в 1 случае. Проявления органной токсичности (гастрит, оссалгии и тромбозы) носили единичный характер. После окончания ПХТ все пациенты проходили ЛТ в дозе 19.8 Гр на инициально пораженные области.

Результаты:

ПХТ GPOH-HD-2003 обладает приемлемой миело- и органной токсичностью. За весь период наблюдения показатели 5-летней ОВ, БРВ, БСВ составили 100% (медиана наблюдения – 48,12 мес.). Случаев летальности, обусловленной проведением терапии, рецидива ЛХ или вторичных опухолей не зарегистрировано.

Выводы:

значения показателей 5-летних ОВ, БРВ, БСВ свидетельствуют о высокой клинической эффективности программной терапии ЛХ по протоколу GPOH-HD-2003 вне зависимости от возраста и пола пациента, гистологического варианта ЛХ и стадии заболевания.

Список литературы:

Englund A, Glimelius I, Rostgaard K et al. Hodgkin lymphoma in children, adolescents and young adults comparative study of clinical presentation and treatment outcome. Acta Oncol. 2018;57(2):276-282.

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Синдром Дениса-Драша. Опыт НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Сагоян Гарик Барисович, Рубанская М.В., Казанцев А.П., Сулейманова А.М., Рубанский М.А.,
Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

sagoyan-garik@mail.ru, aminasuleymanova313@gmail.com

Ключевые слова:

синдром Дениса-Драша, опухоль Вильмса, детская онкология, генетические синдромы

Актуальность:

Синдром Денис-Драша (СДД) характеризуется ранним дебютом нефротического синдрома у детей с мужским псевдогермафродитизмом и мутацией в гене WT1. У большинства больных развивается опухоль Вильмса (ОВ) и у всех пациентов – ХПН.

Цель:

Цель настоящего исследования – представить полиморфизм клинической картины и анализ результатов лечения пациентов с СДД и двусторонней ОВ.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ пациентов с СДД с морфологически подтвержденным диагнозом билатеральная ОВ за период с января 2007 г. по декабрь 2015 г. (155 мес). В анализ включены 5 пациентов.

Результаты:

Медиана возраста на момент постановки диагноза ОВ была равна 12 мес (диапазон 5-30 мес), тогда как на момент развития нефротического синдрома составила 2 мес (диапазон 0-14 мес). Распределение по социальному и гонадному полу выглядело следующим образом: 4/5 (80%) – мальчики, 1/5 (20%) – девочка соответственно. У всех пациентов по данным исследования кариотипа отмечался нормальный набор хромосом. Всем пациентам проведено молекулярно-генетическое исследование. В 3/5 (60%) случаев выявлена мутация в гене WT1 в экзоне 8, в 2/5 (40%) в 9 экзоне. Генитальные аномалии – зарегистрированы у всех мальчиков: у 4 (100%) – гипоспадия, 2 (50%) – двухсторонний крипторхизм. Опухоль почек у 3 (60%) пациентов

выявлена в связи с увеличением размеров живота, у 2 пациентов (40%) диагностирована при профилактическом УЗИ ОБП. У 3/5 (60%) пациентов отмечалась стойкая артериальная гипертензия. Во всех случаях лабораторно – альбуминемия, протеинурия. Всем пациентам проведена неоадьювантная химиотерапия (6 недель) в режиме AV. После проведения ХТ в 4/5 (80%) случаев выполнена нефрэктомия, резекция контрлатеральной почки. Трое пациентов (60%) получили полный объем послеоперационного программного лечения. 1 пациент погиб в связи с прогрессией заболевания на фоне терапии. 1 пациент погиб в связи с развитием ОПП в послеоперационном периоде. 3 пациентов живы без признаков рецидива и прогрессирования заболевания. У 2/3 – компенсированная ХПН 2 ст. В одном случае после окончания специального лечения выполнена трансплантация почки от отца, в связи с ХПН 4 ст. Медиана длительности наблюдения составила 63 мес (диапазон 3-159 мес).

Выводы:

данная работа представляет интерес в виду редкой встречаемости СДД. Постановка данного диагноза требует обязательного медико-генетического консультирования, проведения кариотипирования и молекулярно-генетического исследования для подтверждения наличия мутации в гене WT1. Пациенты с СДД требуют активного диспансерного наблюдения для коррекции терапии ХПН и своевременной диагностики опухолевого процесса.

Список литературы:

Denys P, Malvaux P, Van Den Berghe H, Tanghe W, Proesmans W. Association of an anatomo-pathological syndrome of male pseudohermaphroditism, Wilms' tumor, parenchymatous nephropathy and XX/XY mosaicism. Arch Fr Pediatr 1967; 24: 729-739

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Применение анти-GD2 антител у детей с нейробластомой группы высокого риска: опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Фасеева Наталья Дмитриевна, Кулева С.А., Иванова С.В., Гумбатова Э.Д., Сенчуров Е.М., Субора А.Ю.,
Борокишинова К.М., Гозун А.А., Изможерова Р.И., Михайлова Е.А.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

nfaseeva@mail.ru, kulevadoc@yandex.ru, tabalinadoc@yandex.ru, gumbatovaelvira@gmail.com, senchurov85@mail.ru, antonsubora@gmail.com, bk0807@bk.ru, gogunalexa@gmail.com, izmozherova@yandex.ru, helen_mikhaylova@mail.ru

Ключевые слова:

дети, нейробластома, группа высокого риска, иммунотерапия

Актуальность:

Несмотря на современные достижения в лечении, прогноз для пациентов группы высокого риска остается неутешительным: общая 5-летняя выживаемость не превышает 40%. Применение пассивной иммунотерапии позволит увеличить процент выживаемости.

Цель:

Изучение токсичности и оценка безопасности использования анти-GD2 моноклональных антител у пациентов НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, страдающих нейробластомой с неблагоприятным прогнозом.

Материалы и методы:

В исследование включены 10 пациентов с нейробластомой группы высокого риска, получавших терапию анти-CD2 антителами на этапе постконсолидации с 2018 года по настоящее время. Возраст больных на момент начала иммунотерапии составил от 2,9 до 11 лет, средний возраст 5 лет. После завершения индукционной полихимиотерапии всем пациентам проводилось хирургическое удаление первичного очага, четверем из которых локальный контроль дополнен дистанционной лучевой терапией в СОД 36 Гр, вследствие наличия остаточной опухоли. Режимы консолидирующей терапии различались: однократная высокодозная полихимиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВД ПХТ с ауто-ТГСК) была проведена 5 больным, ВД ПХТ с гапло-ТГСК получили 2 пациента, tandemную ВД ПХТ 3 пациента.

Результаты:

Режим применения представлял собой непре-

рывную инфузию препарата в первые 10 дней каждого курса в дозе 10 мг/м²/сут. Суммарно больным было проведено 33 курса иммунотерапии. Наиболее частыми нежелательными явлениями при лечении моноклональными антителами были: гематологическая токсичность (67%), лихорадка (57%), синдром повышенной капиллярной проницаемости (36%), диарея (24%), периферическая полинейропатия (18%), синдром высвобождения цитокинов (17%), болевой синдром (15%). Одному пациенту потребовалась редукция курса в связи с развитием отека головного мозга и судорожного синдрома. В настоящее время 6 пациентов находятся в стойкой ремиссии без признаков активности опухоли. У 3 пациентов на фоне иммунотерапии было диагностировано прогрессирование злокачественного процесса, 2 из которых умерли. Один пациент погиб после первого курса иммунотерапии от развития реакции «трансплантат против хозяина» кишечника, возникшей на 103 сутки от момента ВД ПХТ с гапло-ТГСК.

Выводы:

Полученные наблюдения свидетельствуют о безопасности применения и хорошей переносимости моноклональных антител при использовании адекватного режима сопроводительной терапии. Согласно проведенному анализу данных мировой литературы эффективность доказана на больших когортах пациентов.

Список литературы:

Ladenstein R., Pötschger U., Valteau-Couanet D., Luksch R., Castel V., Yaniv I., et al. Interleukin 2 with anti-GD2 antibody ch14.18/CHO (dinutuximab beta) in patients with high-risk neuroblastoma (HR-NBL1/SIOPEN): a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2018;19(12):1617–29. doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30578-3.

Опухоли у детей: лучевая терапия

Апробация в системе *in vitro* радиосенсибилизирующего эффекта борсодержащего препарата для повышения эффективности протонной терапии

Штам Татьяна Александровна^{1,2}, Разгильдина Н.^{1,2}, Гараева Л.^{1,2,3}, Бурдаков В.^{1,2}, Волницкий А.^{1,2},
Амерканов Д.^{1,2}, Пак Ф.^{1,2}, Лебедев Д.^{1,2}, Шабалин К.^{1,2}, Иванов Е.¹, Ежов В.¹, Коневега А. Л.^{1,2,3}

Место работы:

¹НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Гатчина, ²НИЦ «Курчатовский институт», Москва,

³ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург

E-mail:

shtam_ta@pnpi.nrcki.ru

Ключевые слова:

протонная лучевая терапия, пик Брэгга, радиосенсибилизация, препараты бора

Актуальность:

Благодаря своим преимуществам, протонная лучевая терапия (ПЛТ) используется для лечения многих видов рака и особенно подходит в ситуациях, когда использование пучка фотонов подвергает пациентов неприемлемым рискам [1]. К таким ситуациям относятся и педиатрические злокачественные новообразования центральной нервной системы. Основным преимуществом ПЛТ является возможность фокусировки облучения непосредственно на опухоли. Не менее важным является преимущество ПЛТ в уменьшении вероятности возникновения лучевых осложнений, включая вторичные радиационно-индуцированные новообразования, что особенно значимо при рассмотрении облучения детей и молодых пациентов. Однако, для минимизации дозовой нагрузки на близлежащие к опухоли ткани актуален поиск низкомолекулярных соединений, способных усиливать воздействие излучения на злокачественные клетки. В частности, на сегодняшний день опубликованы единичные работы, показывающие преимущества облучения потоком протонов опухолевых клеток, насыщенных изотопом бора-11 (¹¹B) [2,3].

Цель:

Целью данной работы стало выявление сенсибилизирующих эффектов соединений бора при облучении культивируемых *in vitro* клеток глиом протоном в пике Брэгга.

Материалы и методы:

Клетки линий глиобластом человека предварительно инкубировали с соединением бора (Na₂B₄O₇, тетраборат натрия) и облучали в диапазоне доз 0,5-20 Гр в пике Брэгга на синхроциклотро-

не СЦ-1000 ПИЯФ. Для проверки предположения о том, что в основе механизма усиления гибели злокачественных клеток при облучении высокоэнергетическим протонным пучком лежит физическая ядерная реакция ¹¹B(p, ³α), клеточные линии также облучали градуированными дозами 2-20 Гр с использованием подъемного ⁶⁰Co источника γ-лучей «Исследователь». Затем радиационную чувствительность определяли методом МТТ-теста и колориметрического анализа с использованием кристаллического фиолетового для окрашивания клеточных колоний.

Результаты:

В нашем исследовании *in vitro* была показана способность соединения бора активировать гибель злокачественных опухолевых клеток протонным пучком при облучении в пике Брэгга. В то же время более слабый подобный эффект был определен для гамма-облучения, что может свидетельствовать не только о физической природе воздействия бора на жизнеспособность облученных раковых клеток, но и о специфическом биологическом эффекте.

Выводы:

Комбинированное воздействие радиотерапии с тетраборатом натрия на злокачественные клетки увеличивает их чувствительность к облучению протонами при низкой токсичности препарата, содержащего бор-11, для клеток нормальной морфологии. Работа выполнена при поддержке НИЦ «Курчатовский институт» (приказ № 1363).

Список литературы:

1. K. Hideghéty, et al., Anticancer Res. 2019 May;39(5):2265-2276.
2. Yolanda Prezado, et al., Sci Rep., 2018: 8:16479
3. G.A. P. Cirrone, et al., Sci Rep., 2018 Jan 18;8(1):1141.

Опухоли у детей: химиотерапия

Использование брентуксимаба ведотина у детей с лимфомой Ходжкина

*Козлов Андрей Вадимович, Казанцев Илья Викторович, Морозова Елена Владиславовна,
Юхта Татьяна Валерьевна, Толкунова Полина Сергеевна, Геворгян Асмик Григоровна,
Лепик Кирилл Викторович, Голенкова Маргарита Сергеевна, Бабенко Елена Витальевна,
Байков Вадим Валентинович, Михайлова Наталья Борисовна, Зубаровская Людмила Степановна,
Афанасьев Борис Владимирович*

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

kozlovandrew@list.ru, ilya_kazantsev@inbox.ru

Ключевые слова:

брентуксимаб ведотин, лимфома Ходжкина, дети

Актуальность:

Брентуксимаб ведотин (БВ) является анти-CD30 моноклональным антителом, к которому присоединен цитостатик монометилауристатин Е. В 2016 году БВ был зарегистрирован в России. Накоплен уже большой опыт использования БВ у взрослых, однако его роль у детей не определена. В настоящий момент сложно делать выводы о месте БВ в педиатрической практике в связи с небольшим опытом применения у детей.

Цель:

Оценить эффективности БВ у детей с рецидивирующим и рефрактерным (Р-Р) течением ЛХ

Материалы и методы:

В НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой у 37 детей и подростков, страдающих Р-Р ЛХ, проведена терапия на основе БВ. Медиана наблюдения за пациентами – 759 дней (87-1780). Медиана возраста составила 16 лет (4-19). Чаше других гистологических подтипов встречался нодулярный склероз (n=29, 78%). На момент назначения БВ продвинутые стадии были у 22 (68%). Рефрактерное течение ЛХ отмечалось у 21 пациента (57%), рецидивирующее – у 16 (43%). Медиана предшествующих линий терапии составила 4 (1-6). БВ использовался амбулаторно в монотерапии у 20 пациентов (54%) из расчета 1,8 мг/кг 1 раз в 3 недели. В комбинации с другими препаратами (в той же дозе и с той же кратностью) – у 17 (46%) человек, при этом лечение проводилось амбулаторно в половине случаев. Применялись сочетания БВ со следующими медикаментами и схемами: бендамустин (n=10, 59%) в дозе 120 мг/м² в 1-ый и 2-ой дни цикла 1 раз в 3

недели, ДНАР в стандартных дозах (n=3, 18%) 1 раз в 4 недели, ниволумаб (n=3, 18%) в дозе 3 мг/кг 1 раз в 2 недели, ниволумаб (1 мг/кг) и бендамустин (180 мг/м²) 1 раз в 3 недели (n=1, 3%). Медиана введенных БВ составила 4 (2-12). Ответ на лечение оценивался по критериям Лугано.

Результаты:

На терапии БВ ответ был получен у 25 пациентов (67%), при этом полный ответ – у 10 (27%), частичный ответ – у 15 (40%). Четырехлетняя общая выживаемость (ОВ) всех пациентов, рассчитанная по методу Каплана–Мейера, составила 70%, и выживаемость без прогрессирования (ВБП) – 30%. Осложнения БВ были отмечены у 7 пациентов (19%): полинейропатия (n=3, 8%), опоясывающий герпес (n=2, 5%) анафилактический шок (n=1, 3%), отек Квинке и крапивница (n=1, 3%). Все побочные эффекты были купированы или претерпели полное обратное развитие, никто из пациентов не погиб из-за осложнений.

Выводы:

Терапия на основе БВ эффективна у детей и подростков с Р-Р ЛХ и позволяет добиться ремиссии у большей части пациентов. Долгосрочная ВБП остаётся субоптимальной, однако с учетом предлеченности и высокой ОВ результаты могут считаться удовлетворительными. Схемы лечения, основанные на БВ, обладают низкой токсичностью, позволяющей проводить терапию амбулаторно у значительной части пациентов.

Список литературы:

Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for Initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014;32(27):3059–3068. [PMC free article] [PubMed].

Опухоли у детей: хирургическое лечение

Меняется ли фертильность у больных раком щитовидной железы после радиойодтерапии в детском возрасте?

Вабалайте Кристина Викторовна, Романчишен Анатолий Филиппович

Место работы:

ФГБОУ ВПО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

vabalayte@bk.ru, afromanchishen@mail.ru

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, радиойодтерапия, фертильность

Актуальность:

В последнее время всё большее внимание уделяется изучению влияния радиойодтерапии (РЙТ) на репродуктивную функцию у больных раком щитовидной железы (РЩЖ).

Цель:

Оценка фертильности у больных РЩЖ, получивших лечение РЙТ в детском возрасте.

Материалы и методы:

В период с 1975 по 2015 гг. в нашем Центре были оперированы по поводу РЩЖ 127 детей. Дополнительно РЙТ от I до 13 раз получили 87 больных. Средний возраст пациентов 15 лет (4-18 лет). Гистологическая структура следующая: папиллярный (67%), фолликулярный (27%), другие формы (4%) РЩЖ. Средний срок наблюдения 9,8 года (7-40 лет). Мы исследовали влияние РЙТ на уровень половых гормонов, функцию яичников, менструальную функцию, овуляцию у женщин; спермограмму у мужчин, фертильность; исход беременности.

Результаты:

Ранние побочные эффекты (1 неделя после РЙТ) включали: тошноту, рвоту (29%), сиалоа-

денит (22%), временные нарушения работы костного мозга (6%). Поздние побочные эффекты наблюдались в виде: постоянных нарушения работы слюнных желез (2%), дисфункции костного мозга (4%), фиброзных изменений ткани легких (5%), вторых опухолей в виде лейкоза (1,5%), рака молочной железы (4%), нарушений фертильности (7%). Последняя исследована у 78 пациентов, достигших 18 лет. Выявлены: бесплодие (2%), аменорея (4%), нарушение менструального цикла (5%), выкидыши (4%).

Выводы:

РЙТ должна назначаться только по показаниям в виде высокого уровня стимулированного тиреоглобулина. Криоконсервация мужских и женских половых клеток рекомендуется выполнять перед РЙТ.

Список литературы:

1. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Вабалайте К.В., Сокуренок Г.Ю. Местно-распространенный рак щитовидной железы: диагностика, лечение, непосредственные и отдаленные результаты. Санкт-Петербург, СпецЛит, 2017. 175 с. 2. Липская Е.В, Романчишен А.Ф., Колосюк В.А. Хирургическая тактика лечения диагностики и лечения больных с дифференцированным раком щитовидной железы. Вестник хирургии им И.И. Грекова. 2004; 163 (1):11-15.

Опухоли у детей: хирургическое лечение

Миниинвазивное оперативное вмешательство у ребенка с опухолью Вильмса: опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Михайлова Елена Андреевна, Сенчуров Е.М., Носов А.К., Кулева С.А., Иванова С.В., Фасеева Н.Д.,
Изможерова Р.И., Щекутеев Н.А., Борокишинова К.М., Гридасов В.В., Гогун А.А., Хохлова А.В.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

helen_mikhaylova@mail.ru, senchurov85@mail.ru, nakuro@yandex.ru, kulevadoc@yandex.ru, tabalinadoc@yandex.ru, helen_mikhaylova@mail.ru, nfaseeva@mail.ru, izmozherova@yandex.ru, shhek-nikita@mail.ru, bk0807@bk.ru, Mdgridasov@gmail.ru, gogunalexa@gmail.com, apatom666@gmail.com

Ключевые слова:

дети, опухоль Вильмса, миниинвазивные хирургические вмешательства, резекция почки, лапароскопия

Актуальность:

В последние десятилетия был накоплен большой опыт как нефронсберегающих, так и минимально инвазивных вмешательств у больных с опухолью Вильмса (ОВ). Применение миниинвазивной хирургии дает возможность добиться быстрого и безболезненного восстановления детей в послеоперационном периоде, очень хорошего косметического эффекта и не допускать нарушения сроков лечебной программы.

Цель:

Дать описание использования миниинвазивного вмешательства у ребенка с ОВ.

Материалы и методы:

Осенью при плановом ультразвуковом исследовании (УЗИ) мальчика 4 лет было обнаружено опухолевое образование левой почки. Выполненная в Центре компьютерная томография подтвердила наличие образования размером 4 см в наибольшем измерении, исходящего из медиального края нижней трети левой почки; признаков регионального и отдаленного метастазирования выявлено не было. На основании визуализационных характеристик у пациента была заподозрена ОВ слева. В соответствии с протоколом SIOP-RTSG 2016 пациенту были проведены 4 недели неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ). После завершения ПХТ размер опухоли уменьшился на 80%. В соответствии с критериями выполнения нефронсберегающей операции лапароскопическим доступом было иссечено образование в пределах неизменной почечной ткани с использованием аппарата биполярной электрокоагуляции «Harmonic».

Для оценки края резекции было проведено интраоперационное лапароскопическое УЗИ. В плановом порядке выполнена биопсия забрюшинных лимфатических узлов. Длительность операции составила 3 часа.

Результаты:

Интраоперационная кровопотеря была незначительной (менее 50 мл). Послеоперационный период ребенок провел в профильном отделении. Болевой синдром был полностью нивелирован в течение 24 часов. На 2 сутки пациент был активизирован, появился самостоятельный стул. Признаков нарушения функции почек зафиксировано не было. Морфологическое исследование показало наличие ОВ нижнего полюса почки 2 см в наибольшем измерении, смешанного типа: изменения, индуцированные химиотерапией, занимали около 10-15% от опухоли, край резекции был вне опухоли, забрюшинные лимфатические узлы поражены не были. Ребенку была продолжена адьювантная ПХТ согласно протоколу. Мальчик находится в полной ремиссии при сроке наблюдения 8 месяцев.

Выводы:

Метод лапароскопической резекции почки у пациентов с односторонней ОВ (при соблюдении условий, оговоренных протоколом SIOP-RTSG 2016) имеет большие перспективы в связи с малотравматичным воздействием на организм ребенка без снижения эффективности оперативного вмешательства и ухудшения онкологического прогноза.

Список литературы:

Shamberger R. C, Guthrie K. A, Ritchey M. L., Haase G. M., Takashima J., Beckwith J. B. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 1999 Feb;229(2):292-7. doi: 10.1097/00000658-199902000-00019.

Опухоли у детей: хирургическое лечение

Радиоиндуцированный и спорадический рак щитовидной железы: кликоморфологические, диагностические и лечебные особенности

Романчишен Анатолий Филиппович, Вабалайте Кристина Викторовна, Гарбузов Петр Иванович

Место работы:

ФГБОУ ВПО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

afromanchishen@mail.ru, vabalayte@bk.ru

Ключевые слова:

рак щитовидной железы у детей

Актуальность:

Заболеваемость детей и подростков РЩЖ в России составляет 0,17 на 100 000 детского населения ежегодно, что значительно ниже в сравнении с 5 на 100 000 взрослых. РЩЖ у детей обычно протекает почти бессимптомно. Вместе с тем, ему присуща высокая биологическая агрессивность. Остается ряд дискуссионных вопросов, связанных с выбором объема лечения таких больных.

Цель:

Определение клинических особенностей, диагностики, прогрессирования и лечения детей и подростков радиоиндуцированного и спорадического РЩЖ.

Материалы и методы:

Изучены 1809 больных РЩЖ детского и подросткового возраста (до 18 лет) из различных регионов страны. Опухоли, как правило, связаны с техногенными факторами большого города (спорадический РЩЖ – 170 наблюдений) или последствиями аварии на Чернобыльской АЭС (радиоиндуцированный РЩЖ – 1639 детей). Рецидивы и метастазы РЩЖ обнаружены у 21 (12,4%) детей и подростков.

Результаты:

Наибольшая заболеваемость детей была выявлена в возрасте до 4 лет (1982–1986 гг.). В около черномыльских регионах в 1992–1994 гг. она достигала 11,5 на миллион детского населения (в 28 раз выше исходной). В СПб этот показатель в 1985 г. состав-

лял 0,2. Но в 1994 – 1995 гг. он вырос у мальчиков до 0,7 и 1,0 – у девочек. То есть, почти достиг того же уровня, что и в радиоагрязнённых регионах. В 2000-х этот показатель постепенно уменьшился до исходного уровня. Однако начала расти заболеваемость РЩЖ подростков, а в дальнейшем – молодых людей в возрасте до 35 лет. В конце 90-х годов сроки верификации РЩЖ у детей колебались между 6 и 12 месяцами. К 2010-м годам этот период снизился до 4 – 7 месяцев. Опыт докторов снизил срок диагностики РЩЖ за 8 лет с 8 до 2,4 месяцев. Радиоиндуцированный и “спорадический” РЩЖ у детей протекал особенно агрессивно – в 18,2% отмечено экстратиреоидное распространение, в 62,2% регионарное метастазирование, в 19,9% – многофокусный рост, в 12,2% – до- и послеоперационные отдаленные метастазы. Сформировался стандарт объема хирургического лечения.

Выводы:

Заболеваемость детского населения Санкт-Петербурга изменилась аналогично таковой в около черномыльских регионах. Клиническое течение радио индуцированного РЩЖ особенно агрессивное. Адекватное хирургическое лечение, при необходимости дополненное радиойодтерапией, обеспечивает выздоровление более 95% пациентов.

Список литературы:

Романчишен А.Ф., Романчишен Ф.А., Карпатский И.В., Вабалайте К.В. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода. Педиатр, 2013; 4(4): 103-115

Паллиативная помощь

Опыт работы и анализ удовлетворенности населения оказанием паллиативной помощи онкологическим пациентам на дому мобильной бригады г. Алматы

Ансамбаева Толганай Насыровна¹, Кайдарова Д.Р.¹, Кунирова Г.Ж.²

Место работы:

¹Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, ²ОЮЛ «Казахстанская ассоциация паллиативной помощи»

E-mail:

ilmirax@mail.ru, dilyara.kaidarova@gmail.com, gulnara.kunirova@gmail.com

Ключевые слова:

онкология, паллиативная помощь, мобильная бригада

Актуальность:

Мобильная паллиативная помощь является одним из современных гуманных методов поддержки умирающих онкологических больных, а также их родственников. Больные с распространенными формами злокачественных новообразований требуют постоянного наблюдения и ухода.

Цель:

Анализ опыта работы и определения уровня удовлетворенности оказанием паллиативной помощи (ПП) на дому

Материалы и методы:

Для изучения определения уровня удовлетворенности оказания ПП на дому среди пациентов и их родственников было проведено сплошное анонимное анкетирование. В исследовании приняли участие 88 респондентов, из них, женщины-42 (47,7%), мужчины –46(52,3%) в возрасте от 20 до 60 лет и старше.

Результаты:

В период 2019 года было осуществлено 4069 выездов мобильной бригадой ПП. В результате проведено 8138 количество бесед, включающих работу: врача (консультации пациентов и родственников по вопросам сопроводительного лечения; медсестры (медицинские манипуляции, обучение родственников навыкам ухода); психолога (психологическое сопровождение, поддержка родственников); соцработника (консультирование по специальным социальным услугам). В общей структуре опрошенных респондентов составили опекуны 36,4%, пациент с опекуном 47,7 %, пациенты 15,9 %. В ходе анализа было выявлено: 31,1% на момент первого посещения бригады нуждались

в помощи врача с целью облегчения боли и других тяжелых симптомов, организации ухода за больным и обучение родственников навыкам ухода и психологической поддержке пациента. На вопрос: «Как влияло оказание помощи специалистами мобильной бригады на дому на состояние пациента»- у 88,6% пациентов улучшалось состояние, у 9,1% не оказало никакого влияния, у 2,3% ухудшалось состояние.

Выводы:

Исследование показало, что 84,1% респондентов оценили высокий уровень профессиональных знаний у медицинских работников мобильной бригады (по 5 бальной шкале), 4 балла-11,4%, 3 балла-4,5%. На вопрос: «Оцените общий уровень удовлетворенности помощью мобильной бригады» респонденты оценили: 5 баллов -84,1%, 4 балла-11,4%, 3 балла-4,5%. Таким образом, улучшение качества жизни пациентов на паллиативной стадии заболевания можно достичь путем предупреждения и облегчения страданий, благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других тягостных физических симптомов, а также оказанию психосоциальной и духовной поддержки. Определение уровня удовлетворенности оказанием помощи на дому является неотъемлемой частью оказания ПП пациентам с онкологическими заболеваниями.

Список литературы:

Кайдарова Д.Р., Афонин Г.А. Современная система паллиативной помощи в онкологии, Алматы, 2017г. – 511 с. Кайдарова Д.Р., Кунирова Г.Ж. Паллиативная помощь в Казахстане: Этапы развития и текущие вызовы //Онкология и радиология Казахстана. №3/2016 Кунирова Г.Ж., Хусаинова И.Р. Психологическое сопровождение в паллиативной помощи. //Онкология и радиология Казахстана. 2016. – № 41 (3). – с. 134-138.

Паллиативная помощь

Роль операционной медицинской сестры в хирургическом лечении метастатического поражения печени с применением методов локальной термодеструкции

*Васильева Елена Олеговна, Ермошкина Вера Николаевна, Казакова Ольга Вячеславовна,
Матроница Елена Николаевна, Зенина Екатерина Сергеевна*

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО» МЗ РФ

E-mail:

corusic@mail.ru, verunhik_077@mail.ru, oper210@yandex.ru, matronina74@mail.ru, devanes@mail.ru

Ключевые слова:

метастатическое поражение печени, хирургическое лечение, РЧА, криодеструкция

Актуальность:

Печень наиболее часто подвержена метастатическому поражению при любой локализации первичной опухоли. Удаление метастазов возможно не более, чем 15-25 %, а продолжительность жизни у больных без специфического лечения не превышает года. Оправдано применение различных методов локальной термодеструкции: криодеструкции (КД), радиочастотной абляции (РЧА), микроволновой и лазерной деструкции.

Цель:

улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения пациентов с метастатическим поражением печени

Материалы и методы:

С 2012 г. КД выполнена у 28 больных с нерезектабельными метастазами в печень. Размеры очагов в печени были 1,2 -10 см, число очагов – 1-10 (5±3). Время воздействия – 3-9 мин. КД в сочетании с РЧА была проведена у 5 больных, КД с резекцией – у 9, КД+РЧА+резекции – у 7. РЧА была выполнена у 33 пациентов, РЧА с резекцией печени – у 18 больных. Всем больным в последующем была проведена адъювантная химиотерапия, и/или региональная химиоэмболизация.

Результаты:

В ближайшем послеоперационном периоде были отмечены 10 (35,7%) осложнений. Тяжелые жизнеугрожающие осложнения были отмечены у 2 (7,1%) прооперированных пациентов – 1 (3,7%) внутрибрюшное кровотечение, потребовавшее ре-лапаротомии и смерть вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности на фоне сепси-

са после применения криодеструкции в сочетании с резекцией печени и РЧА.: Полное исчезновение болевого синдрома отмечено у 44% пациентов, значительное снижение его интенсивности в 26%. Выживаемость у пациентов после применения криодеструкции составила – 14,2+2 мес., радиочастотной абляции – 12,0+2, после криодеструкции в сочетании в радиочастотной абляцией – 7,2+2 мес, криодеструкции в сочетании с резекцией печени – 12,6+6 мес (p<0.05), сочетания КД, РЧА и резекции печени –18,5+6 мес. (p<0.05).

Выводы:

Достигнутые ближайшие и отдаленные результаты лечения нерезектабельных больных с метастазами в печень во многом обусловлены уровнем профессиональной подготовки операционной сестры. Операция с применением современного оборудования является лишь этапом комбинированного лечения онкологических больных. Именно здесь формируется сложная система помощи больному.

Список литературы:

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.: «ГЕОТАР-Медиа», 2015. – 240 стр. Xu K.C., Korpan N.N., Niu L.Z. Modern cryosurgery for cancer. World Scientific. 2012. 903 p. Интервенционная радиология в онкологии (Пути развития). Под ред. А.М. Гранова, М.И. Давыдова. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2013. 545 с. Косырев В.Ю., Долгушин Б.И. Радиочастотная термоабляция в лечении больных с гепатоцеллюлярным раком и метастазами колоректального рака в печени. Обзор литературы. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2011. – Т.56. № 3. С.54–61.

Паллиативная помощь

Применение методов локальной термодеструкции в комбинированном хирургическом лечении метастазов колоректального рака в печень

*Ионкин Дмитрий Анатольевич, Олифир Анна Александровна, Жаворонкова Ольга Ивановна,
Степанова Юлия Александровна, Карельская Наталья Александровна, Чжао Алексей Владимирович*

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО» МЗ РФ

E-mail:

da.ionkin@gmail.com, vatlat@yandex.ru, zhavoronkovaai@yandex.ru, Stepanovaua@mail.ru,
Karelskaya@ixv.ru, alexeyzhao@gmail.com

Ключевые слова:

метастазы колоректального рака, РЧА, криодеструкция

Актуальность:

В настоящее время колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест по частоте выявления среди онкологических заболеваний. Резектабельность печёночных метастазов КРР не более, чем 15-20 %, продолжительность жизни – не более 5-11 мес. В связи с этим оправдано применение различных методов локальной термодеструкции – криодеструкции (КД), радиочастотной абляции (РЧА), микроволновой, лазерной термодеструкции.

Цель:

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

Материалы и методы:

С 2011 г. различные методы локальной термодеструкции были выполнены у 77 больных. Средний возраст пациентов – 59,8±9,2 лет. Размеры очагов в печени – от 1,0 до 9 см, их количество – 1-12 (4,5±3,2), время воздействия – 2-8 мин. КД в сочетании в РЧА проведена у 2 пациентов, КД с резекцией печени – у 7, сочетание КД, РЧА и резекции печени – у 12. Чрескожная и открытая РЧА проведена у 29 пациентов, РЧА с резекцией печени – у 26. Всем больным была проведена адъювантная химиотерапия, в 12 случаях, дополненная региональной химиоэмболизацией.

Результаты:

В ближайшем п/о периоде были отмечены 24 (31,2%) осложнений. Жизнеугрожающие осложнения были отмечены у 2 (2,6%) прооперированных пациентов; 1 (1,3%) внутрибрюшное кровотечение,

потребовавшее релапаротомии, и смерть в связи с прогрессированием полиорганной недостаточности на фоне сепсиса после проведения КД, резекции печени и РЧА. Полное исчезновение болевого синдрома отмечено у 40,2% пациентов, значительное снижение его интенсивности в 20,8%. Выживаемость у пациентов после проведения КД составила 11,8±4,5 мес., РЧА – 13,8±4,3 мес, после КД + РА – 7,5±3,5мес, КД в сочетании с резекцией – 14,5±4,5 мес (p<0.05), сочетания КД, РЧА +резекции печени –19,5±5,5 мес (p<0.05).

Выводы:

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

Список литературы:

1. Альперович Б.И., Мерзликин Н.В., Комкова Т.Б. и др.; подред. Альперовича Б.И. Криохирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы. // М.: Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2015. – 240 стр. 2. Ионкин, Д.А., Вишневский В.А., Чжао А.В. История становления радиочастотной абляции хирургической методикой. Высотехнологическая медицина. 2014; 1(2): 4-11. 3. Tatli S., Tapan U., Morrison P.R., Silverman S.G. Radiofrequency ablation: technique and clinical applications. Diagn Interv Radiol. 2012; 18(5):508-16. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.5168-11.1. 4. Petre E.N., Sofocleous C. Thermal Ablation in the Management of Colorectal Cancer Patients with Oligometastatic Liver Disease. Visc Med. 2017; 33(1):62-68. doi: 10.1159/000454697.

Паллиативная помощь

Комплексное лечение рака панкреатобилиодуоденальной зоны, осложненного механической желтухой с применением фотодинамической терапии

Лазарев Александр Федорович, Цеймах А.Е., Секержинская Е.Л., Куртуков В.А., Мищенко А.Н., Теплухин В.Н., Шойхет Я.Н.

Место работы:

ФГБОУ «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ

E-mail:

evp59@bk.ru

Ключевые слова:

рак панкреатобилиодуоденальной зоны, паллиативное лечение

Актуальность:

Злокачественные новообразования (ЗНО) панкреатобилиодуоденальной зоны остаются значимой причиной смертности в структуре онкозаболеваний населения России.

Цель:

Повысить эффективность комплексного паллиативного лечения рака панкреатобилиодуоденальной зоны, осложненного механической желтухой, с использованием фотодинамической терапии (ФДТ).

Материалы и методы:

Нами проведено сравнительное проспективное исследование: 206 больных с механической желтухой опухолевого генеза, которым не показано радикальное лечение, разделенных на две группы, статистически значимо не отличавшихся по возрасту, полу, уровню билирубинемии до лечения, этиологии желтухи. В основной группе (41 пациент) проведено комплексное лечение с применением ФДТ; в группе сравнения (165 пациентов) – комплексное лечение без применения ФДТ. Комплексное лечение включало чрескожную катетеризацию желчных протоков под ультразвуковым и рентгеновским контролем, наложение билиодигестивных анастомозов, консервативную терапию. У всех пациентов основной группы проводилась паллиативная ФДТ в два этапа. 1 этап – системная ФДТ. В процессе инфузии через периферический доступ в кубитальную вену надвенно проводилось лазерное облучение крови монохроматическим светом с $\lambda=662-665$ нм с экспозиционной дозой света 1200-1400 Дж/см². По истечении 3-5 ч с момента окончания инфузии – 2 этап – локальная ФДТ путем облучения монохроматическим светом

с $\lambda=662$ нм с экспозиционной дозой света 220 Дж/см² у пациентов с ЗНО вне- и внутриспеченочных желчевыводящих протоков и желчного пузыря через антеградный доступ, у пациентов с ЗНО ампулы Фаттерова сосочка и поджелудочной железы сначала через антеградный, затем через ретроградный доступ. У всех больных основной группы проводилась диагностика размеров новообразования до, в течение 3-7 дней после ФДТ с помощью МСКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием; до, в течение 3-7 дней и месяца после ФДТ с помощью УЗИ органов брюшной полости.

Результаты:

Выявлено статистически значимое уменьшение размеров ЗНО головки поджелудочной железы в течение месяца после ФДТ по данным УЗИ ОБП с 40,00 (32,75;49,75) до 31,00 (29,50; 35,00) ($p = 0,043$), на 3-7 день по данным МСКТ ОБП с 42,50 (34,90; 53,50) до 38,00 (31,50; 50,50) ($p = 0,039$). Медиана выживаемости в основной группе статистически значимо превышала группу сравнения: 539 (-; 153) в основной группе и 141 (287;38) в группе сравнения ($p < 0,001$).

Выводы:

Паллиативное лечение с применением ФДТ ЗНО панкреатобилиодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой, позволяет уменьшить наибольший размер ЗНО головки поджелудочной железы, увеличить выживаемость у той категории больных, которым не показано радикальное оперативное лечение.

Список литературы:

Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019. – 236 с.

Паллиативная помощь

Возможности проведения обезболивающей терапии в условиях в СПб ГКУЗ «Хоспис № 4»

Москалев Эдуард Валерьевич, Гуло Елена Ивановна

Место работы:

Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Хоспис № 4»

E-mail:

chijihina@yandex.ru

Ключевые слова:

обезболивание, болевой синдром, паллиативная помощь

Актуальность:

Хронический болевой синдром отягощает жизнь онкологического больного, угнетает не только физическое, но и психическое состояние. Современная медицина владеет широким арсеналом препаратов и методов для борьбы с болью. Более чем в 90% случаев болевой синдром удастся купировать или уменьшить его интенсивность.

Цель:

Подбор эффективной противоболевой терапии для купирования болевого синдрома у паллиативных пациентов.

Материалы и методы:

В 2019 году в СПб ГКУЗ «Хоспис №4» поступило 889 пациентов с IV стадией онкологического заболевания. Из них, у 848 (95.4%) пациентов имелся болевой синдром, требующей подбора обезболивающей терапии. В 47.0% наблюдений (у 418 пациентов) для снятия болевого синдрома назначались наркотические анальгетики, причем 86 (10.1%) пациентов уже получали наркотические анальгетики на амбулаторном этапе. В 58.4% случаев (у 430 пациентов), с целью купирования боли, были назначены слабые опиоиды (трамадол, палексия). Из поступивших на отделение больных, 41 (4.6%) – не испытывали боли и не нуждались в применении обезболивающих препаратов. Для проведения обезболивающей терапии, применяется широкий спектр лекарственных препаратов, в том числе наркотических анальгетиков, неинвазивных лекарственных форм (таблеток пролонгированного действия, трансдермальных терапевтических систем). У 565 (66.6%) пациентов использовались неинвазивные формы обезболивания, у 283 (33.3%)

применялись инвазивные формы лекарственных препаратов. – 207 (49.5%) были назначены таблетки (капсулы) МСТ континус в дозировках от 10 мг до 100 мг в сутки, – 35 (8.4%) Фентанил ТТДС в дозе от 12.5мкг/ч до 100.0мкг/ч, – 22 (5.2%) таблетки Таргин (в дозировках от 5мг до 20 мг), – 54 (36.8%) раствор Морфина 10мг/мл 1.0 мл.

Результаты:

В связи с усилением болевого синдрома, 34 (8.1%) пациентам, потребовалось изменить схему обезболивания, а также дополнительно назначить нейролептики, малые транквилизаторы и антидепрессанты. На «прорыв боли», у 4.1% пациентов назначались: таб. морфина 5 мг и 10 мг, раствор Морфина 10мг/мл -1.0мл. Просидол 20 мг и таб. бупраксона, в связи с кратковременным эффектом обезболивания (около 30-40 мин.) применялись в основном для купирования боли при перевязках у больных. Врачами Выездной патронажной службы, проведено обезболивание на дому 46 пациентам, 10 больным, на «прорыв» боли введены наркотические анальгетики, 84 -больным выписаны рецепты на дому «у постели больного».

Выводы:

Из 418 пациентов, получавших наркотические анальгетики, 160 (18.0%) пациентов, были выписаны на амбулаторное лечение. Для продолжения подобранной обезболивающей терапии, врачами Хосписа было выписано- 170 рецептов, из них на трамадол- 83 (48.8%) , на ТТС фендивия-45 (26.5%), на наркотические препараты – форма 107-1/у- 42 (24.7%).

Список литературы:

Клиническими рекомендациями «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», утв. Минздрав РФ 2016 г.

Паллиативная помощь

Опыт использования различных методов дренирования желчных протоков у пациентов с острым холангитом в условиях многопрофильного стационара

Чухарев Александр Евгеньевич, Суков Д.А., Святненко А.В., Жампеисов Т.М., Акбаев Р.А., Иванов Д.Н.,
Просветов В.А., Якимович А.И., Чатова Н.Г., Хасанов А.Р.

Место работы:

ГБУ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМЕНИ И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ»

E-mail:

chuharevae@gmail.com, svyatnenkoandrei@mail.ru

Ключевые слова:

острый холангит, чрескожное чреспеченочное холангиодренирование, билиарная декомпрессия

Актуальность:

В настоящее время не вызывает сомнений, что на этапе экстренной билиарной декомпрессии у больных тяжелой механической желтухой и острым холангитом предпочтение следует отдавать менее травматичным оперативным вмешательствам, направленным на декомпрессию желчного дерева. Корректный выбор тактического подхода к дренированию желчных протоков у больных острым холангитом является актуальной проблемой неотложной хирургии.

Цель:

Провести сравнительный анализ различных вариантов дренирования желчных протоков у пациентов с острым холангитом.

Материалы и методы:

Был проведен ретроспективный анализ результатов применения различных способов дренирования желчных путей у 375 пациентов с острым холангитом, поступивших в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе по неотложным показаниям в период с 2012 по 2018 год. Всем больным острым холангитом, включенным в группу ретроспективного анализа, с целью декомпрессии билиарного тракта были выполнены следующие оперативные вмешательства: эндоскопические (n=133), эндохирургические (n=62), традиционные (n=17) чрескожное чреспеченочное холангиодренирование (n=163).

Результаты:

Из 163 пациентов, которым выполнялось чрескожное чреспеченочное холангиодренирование благополучно выписалось из стационара 85% (n=138). Большинство больных, которым выполнялись эндоскопические оперативные вмеша-

тельства, были благополучно выписаны из стационара 96% случаев (n=126). Среди пациентов группы эндохирургических оперативных вмешательств с благоприятным исходом выписаны 94% (n=58). В группе больных, которым выполнялись традиционные оперативные вмешательства, благоприятные исходы составили 76% (n=13). Частота осложнений составила: эндоскопические оперативные вмешательства – 19% (n=25); эндохирургические оперативные вмешательства – 27% (n=17); традиционные оперативные вмешательства – 29% (n=5); чрескожное чреспеченочное холангиодренирование – 10% (n=17).

Выводы:

Наилучшие результаты показали чрескожное чреспеченочное холангиодренирование, эндоскопические и эндохирургические методы хирургического лечения острого холангита, у которых процент благоприятных исходов заболевания составил 84%, 96% и 94% соответственно. В группе чрескожного чреспеченочного холангиодренирования 71% пациентов прибывали с онкологическим процессом IV стадии и в большинстве случаев, из-за невозможности выполнения ряда других вмешательств ввиду тяжелого состояния, являлось единственным возможным способом паллиативного лечения данных больных. Высокая травматичность традиционных методов хирургического лечения острого холангита, необходимость общей анестезии, значительные риски развития послеоперационных осложнений и относительно неудовлетворительные результаты (процент благоприятных исходов составил 76%) не позволяют рассматривать традиционные методы в качестве выбора для лечения острого холангита.

Список литературы:

2018 ESC/ESH Guidelines

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Внутриклеточная локализация белка LIMCH1 в опухолевых клетках больных инвазивной карциномой молочной железы неспецифического типа

*Алифанов Владимир Валерьевич¹, Таширева Любовь Александровна¹, Завьялова Марина Викторовна^{1,2},
Перельмутер Владимир Михайлович¹*

Место работы:

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия, ²ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

E-mail:

alifanov.vl@yandex.ru

Ключевые слова:

LIMCH1, ИКНТ, клеточная миграция

Актуальность:

Актиновые филаменты вовлечены в функционирование различных клеточных процессов, в том числе миграции и адгезии. Белок LIMCH1, прямо или опосредованно способен регулировать указанные процессы. Существуют данные о том, что потеря экспрессии белка LIMCH1, активирующего немышечный миозин 2A типа, согласно экспериментальным данным, потенцирует миграцию опухолевых клеток. Кроме того, показано, что белок LIMCH1, через свой кальпаиновый домен влияет на клеточную адгезию. Данные функции белок LIMCH1 выполняет, локализуясь в различных компартментах клетки. Однако, в настоящее время нет сведений о внутриклеточной локализации белка LIMCH1 в клетках инвазивной карциномы *in vivo*.

Цель:

Изучить внутриклеточную локализацию белка LIMCH1 в опухолевых клетках у больных инвазивной карциномой молочной железы неспецифического типа (ИКНТ).

Материалы и методы:

В исследование было включено 55 больных с ИКНТ. Возраст больных составил $52,2 \pm 13,7$ лет. Оценка экспрессии белка LIMCH1 в опухолевых клетках проводилась с помощью иммуногистохи-

мического исследования. Использовалось анти-тело против белка LIMCH1: anti-LIMCH1 (Sigma Aldrich, HPA004184, rabbit, 1:1000). Для статистической обработки был использован пакет программ Statistica 10.0. Для оценки различий качественных параметров использовался критерий Фишера. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты:

В нашем исследовании белок LIMCH1 экспрессировался в цитоплазме клеток (в 45,4% (25/55) случаев) и в субмембранном пространстве (в 47% (26/55) случаев). В 23,63% (13/55) случаев цитоплазматическая и субмембранная экспрессия встречались одновременно.

Выводы:

Белок LIMCH1 демонстрирует цитоплазматическую и субмембранную экспрессию в опухолевых клетках у больных ИКНТ. В будущих исследованиях предстоит изучить функциональное значение разных вариантов внутриклеточной локализации LIMCH1.

Список литературы:

Lin Y. H., Zhen Y. Y., Chien K. Y., Lee I. C., Lin W. C., Chen M. Y. et al. LIMCH1 regulates nonmuscle myosin-II activity and suppresses cell migration. *Molecular biology of the cell*. 2017; 28 (8): 1054-1065.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Генетический и белковый профиль PI3K-ассоциированных факторов у больных раком молочной железы с разными молекулярными вариантами

Бабышкина Наталия Николаевна^{1,2}, Дронова Татьяна Анатольевна^{1,2}, Завьялова Марина Викторовна^{1,3},
Слонимская Елена Михайловна⁴, Чердынцева Надежда Викторовна^{1,2}

Место работы:

¹Научно-исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия, ²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия, ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия, ⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Томск, Россия

E-mail:

nbabyshkina@mail.ru, tanyadronova@mail.ru, zavyalovamv@mail.ru, slonimskaya@rambler.ru, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, молекулярный подтип, PI3K-ассоциированные факторы

Актуальность:

Сигнальный путь, опосредованный PI3K, играет ключевую роль в патогенезе рака молочной железы (РМЖ), определяя устойчивость опухолей к лекарственной терапии [1]. Однако изменения компонентов PI3K-сигнального пути в опухолях молочной железы разных биологических подтипов остаются малоизученными.

Цель:

Изучить генетические особенности, экспрессионный и белковый профиль PI3K-ассоциированных факторов (EGFR, TGF- β R1, VEGFR2, IGF1R, ER α , Akt и PTEN), при разных молекулярных подтипах РМЖ.

Материалы и методы:

Проанализированы образцы опухоли от 300 больных с люминальным А РМЖ, 157 пациенток с люминальным В и 101 больной с тройным негативным РМЖ (ТНРМЖ). Полиморфные варианты генов ESR1 (rs2228480, rs2077647), EGFR (rs1468727), TGF- β R1 (rs334354), IGF1R (rs2016347) и KDR (rs2071559, rs2305948) изучены методом ПЦР в режиме реального времени. Оценка транскрипционной активности исследуемых генов проведена с использованием количественной ПЦР

с обратной транскрипцией. Для определения экспрессии рецепторов факторов роста использован иммуногистохимический анализ. Содержание белков Akt(pS473) и PTEN изучено с помощью проточной цитометрии.

Результаты:

Выявлено, что вариантный аллель TGF- β R1 rs334354, а также варианты аллели KDR rs2071559 чаще выявлялись у больных с люминальным А РМЖ по сравнению с люминальным В подтипом ($p=0,007$ и $p=0,019$ соответственно). Наличие точечной замены в гене ESR1 rs2228480 ассоциировано с опухолями люминального В подтипа ($p=0,036$). Показано, что носители вариантного генотипа EGFR rs1468727 преобладали среди пациенток с ТНРМЖ в сравнении с люминальным В ($p=0,046$). В опухолях люминального А типа отмечена высокая транскрипционная активность EGFR и TGF- β R1 по сравнению с люминальным В РМЖ ($p=0,038$ и $p=0,050$; соответственно). Высокий уровень экспрессии TGF- β R1 выявлен в опухолях как люминального А, так и В варианта по сравнению с ТНРМЖ ($p=0,003$ и $p=0,000$; соответственно). Для опухолей с тройным негативным фенотипом отмечено преобладание опухолевых клеток с высокой экспрессией EGFR и VEGFR2 по сравнению с люминальным А РМЖ ($p=0,001$ и $p=0,046$; соответственно). Высокий уровень экс-

прессии Akt(pS473) характерен для люминальных опухолей в отличие от ТНPMЖ ($p=0,000$ и $p=0,000$; соответственно). IGF1R-/Akt(pS473)+ и VEGFR2+/Akt(pS473)+ популяции опухолевых клеток значительно преобладали в эстроген-зависимых опухолях по отношению к ТНPMЖ.

Выводы:

Определен молекулярный портрет разных подтипов РМЖ, характеризующийся специфически-

ми особенностями генетического и фенотипического профиля PI3K- ассоциированных факторов, которые могут обуславливать их разное клиническое поведение и ответ на лекарственное лечение.

Список литературы:

1. Yang S.X., Polley E, Lipkowitz S. New insights on PI3K/AKT pathway alterations and clinical outcomes in breast cancer. Cancer Treat Rev. 2016; 45: 87-96. DOI:10.1016/j.ctrv.2016.03.004.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Эстрогеновые рецепторы в прогнозе эффективности препаратов платины и таксанов у больных раком яичников

*Башарина Анна Александровна, Рукавишников Е.А., Богуш Е.А., Равчеева А.Б., Коломийцев С.Д.,
Богуш Т.А., Косоруков В.С.*

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)

E-mail:

basharinaa@inbox.ru, labmedchem@mail.ru, tatbogush@mail.ru

Ключевые слова:

эстрогеновые рецепторы, рак яичников, проточная цитометрия, препараты платины и таксанов

Актуальность:

Эстрогены и их рецепторы – ERα и ERβ – участвуют в регуляции пролиферации опухолевых клеток. Следовательно, уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов может предсказывать эффективность цитостатиков.

Цель:

Оценка корреляции количественных показателей экспрессии эстрогеновых рецепторов (ERα и ERβ) в ткани рака яичников с эффективностью I линии химиотерапии, включающей препараты платины и таксанов.

Материалы и методы:

Количественная оценка экспрессии ERα и ERβ в ткани рака яичников проведена иммунофлуоресцентным методом с использованием проточной цитометрии [1] на когорте пациенток (n=31), унифицированных по клиническим показателям: III стадия серозного рака яичников высокой степени злокачественности, неоптимальный объем хирургической циторедукции, 6 курсов стандартной адъювантной химиотерапии препаратами платины и таксанов. В работе использовали первичные моноклональные антитела к ERα (SP1, ab16660) и к ERβ (14C8, ab288), вторичные антитела, конъюгированные с DyLight650 (ab98729 и ab98510, соответственно). Продолжительность безрецидивного периода течения болезни после завершения химиотерапии использовали как показатель эффективности терапии.

Результаты:

Во всех образцах ткани рака яичников выявлена экспрессия как ERα, так и ERβ, но средний уровень экспрессии ERβ более чем в 1,5 раза превы-

сил показатель для ERα – $41,7 \pm 12,4\%$ vs $25,9 \pm 11,1\%$ ($p=0,001$). Нормальное распределение опухолей по уровню экспрессии ERα и ERβ позволило разделить опухоли на группы с низкой и высокой экспрессии маркёров по медиане показателя: 25% – для ERα и 40% – для ERβ. Анализ кривых Капана-Майера не выявил статистически значимых различий между медианами продолжительности безрецидивного периода в группах с низким и высоким уровнем экспрессии ERα – 8 мес. vs 10 мес. ($p=0,67$). Не выявлено различий и в рисках возникновения рецидива (95% CI: 0,70–3,8; $p=0,80$). В тоже время, медиана продолжительности безрецидивного периода у пациенток с высоким уровнем экспрессии ERβ в опухоли была значительно выше, чем в группе с низким уровнем экспрессии маркёра: 18 мес. vs 8 мес., соответственно ($p=0,02$). При этом риск возврата болезни у пациенток с высокой экспрессией ERβ в опухоли был в 2,5 раза ниже, чем в группе с низким уровнем маркёра (95% CI: 1,3–6,6; $p=0,04$).

Выводы:

Выявлена клиническая значимость уровня экспрессии ERβ, но не ERα, в прогнозе эффективности I линии химиотерапии рака яичников. Показано, что высокий уровень экспрессии ERβ (>40%) в опухоли является благоприятным предиктивным маркёром эффективности химиотерапии, включающей препараты платины и таксанов.

Список литературы:

1. Богуш Т.А., Шатурова А.С., Дудко Е.А., Жураев Э.Э., Полоцкий Б.Е., Унгиадзе Г.В. и др. Количественная иммунофлуоресцентная оценка с использованием проточной цитометрии экспрессии эстрогеновых рецепторов бета в солидных опухолях человека. Вест. МГУ. Серия 2, Химия. 2011; 52 (2): 305–312.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Экспрессия стероидных рецепторов, HER-2/neu и присутствие маркеров контрольных точек иммунного ответа в опухолевой ткани современных молекулярно-биологических типов рака эндометрия: учет индекса массы тела

Берштейн Лев Михайлович, Аглая Геннадьевна, Иванцов Александр Олегович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

levmb@endocrin.spb.ru, aglayai@inbox.ru, shurikiv@mail.ru

Ключевые слова:

рак эндометрия, молекулярно-биологические типы, рецепторный фенотип, индекс массы тела (ИМТ)

Актуальность:

По классификации ProMisE (от 2017 г.) выделяют четыре молекулярно-биологических типа рака эндометрия /РЭ/, которые нуждаются в дальнейшем изучении, включая гормоночувствительность опухолей и элементы их иммуномикросреды.

Цель:

Цель работы: сравнительный анализ рецепции эстрогенов (ER), прогестерона (PR), эпидермального фактора роста-2 (HER-2/neu) и представленности (по экспрессии мРНК) лиганда PD-L1 рецептора запрограммированной клеточной гибели PD1 в карциномах эндометрия, подразделенных на типы в соответствии упомянутой классификацией.

Материалы и методы:

Опухолевую ткань 228 больных РЭ (ср. возраст 60.6 года) относили по данным генетического и иммуногистохимического анализа к новообразованиям с мутациями гена POLE, дефектом белков репарации ошибочно спаренных нуклеотидов (MMR-D), экспрессией онкобелка p53 и к вари-

анту без характерного молекулярного профиля (WCMP).

Результаты:

Наиболее высокая экспрессия ER и PR была обнаружена при типах РЭ MMR-D и WCMP, наиболее низкая – при типе POLE и в опухолях с положительной окраской на p53. Экспрессия PD-L1 демонстрировала тенденцию к повышению при типе POLE, а к снижению – при типах p53 и WCMP. При ИМТ>30.0 экспрессия лимфоцитарных маркеров FoxP3 и CD8 при типе MMR-D была ниже, чем у больных без избытка веса тела, что при типе WCMP было характерно только для FoxP3 (без какой-либо связи при этом с экспрессией ER и PR).

Выводы:

Результаты исследования свидетельствуют о важности принадлежности карцином эндометрия к их определенному молекулярно-биологическому типу и о различиях в значимости величины ИМТ по отношению к лимфоцитарному микроокружению опухолевой ткани и передаче в ней гормонального сигнала, дальнейшая оценка чего может иметь как фундаментальную, так и практическую ценность. Благодарность: Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-015-00026.

Список литературы: –

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Изучение противоопухолевых эффектов термической абляции высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком в сравнении с циклофосфамидом на модели перевиваемой опухоли Эрлиха у мышей

Беспалов Владимир Григорьевич¹, Точильников Григорий Викторович¹, Змитриченко Юлия Геннадьевна^{1,2},
Бусько Екатерина Александровна¹, Козубова Ксения Вячеславовна¹, Сенчик Константин Юрьевич¹,
Ермакова Елена Дмитриевна^{1,2}, Жилинская Надежда Тарасовна^{1,2}, Беркович Александр Ефимович²

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ²ФГАОУ ВО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ПЕТРА ВЕЛИКОГО», Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

bespalov_niio@mail.ru, gr75@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com, busko@niioncologii.ru,
ksu_erkina@mail.ru, k-yurivich@bk.ru, helenermakova@mail.ru, jilinskie@mail.ru, aeberkovich@yandex.ru

Ключевые слова:

высокоинтенсивный сфокусированный
ультразвук (HIFU), циклофосфамид.
противоопухолевые эффекты

Актуальность:

Термическая абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU абляция) применяется в терапии злокачественных и доброкачественных опухолей, но пока не входит в стандарты лечения. По своей безопасности HIFU абляция является неинвазивным методом, не имеет системных токсических эффектов, в отличие от химиотерапии. Актуальным является сравнение эффективности HIFU абляции с другими методами противоопухолевого лечения.

Цель:

Провести сравнительное изучение противоопухолевых эффектов HIFU абляции с химиотерапией циклофосфамидом.

Материалы и методы:

Работа проведена на опытном образце аппарата для HIFU терапии «ДИАТЕР», состоящем из ультразвукового диагностического модуля и источника HIFU излучения, при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (уникальный идентификатор RFMEFI57818X0263). В эксперименте использовали 45 мышей-самок, которым под кожу правого бока перевивали опухоль Эрлиха по 0,2 мл 10% взвеси опухолевых клеток. Далее рандомизировали мышей на 3 группы по 15 особей. Группа 1 «Контроль» – мышей не подвергали никакому воздействию. Группа 2 – по достижении подкожного опухолевого узла 1 см в наибольшем измерении мышам проводили HIFU абляцию

при напряжении 24 В, времени воздействия 100 мс, шаге между импульсами 1 мм. Группа 3 – мышам однократно вводили циклофосфамид в/б в дозе 200 мг/кг массы тела через 48 часов после перевивки опухоли. Противоопухолевые эффекты оценивали по влиянию на объем перевитой опухоли в различные дни после перевивки, а также – на выживаемость животных.

Результаты:

По сравнению с мышами контрольной группы в результате HIFU абляции в различные дни после перевивки торможение роста опухоли составляло 59–88%, а медиана общей выживаемости оказалась выше на 77% ($p < 0,05$). По сравнению с мышами, прошедшими лечение циклофосфамидом, у мышей после HIFU абляции в различные дни после перевивки торможение роста опухоли было выше на 41–65%, а медиана общей выживаемости – выше на 34% ($p < 0,05$). У 40% мышей в результате HIFU терапии достигнуто полное излечение, тогда как у мышей, прошедших лечение циклофосфамидом, случаев полного излечения не было.

Выводы:

На модели опухоли Эрлиха у мышей противоопухолевый эффект HIFU абляции значительно превышает противоопухолевый эффект химиотерапии циклофосфамидом.

Список литературы:

1. Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Сенчик К.Ю., Ермакова Е.Д., Ковалевская Е.И., Гафтон Г.И., Беркович А.Е. Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук в лечении злокачественных и доброкачественных опухолей. Вопросы онкологии. 2020; 66 (1): 29-35

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние облучения мочевого пузыря на ранние изменения показателей периферической крови, содержания внеклеточной ДНК и триглицеридов

Васильева Ирина Николаевна¹, Корытов О.В.², Беспалов В.Г.¹, Семенов А.Л.¹, Тоцильников Г.В.¹, Муразов Я.Г.¹, Туманян И.А.¹, Змитриченко Ю.Г.¹, Ермакова Е.Д.^{1,3}, Иванов С.Д.¹, Корытова Л.И.²

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ²ФГБУ РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМ. АКАДЕМИКА А.М. ГРАНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ³САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ПЕТРА ВЕЛИКОГО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

E-mail:

gr75@mail.ru, iravasilyeva@hotmail.com, olegkorytov@mail.ru, bespalov_niio@mail.ru, genesem7@gmail.com, yaroslav84@yandex.ru, itumanyan@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com, helenermakova@mail.ru, prof-korytova@mail.ru

Ключевые слова:

локальное облучение, форменные элементы крови, внеклеточная ДНК, триглицериды

Актуальность:

Распространенным осложнением радиационной терапии злокачественных новообразований малого таза является лучевой цистит, он регистрируется у 5–15% пациентов. В области таза размещено от 50 до 60 % всей костномозговой ткани. В ряде случаев показана корреляция между дозой облучения и гематологической токсичностью. Гибель гемопоэтических клеток считают основным источником внеклеточной ДНК (внДНК). Ранее на модели облучения всего тела крыс было показано зависимое от дозы повышение внДНК в крови, свидетельствующее о возможности использования внДНК для оценки степени лучевого поражения организма и прогноза состояния облученных.

Цель:

Исследование изменения числа форменных элементов крови, внДНК и некоторых показателей биохимического анализа крови в ранние сроки после локального облучения области таза самок крыс Вистар в дозе 25 Гр.

Материалы и методы:

Исследование проведено на крысах-самках Вистар (n=20) возрастом 12 недель и массой 210±35 г. Облучение области мочевого пузыря крыс осуществляли на линейном ускорителе электронов Axxesse (Elekta, Швеция) с энергией квантов 6 МэВ в дозе 25 Гр. Кровь у крыс брали до и через 6, 24 и 48 ч после облучения из периферической вены. Подсчет общих лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов проводили на анализаторе «BC-2800Vet». Для определения содержания внДНК в сыворотке использовали Cell Death Detection

ELISA kit. Определение показателей биохимического анализа крови (холестерин, гамма-глутамилтрансфераза, мочевины, триглицериды (ТГ), щелочная фосфатаза) проводили на анализаторе «Konelab 20».

Результаты:

Через 6 ч после облучения наблюдалось уменьшение абсолютного ($\times 10^9$ мг/л) числа лейкоцитов с $16,06 \pm 1,83$ до $10,57 \pm 1,06$, лимфоцитов с $11,44 \pm 1,30$ до $5,84 \pm 0,47$, моноцитов с $0,51 \pm 0,08$ до $0,32 \pm 0,03$, через 24 ч – гранулоцитов с $4,11 \pm 0,57$ до $2,14 \pm 0,15$. Через 6 ч после облучения наблюдалось повышение внДНК сыворотки крови с $7,70 \pm 0,55$ до $11,20 \pm 1,33$ нг/мкл, нормализующееся через 48 ч. Облучение приводило к значимому снижению содержания ТГ сыворотки крови через 24 ч после воздействия, с $2,21 \pm 0,10$ до $1,44 \pm 0,13$ ммоль/л, без изменения других исследованных показателей метаболизма. По данным корреляционного анализа, относительное изменение содержания внДНК (0 ч против 6 ч) коррелировало с изменениями ТГ (0 ч против 24 ч), при отсутствии значимых корреляций со снижением числа форменных элементов крови.

Выводы:

Значимое снижение форменных элементов крови, повышение внДНК в ранние (6-24 ч) сроки после локального облучения можно считать маркерами развития лучевого цистита, влияющими на метаболизм, вызывая снижение содержания ТГ.

Список литературы:

Vasilyeva I., Bespalov V., Baranova A. Radioprotective combination of α -tocopherol and ascorbic acid promotes apoptosis that is evident by release of low-molecular weight DNA fragments into circulation // Internationale Journal Radiation Biology. 2015; 91(11): 872-877.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Анализ профиля экспрессии микроРНК в клетках костного мозга при лимфоидных и миелоидных опухолях

Веряскина Юлия Андреевна^{1,2}, Веряскина Ю.А.^{1,2}, Титов С.Е.^{2,3,4}, Воронцова Е.В.⁵, Ковынев И.Б.⁶, Поспелова Т.И.⁶

Место работы:

¹ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия, ²ФГБУН «Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН», Новосибирск, Россия, ³АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия, ⁴Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия, ⁵ГБУЗ НСО Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск, Россия, ⁶ФГБОУ Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Новосибирск, Россия

E-mail:

microrna@inbox.ru, titovse78@gmail.com, depart04@mail.ru

Ключевые слова:

микроРНК, лимфома, ОМЛ

Актуальность:

Поиск новых технологий раннего распознавания опухолевых заболеваний системы крови и дифференциальной диагностики этой патологии от вторичных, реактивных изменений миелопоэза неопухолевой природы чрезвычайно актуален. Современный этап развития молекулярной генетики и эпигенетики позволяет по-новому подойти к решению этой проблемы. Регуляция костномозгового кроветворения осуществляется целым спектром эпигенетических факторов, среди них особое место занимают микроРНК(миРНК).

Цель:

Анализ уникального профиля экспрессии миРНК при поражениях костного мозга (КМ), связанных как с лимфомами различного генеза, так и при остром миелобластном лейкозе (ОМЛ).

Материалы и методы:

В качестве материала для исследования использованы препараты КМ, полученные от пациентов с верифицированными диагнозами: ОМЛ (n=50), лимфома Ходжкина (ЛХ) с поражением КМ (n=11), неходжкинские лимфомы (НХЛ) с поражением КМ (n=7) и неопухолевые патологии с реактивными нарушениями миелопоэза (НОП) (n=48). Экстракция нуклеиновых кислот с препаратов КМ выполнена с использованием набора «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», Россия). Ана-

лиз уровней экспрессии миРНК – 92a, -100, -124, -126, -181a, -451a, -96, -99a, -7a, -21, -103a, -150, -18a, -20a, -128, -191 и -378 проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Результаты:

В результате исследования получены статистически достоверные различия относительных уровней экспрессии миРНК -126, -451a, -96, -150, -18a, -20a, -128 и let-7a (p<0.05) между подгруппами ОМЛ и НОП; миРНК – 92a, -100, -126, -451a, -96, -99a, -20a, -128 и let-7a (p<0.05) между группами ЛХ с поражением КМ и НОП; миРНК -126, -451a, -96, -18a, -20a и let-7a (p<0.05) между группами НХЛ с поражением КМ и НОП. С фундаментальной точки зрения, полученные данные указывают на наличие общих механизмов развития неоплазий КМ вне зависимости от лимфоидного/миелоидного происхождения опухоли.

Выводы:

Можно предположить, что дифференциальная диагностика опухолевых гематологических заболеваний от реактивных состояний КМ на основе профилей экспрессии миРНК позволит повысить точность и информативность ранней диагностики опухолевых и предопухолевых поражений КМ. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-34-60024).

Список литературы: –

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Геномная нестабильность и выявляемость экзосомной и интегрированной форм вируса папилломы человека типа 16 в образцах плоскоклеточного рака шейки матки женщин, инфицированных ВИЧ-1 и M. tuberculosis

Вонский Максим Сергеевич^{1,2}, Рунов Андрей Леонидович^{1,2}, Савостьянов Тимофей Федорович³, Курчакова Елена Владимировна^{1,2}, Албегова Любовь Евгеньевна⁴, Деменкова Мария Анатольевна⁴, Ильинский Валерий Владимирович^{5,6}, Красненко Анна Юрьевна⁵, Цуканов Кирилл Юрьевич⁵, Гурбич Татьяна Александровна⁵, Климчук Олеся Игоревна⁵, Карлсен Анастасия Андреевна^{7,8}, Исагуляни Мария Георгиевна^{7,9}

Место работы:

¹ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д.И. Менделеева», Санкт-Петербург, Россия, ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия, ³СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия, ⁴СПб ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия, ⁵ООО «Генотек», Москва, Россия, ⁶ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», Москва, Россия, ⁷ФГБУ «Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи», Москва, Россия, ⁸ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования», Москва, Россия, ⁹Riga Stradins University, Riga, Latvia

E-mail:

m.vonsky@gmail.com, a.l.runov@vniim.ru, savostyanov.timofey@yandex.ru, alena21@yandex.ru, info@genotek.ru, karlsen12@gmail.com, Maria.Issagoulantis@rsu.lv

Ключевые слова:

рак шейки матки, ВПЧ 16, ВИЧ-1, M.tuberculosis, геномная нестабильность

Актуальность:

По данным ВОЗ, рак шейки матки (РШМ), вызываемый вирусом папилломы человека (ВПЧ) – четвертая по распространенности в мире форма рака у женщин. В 2018 г. от РШМ умерло 311 000 женщин при 570 000 новых случаях. В России на РШМ приходится 5,2% случаев раков у женщин. Свыше 70% случаев РШМ в мире вызваны ВПЧ типов 16 и 18, >45% – ВПЧ 16. Риски инфицирования ВПЧ и развития ВПЧ-ассоциированных раков выше у ВИЧ+ людей. Инфекция M.tuberculosis (ТБ) повышает эти риски, однако механизм процесса и его особенности мало изучены.

Цель:

Исследовать влияние инфекции ВИЧ-1, ТБ и их коинфекции на особенности повреждения генома и интеграции ВПЧ 16 при РШМ.

Материалы и методы:

Исследованы FFPE образцы опухолей больных с плоскоклеточным РШМ групп контроль (n=10); ВИЧ+ (n=11); ТБ+ (n=8) и ВИЧ+ТБ+ (n=10) из коллекции ГБУЗ ГКОД С.-Петербурга (разрешение этического комитета ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Га-

малеи» №11 от 3.06.2017 г.). ДНК и РНК выделяли набором Allprep DNA/RNA FFPE Kit (Qiagen). ДНК ВПЧ определяли тест-системой Амплисенс ВПЧ ВКР генотип-FL (Интерлабсервис). Экспрессию PD-1 и PD-L1 оценивали методом кПЦР. Библиотеки готовили с помощью наборов NEBNext FFPE DNA Repair Mix (NEB) и QIAseq FX DNA Library kit (Qiagen) и секвенировали на платформе Illumina HiSeq2500, 100PE, 50-60Gb. Сборку геномов выполняли используя пакет SPAdes2 v.3.11.1. Прочтения классифицировали пайплайном kraken v.2.0.8 beta с модификациями. При одновременном нахождении фрагментов геномов ВПЧ 16 и человека в парах прочтений, их картировали на референсный геном GRCh37.p13 при помощи инструмента bwa. Картирование считали достоверным при вероятности ошибки менее 0.0001%.

Результаты:

ВПЧ 16 обнаружен у 80% ВИЧ-/ТБ- (75% моноинфекция); 75% ВИЧ-ТБ+; 85% ВИЧ+ТБ- (46% моноинф.) и 100 % ВИЧ+ТБ+ женщин (22% моноинф.). В 11 случаях вирусная нагрузка позволила провести NGS анализ. Получено 6 полногеномных сиквенсов ВПЧ 16, показавших его высокую консервативность. Образцы ТБ+ женщин достоверно отличались более высокой вирусной нагрузкой

ВПЧ 16. В 10 образцах показаны множественные повреждения генома человека с включением фрагментов генома ВПЧ 16, особенно выраженные в образцах, содержащих экзосомный ВПЧ 16; выявлено два участка интеграции ВПЧ 16. ВИЧ-инфекция приводила к 2-3-кратному увеличению уровней мРНК PD-1 и PD-L1. ТБ-инфекция снижала уровни мРНК PD-1/PD-L1, особенно на фоне противотуберкулезного лечения.

Выводы:

Интеграция ВПЧ 16 при наличии в клетках экзосомной формы вируса реализуется как непре-

рывный процесс. ТБ инфекция приводит к повышенной персистенции ВПЧ 16 и связанным с этим множественным повреждением генома. Показано, что провоспалительный фон и связанная с ним иммуносупрессия зависит от ТБ статуса пациента и противотуберкулезной терапии, что важно при назначении иммунотерапии ВПЧ-ассоциированного РШМ ингибиторами контрольной точки PD-1 / PD-L1. Работа поддержана грантом РФФИ 17-54-30002.

Список литературы: -

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние циркулирующих опухолевых клеток эпителиального типа на уровень TNF- α в плазме крови больных раком яичников

Генинг Снежанна Олеговна, Антонеева Инна Ивановна, Ризванов Альберт Анатольевич

Место работы:

Ульяновский Государственный Университет, Казанский Федеральный Университет

E-mail:

sgening@bk.ru, aii72@mail.ru, rizvanov@gmail.com

Ключевые слова:

рак яичников, TNF- α , циркулирующие опухолевые клетки

Актуальность:

Экспрессия TNF- α клетками рака яичников (РЯ) стимулирует фибробласты к секреции TGF- α , который усиливает метастазирование через EGFR-сигналинг [1]. TNF- α оказывает проопухолевое действие в микроокружении РЯ, влияя на активность Т-хелперов [2]. Показана высокая концентрация TNF- α в сфероидных колониях рака молочной железы – экспериментальной модели циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК).

Цель:

Оценка влияния количества циркулирующих опухолевых клеток эпителиального типа на уровень TNF- α в плазме крови больных раком яичников.

Материалы и методы:

Образцы крови были взяты у 21 больной распространенным эпителиальным РЯ (III-IV стадии FIGO) до начала и после окончания 3 курсов неоадьювантной химиотерапии (ХТ) по схеме TP. Количество ЦОК в периферической крови пациенток было определено цитофлуориметрическим методом на проточном цитометре Cytoflex S (BECKMAN COULTER, USA). За ЦОК принимали CD45-негативные клетки, экспрессирующие пан-цитокератин (CK-pan) и адгезионную молекулу эпителиальных клеток (EpcAM). Концентрацию TNF- α в плазме крови оценивали методом иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве контроля уровень TNF- α определяли в плазме 14 соматически здоровых женщин. Статистический анализ проводился с использованием парного

t-критерия Стьюдента.

Результаты:

Было установлено, что у первичных больных РЯ уровень TNF- α в плазме крови значимо выше, чем в контроле ($p < 0,05$). ЦОК были обнаружены у всех больных РЯ. У 33 % больных высокий уровень TNF- α ($17,03 \pm 3,29$ пг/мл) сочетался с количеством ЦОК более 100 в 1 мл крови до лечения. В группе с количеством ЦОК от 0 до 100 (67% больных) уровень TNF- α составлял $12,69 \pm 2,61$ пг/мл. Снижение количества ЦОК после 3 курсов ХТ, сопровождающееся снижением уровня TNF- α , отмечено у 50% пациенток. Увеличение количества ЦОК после ХТ наблюдалось у 16,6% пациенток. В группе с ЦОК больше 100 в 1 мл уровень TNF- α резко и значимо возрастал после ХТ.

Выводы:

Полученные результаты позволяют предполагать существенную роль ЦОК в поддержании плазменного уровня TNF- α у больных распространенным эпителиальным РЯ.

Список литературы:

1. Lau TS, Chan LK, Wong EC, Hui CW, Sneddon K, Cheung TH, Yim SF, Lee JH, Yeung CS, Chung TK, Kwong J. A loop of cancer-stroma-cancer interaction promotes peritoneal metastasis of ovarian cancer via TNF α -TGF α -EGFR. *Oncogene*. 2017;36(25):3576-3587. doi: 10.1038/onc.2016.509. 2. Torrey H, Butterworth J, Mera T, Okubo Y, Wang L, Baum D, Defusco A, Plager S, Warden S, Huang D, Vanamee E, Foster R, Faustman DL. Targeting TNFR2 with antagonistic antibodies inhibits proliferation of ovarian cancer cells and tumor-associated Tregs. *Sci Signal*. 2017 Jan 17; 10(462). pii: eaaf8608. doi: 10.1126/scisignal.aaf8608.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

ОКТ-эластография для поиска негативного края резекции при раке молочной железы

Губарькова Екатерина Владимировна, Воронцов Д.А., Советский А.А., Сироткина М.А., Кузнецов С.С., Воронцов А.Ю., Зайцев В.Ю., Гладкова Н.Д.

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

E-mail:

kgybarkova@mail.ru, dr.vorontsovdmitriy@rambler.ru, alex.sovetsky@mail.ru, sirotkina_m@mail.ru, zunek@mail.ru, vyuzai@mail.ru, natalia.gladkova@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы (РМЖ), ОКТ-эластография, край резекции

Актуальность:

При раке молочной железы (РМЖ) все чаще применяются органосохраняющие операции, которые требуют точного обнаружения негативного края резекции, что повышает интерес к применению высокоразрешающих интраоперационных методов диагностики.

Цель:

Оценка биомеханических свойств неопухоловой и опухолевой ткани молочной железы с определением негативного края резекции с опухолью методом компрессионной ОКТ-эластографии.

Материалы и методы:

Исследование проводилось на послеоперационных образцах инфильтрирующего протокового и долькового РМЖ в течение 1-2 часов после радикальной резекции у 50 пациенток в возрасте 38–77 лет. В исследовании использовалась скоростная спектральная ОКТ система (Нижний Новгород, Россия) с длиной волны 1310 нм, пространственным разрешением ~ 10-15 мкм и глубиной сканирования ~ 1,5 мм. Оценка биомеханических свойств ткани молочной железы проведена методом компрессионной фазочувствительной ОКТ-эластографии с возможностью оценивать абсолютные значения жесткости биоткани (модуль Юнга, кПа), разрешением 40-50 мкм, полем сканирования до 4 мм и получением изображений в течение 50 секунд [1, 2].

Результаты:

Установлено, что все основные компоненты ткани молочной железы имеют различные диапазоны жесткости (жировая ткань с прослойками неизменной соединительной ткани – 5-70 кПа,

фиброзная ткань – 71-170 кПа, гиалиноз соединительной ткани – 171-290 кПа, лимфогистиоцитарная инфильтрация – 291-420 кПа и скопления опухолевых клеток – 421-2000 кПа), что позволяет сделать вывод о стадии развития патологического процесса. На изображениях ОКТ-эластографии четко визуализируется граница перехода неопухоловой ткани молочной железы в инфильтрирующий протоковый РМЖ с резким увеличением доли высоких значений (выше 420 кПа) и снижением доли низких значений жесткости (ниже 100 кПа), что хорошо согласуется с гистологией. Кроме того, в области неопухоловой фиброзной ткани с низким значением жесткости контрастно визуализируются сечения протоков, заполненные опухолевыми клетками как высококонтрастные структуры с четкими границами и высокими значениями жесткости, что гистологически соответствует внутритротоковому раку *in situ* прогрессирующего в инфильтрирующий РМЖ.

Выводы:

ОКТ-эластография обеспечивает высокую контрастность между различными типами тканей молочной железы, контрастную границу перехода опухолевой ткани в неопухоловую и демонстрирует взаимосвязь между морфологическим строением опухолей и биомеханическими свойствами ткани. Работа была поддержана Российским научным фондом, соглашение № 18-75-10068

Список литературы:

1. Zaitsev V.Y., Matveyev A.L., Matveev L.A., Gelikonov G.V., Gubarkova E.V., Gladkova N.D., et al. J Biophotonics. 2016;9(5):499-509.
2. Gubarkova E.V., Sovetsky A.A., Zaitsev V.Y., Matveyev A.L., Vorontsov D.A., Sirotkina M.A., et al. Biomed. Opt. Express. 2019;10(5):2244-2263.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние статуса Set7/9 на восприимчивость клеток рака молочной железы HER2-позитивного подтипа к лекарственной терапии

*Дакс Александра Александровна, Семенов О.М., Шувалов О.Ю., Парфеньев С.Е., Федорова О.А.,
Петухов А.В., Кизенко А.И., Гненная Ю.А., Барлев Н.А.*

Место работы:

Институт цитологии РАН

E-mail:

chuharevae@gmail.com, svyatnenkoandrei@mail.ru, alexandra.daks@gmail.com,
semyonov.somspb@yandex.ru, oleg8988@mail.ru, gen21eration@gmail.com, fedorovaolga0402@gmail.com,
alexeysakhalin@gmail.com, gnennaya1996@mail.ru, alyona.kizenko@gmail.com, nick.a.barlev@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, HER2, ингибиторы тирозинкиназы, доксорубицин, цисплатин

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день является наиболее часто диагностируемым типом рака и самой распространенной причиной онкологической смертности среди женского населения в России и мире. HER2-позитивная форма РМЖ составляет приблизительно в 20-30% случаев инвазивного РМЖ и отличается агрессивным течением, неблагоприятным прогнозом и повышенной вероятностью развития резистентности к стандартным химиотерапевтическим препаратам. Изучение факторов, участвующих в развитии устойчивости раковых клеток к химиотерапевтическим препаратам позволят глубже понять причины развития резистентности и выбирать оптимальную стратегию терапии в каждом индивидуальном случае.

Цель:

Метилтрансфераза Set7/9 представляет собой фермент, осуществляющий метилирование гистонов и множества транскрипционных факторов, таких как эстрогеновый и андрогеновый рецепторы (ER и AR), p53, Yap, E2F1, NFkB и другие. Учитывая широкий спектр мишеней данной метилтрансферазы и ее участие в регуляции экспрессии генов, не удивительно, что Set7/9 задействована в таких ассоциированных с канцерогенезом клеточных процессах как клеточный цикл, апоптоз, опухолевая трансформация и ответ на повреждение ДНК. Целью данного исследования являлось определение влияния статуса метилтрансферазы Set7/9 в клетках РМЖ на восприимчивость к терапии HER2-направленными тирозинкиназными ингибиторами и генотоксическими препаратами.

Материалы и методы:

Данное исследование проводилось на клеточной линии РМЖ HER2-позитивного подтипа SKBR3. Нокдаун Set7/9 был осуществлен методом лентивирусной трансдукции. Эффективность нокдауна подтверждалась методом вестерн-блот анализа. Цитотоксическое действие препаратов исследовалось с помощью МТТ теста, окрашиванием на Annexin V совместно с йодидом пропидия и детекцией с помощью проточной цитофлуориметрии, а также с помощью регистрации клеточного индекса в режиме реального времени.

Результаты:

В результате выполнения данного исследования мы показали, что при нокдауне и подавлении метилтрансферазной активности Set7/9 клетки РМЖ человека приобретают устойчивость к HER2-специфическим тирозинкиназным ингибиторам. Мы также продемонстрировали, что клетки РМЖ человека с различным статусом HER2 с нокдауном Set7/9 обладают повышенной чувствительностью к воздействию генотоксических препаратов доксорубицина и цисплатина. При этом сочетанное воздействие HER2-направленных тирозинкиназных ингибиторов и цисплатина обладает синергическим действием на клетки HER2-позитивного типа РМЖ и способствует преодолению резистентности клеток с нокдауном Set7/9 к афатинибу и нератинибу.

Выводы:

Уровень экспрессии Set7/9 в опухолевых клетках клетках можно рассматривать как потенциальный биомаркер для выбора наиболее эффективной стратегии химиотерапии РМЖ HER2-позитивного подтипа.

Список литературы: -

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Активация фибробластов клетками колоректального рака человека: молекулярные и функциональные особенности

Дружкова Ирина Николаевна, Игнатова Н.И., Лукина М.М., Дуденкова В.В., Алексеев И.В., Дидыч Д.А., Ширманова М.В.

Место работы:

ФГБОУ «ПИМУ» Минздрава России

E-mail:

danirin@yandex.ru, n.i.evteeva@gmail.com, kuznetsova.m.m@yandex.ru, oranng@mail.ru, irina.alekseenko@mail.ru, dmitrydid@gmail.com, shirmanovam@mail.ru

Ключевые слова:

опухоль-ассоциированные фибробласты

Актуальность:

Опухоль-ассоциированные фибробласты (CAFs) являются наиболее многочисленной группой неопухолевых клеток в составе опухоли и их роль в прогрессе онкологических заболеваний разной этиологии широко показана. Основной функцией CAFs является ремоделирование опухолевой стромы, основу которой составляет коллаген. Доминирующим источником CAFs являются локальные тканевые фибробласты, активирующиеся под влиянием опухолевых клеток. Однако этот механизм до конца не раскрыт, в частности, из-за отсутствия специфических маркеров активации (1).

Цель:

Целью нашего исследования было изучить в *in vitro* модели процесс активации нормальных фибробластов клетками колоректального рака с разной степенью инвазивности с помощью молекулярных методов и функционального теста, отражающего способность ремоделировать коллагеновый матрикс.

Материалы и методы:

Клеточные линии: клетки колоректального рака (KPP) человека HT29, HCT116, SW480; нормальные фибробласты (НФ); CAFs, выделенные из послеоперационного материала пациентов с KPP. Трехмерные клеточные модели, состоящие из коллагена I типа и монокультур указанных клеток или ко-культур опухолевых клеток и нормальных фибробластов. Иммуноцитохимическое окрашивание. Секвенирование РНК. Оценка структуры коллагена методом генерации второй гармоники.

Результаты:

Впервые показана зависимость способности

клеток колоректального рака человека структурировать коллаген от степени их инвазивности. Показано, что клетки SW480, имеющие выраженный мезенхимальный фенотип, способны структурировать коллаген в отличие от клеток HT29, имеющих выраженный эпителиальный фенотип. С помощью иммуноцитохимического анализа и анализа РНК было установлено, что экспрессия FAP у исследованных CAFs не отличалась от НФ, при этом содержание αSMA было заметно выше. Также было показано, что при активации НФ опухолевыми клетками наблюдается кратковременное повышение экспрессии FAP и αSMA, которое сохраняется дольше в случае линии HT29 и быстро элиминируется в случае линий HCT116 и SW480, относящихся к более инвазивным. Также было отмечено ремоделирование коллагена, характерное для опухолевой стромы, в ко-культурах опухолевых клеток и фибробластов и в монокультуре CAFs.

Выводы:

Степень ремоделирования коллагена самими опухолевыми клетками зависела от степени их инвазивности. *In vitro* было показано быстрое снижение экспрессии молекул активации фибробластов при взаимодействии с более инвазивными опухолевыми клетками, при этом характерная высокоупорядоченная структура коллагена была наиболее выражена в кокультуре инвазивных опухолевых линий и НФ. Однако *in vivo* наибольшая степень упорядоченности коллагеновых волокон была установлена для менее инвазивной опухолевой линии. Проект РФФИ №17-00-00193

Список литературы:

1. LeBleu V.S., Kalluri R. A peek into cancer-associated fibroblasts: origins, functions and translational impact. *Dis Model Mech.* 2018; 19;11(4): dmm029447

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние цисплатина на цитоморфометрические и биоинформационные характеристики опухолевых клеток на модели диссеминированного рака яичников

*Жилинская Надежда Тарасовна, Точильников Григорий Викторович, Васильева Ирина Николаевна,
Змитриченко Юлия Геннадьевна, Александров Валерий Анатольевич, Беспалов Владимир Григорьевич*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

E-mail:

jilinskie@mail.ru, gr75@mail.ru, iravasilyeva@hotmail.com, zmitrichenko@gmail.com, alexandrov.valeri@yandex.ru, bespalov_niio@mail.ru

Ключевые слова:

рак яичников, цисплатин, компьютерная цитоморфометрия, клеточная биоинформатика, апоптоз

Актуальность:

Понимание механизма развития рака яичников на структурном и молекулярном уровнях важно как для развития фундаментальной науки, так и для клинических методов лечения. Цитобиоинформатика, основанная на применении таких понятий термодинамики, как энтропия и информационная избыточность, характеризующие клетку как целостную систему, позволяет дать интегральную оценку морфофункционального состояния опухолевых клеток, в том числе после проведенного противоопухолевого лечения.

Цель:

Изучение цитостатического действия цисплатина на опухолевые клетки асцитической жидкости на экспериментальной модели рака яичников с применением компьютерной цитоморфометрии и клеточного биоинформационного анализа.

Материалы и методы:

Эксперимент проведен на модели перевиваемого штамма рака яичников (РЯ) у крыс самок Wistar. Проводили цитологическое исследование окрашенных мазков асцитической жидкости на 7-е сутки после инокуляции животным опухолевых клеток. Морфометрические характеристики раковых клеток животных контрольной группы без применения цисплатина и группы с применением цисплатина получены с применением компьютерной программы «Image J» светоптического видеомикроскопа «Nicon». Вычисляли общую площадь клетки, ядра и цитоплазмы, коэффициент ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО),

максимальный и минимальный диаметры. Применяли ранее разработанную компьютерную программу для расчета биоинформационных характеристик опухолевых клеток: H – информационная энтропия; H_{max} – характеризующая максимальное структурное разнообразие клеточной системы во времени; R – коэффициент информационной избыточности, характеризующий степень резистентности клетки как биосистемы.

Результаты:

Опухолевые клетки были разделены на четыре группы в зависимости от их геометрических размеров. Для каждой группы клеток найдены значения R (%). Все группы опухолевых клеток яичников крыс контрольной и экспериментальной групп имели различия в биоинформационных показателях. Показано, что цисплатин оказывает выраженное воздействие на все группы раковых клеток, приводя к уменьшению значений коэффициента ЯЦО, R , что может быть связано со снижением резистентности опухолевых клеток в ответ на химиотерапию.

Выводы:

Комплексная оценка морфометрических и биоинформационных характеристик раковых клеток может быть рекомендована в качестве дополнительного метода цитоморфологической диагностики злокачественных опухолей и оценки терапевтического эффекта цитостатиков.

Список литературы:

Zhikhoreva A.A., Belashov A.V., Bespalov V.G. et al. Morphological changes in ovarian carcinoma cells of Wistar rats induced by chemotherapy with cisplatin and dioxadet. Biomed Opt Express. 2018; 9 (11): 5817–5827. <https://doi.org/10.1364/BOE.9/005817>

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Количественная оценка адаптационного статуса как информативная характеристика злокачественного процесса и динамики состояния онкологических больных

Жукова Галина Витальевна, Газиев Умар Махмудович, Зинькович Михаил Сергеевич, Лазутин Юрий Николаевич, Снежко Александр Владимирович, Шихлярова Алла Ивановна, Машенко Наталья Михайловна, Якубова Дарья Юрьевна, Моисеенко Татьяна Ивановна, Меньшенина Анна Петровна, Шевченко Алексей Николаевич, Протасова Татьяна Пантелеевна, Филатова Елена Валерьевна, Хомутенко Ирина Анатольевна, Торпуджан Изабелла Саркисовна, Гуськова Наиля Катифовна

Место работы:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ

E-mail:

galya_57@mail.ru, gaziev61-95@mail.ru, zinkovich.m@mail.ru, lazutinyn@yandex.ru, Snezhkosanya@yandex.ru, shikhliarova.a@mail.ru, nataros@rambler.ru, darayakubova@yandex.ru, mois.tatiana@yandex.ru, anna.menshenina.00@mail.ru, alexshew@mail.ru, protasovatp@yandex.ru, lenafeel@mail.ru, Khomutenko@bk.ru, btorp@yandex.ru, guskova.nailya.@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли различной локализации, общие неспецифические адаптационные реакции организма, панкреатодуоденальная резекция

Актуальность:

Остается актуальным вопрос о простых и эффективных диагностических показателях состояния онкологических больных. Ранее было показано существование общих неспецифических адаптационных реакций организма (АР) – острого и хронического стресса [1] и антистрессорных АР [2]. Эти АР определяют различное состояние неспецифической противоопухолевой резистентности, вызывая изменения в регуляторных системах, характерные для каждой АР. Была установлена связь улучшения характера АР с эффективностью сопровождающей терапии пациентов с опухолями головного мозга, органов мочеполовой и женской репродуктивной систем [3].

Цель:

изучение связи количественного показателя характера АР с распространенностью злокачественного процесса, развитием осложнения и продолжительностью жизни (ПЖ) пациентов.

Материалы и методы:

У 30 пациентов с раком легкого (РЛ), 32 больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны (РобПДЗ) и 36 пациентов с метастатическим пора-

жением головного мозга (МПГМ) на этапах лечения определяли балльную оценку (БО) характера АР. Для этого использовали разработанную ранее компьютерную программу «Антистресс» для обработки гематологических показателей АР, в первую очередь – лейкоцитарной формулы периферической крови.

Результаты:

БО АР исследованных больных изменялась в диапазоне 8 – 4000 баллов. При этом в случае операбельного РЛ или РобПДЗ при отсутствии метастазов БО АР была в 2 и более раз выше, чем при неоперабельном процессе или наличии метастазов ($p < 0.05$). У пациентов с атипичной резекцией легких наличие метастазов снижало БО АР более чем в 10 раз по сравнению со случаями отсутствия метастазов ($p < 0.01$). У больных РобПДЗ при снижении БО АР до 18 баллов и ниже через сутки после панкреатодуоденальной резекции прогнозировали развитие послеоперационных осложнений. Увеличение БО АР по окончании лучевой терапии до 1400-1600 было отмечено у больных МПГМ, отличавшихся впоследствии наиболее значительной ПЖ (2 года и более).

Выводы:

При злокачественном процессе ряда локализаций количественный показатель адаптационного статуса может быть использован для оперативной

оценки состояния онкологических больных и прогноза его динамики.

Список литературы:

1. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organisms to injuries and intoxication. *Brit. J. Exp. Path.* 1936; (17): 234–248 2. Гаркави Л.Х., Уколова М.А., Квакина Е.Б. Закономерность развития качественно отличающихся общих неспе-

цифических адаптационных реакций организма / Диплом на открытие №158 Комитета Совета Министров СССР по делам изобретений и открытий //Открытия в СССР. М., 1975. №3. С. 56–61. 3. Kit O.I., Shikhlyarova A.I., Zhukova G.V. et al. Activation therapy: theoretical and applied aspects. *Cardiometry*. 2015; (7): 22-29.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Нейропатия и активационная терапия с использованием тималина как модификаторы опухолевого процесса в эксперименте

*Жукова Галина Витальевна, Шихлярова Алла Ивановна, Протасова Татьяна Пантелеевна,
Триандафилиди Елена Ивановна, Быкадорова Оксана Владимировна, Шапкина Лариса Юрьевна*

Место работы:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России), Ростов-на-Дону

E-mail:

galya_57@mail.ru, shikhliarova.a@mail.ru, protasovatp@yandex.ru, Triandafilidi.elena@yandex.ru, ksy1989@yandex.ru, Lyabchik@bk.ru

Ключевые слова:

перевивные опухоли, тималин, седалищный нерв, адаптационные реакции, продолжительность жизни

Актуальность:

Спектр возможных эффектов разнонаправленных воздействий на опухолевый процесс изучен не достаточно. Вариации влияния одного и того же фактора могут быть обусловлены различиями в режимах воздействия и индивидуальными особенностями регуляции.

Цель:

Цель работы состояла в оценке различий во влиянии одного и того же корригирующего или повреждающего фактора на опухолевый рост и состояние животных

Материалы и методы:

Эксперименты проводили на белых беспородных крысах-самцах 200-400 г. с перевивными опухолями. Использовали тималин, иммуномодулятор тимического происхождения (40 животных). Его вводили внутримышечно крысам с саркомой 45 в дозе 0.07 мг/кг (режим 1) или в дозе, изменяющейся в диапазоне 0.014-0.04 мг/кг в соответствии с алгоритмами активационной терапии (режим 2), направленной на развитие стойких антистрессорных адаптационных реакций (АР) и повышение неспецифической резистентности организма [1]. В качестве повреждающего фактора у 28 крыс применяли одностороннюю перерезку седалищного нерва (ПСН) по G.J. Bennet и спустя 4 недели трансплантировали им карциному Герена. В ходе экспериментов в динамике оценивали размеры опухолей и характер АР [1]. При ПСН определяли уровень двигательной активности (ДА) и продолжительность жизни (ПЖ) животных. В случае введения тималина изучали

изменения в тимусе (окраска по Браше). При статистической обработке использовали t-критерий и критерий Вилкоксона.

Результаты:

Применение тималина в режиме 2 обеспечило увеличение противоопухолевой эффективности этого фактора в 5 раз по сравнению с режимом 1 ($p<0.01$). Регрессия опухоли, отсутствовавшая при режиме 1, была отмечена у 55% животных. Повышение эффекта тималина коррелировало с развитием стойких антистрессорных АР, усилением пролиферативной активности и межклеточных взаимодействий в тимусе в 1.4-2 раза ($p<0.05$). ПСН вызывала резкое снижение ДА, развитие нейрогенной хронической боли, ухудшение АР и ускорение роста опухолей на 12-60% по сравнению с наиболее быстрорастущими опухолями в контроле у 44% животных ($p<0.05$). При этом почти в половине таких случаев одновременно наблюдалось влияние противоположной направленности – увеличение ПЖ на 5-13% по сравнению с максимальной ПЖ в контрольной группе. Этот феномен, вероятно, был обусловлен индивидуальными различиями в регуляции процессов, определяющих инвазивный рост опухоли.

Выводы:

Оптимизация режимов корригирующих воздействий может способствовать значительному увеличению их эффективности. Влияние нейропатии на опухолевый процесс может иметь различную направленность.

Список литературы:

1. Garkavi L.H., Zhukova G.V., Shikhliarova A.I., Evstratova O.F., Barteneva T.A., Gudzkova T.N. et al. Antitumor action and other regulatory effects of low-intensity electromagnetic and chemical factors in an experiment. Biophysics. 2014; 59(6): 944-953.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Различная прогностическая значимость развития выраженной лимфопении у пациентов, отличающихся локализацией злокачественного процесса и методами противоопухолевого лечения

Жукова Галина Витальевна, Якубова Дарья Юрьевна, Меньшенина Анна Петровна,
Моисеев Татьяна Ивановна, Газиев Умар Махмудович, Снежко Александр Владимирович, Торпуджан И.С.,
Гуськова Наиля Катифовна

Место работы:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail:

galya_57@mail.ru, darayakubova@yandex.ru, anna.menshenina.00@mail.ru, mois.tatiana@yandex.ru, gaziev61-95@mail.ru, Snezhkosanya@yandex.ru, btorp@yandex.ru, guskova.nailya.@mail.ru

Ключевые слова:

лимфопения, рак яичников, полихимиотерапия, дексаметазон, рак поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция

Актуальность:

На современном этапе выраженную лимфопению, отмечаемую при разных патологических состояниях, связывают с высоким риском летальности [1]. Известно, что адаптационная реакция стресс, характеризующаяся относительной лимфопенией разной степени выраженности, часто является неспецифическим фоном развития злокачественного процесса [2, 3]. Вопрос о прогностической значимости выраженной относительной лимфопении (ВОЛП) при различной локализации опухоли и разных методах противоопухолевого лечения мало изучен

Цель:

Сравнение прогностической значимости показателей ВОЛП при полихимиотерапии рака яичников и хирургическом лечении рака поджелудочной железы

Материалы и методы:

Исследовали лабораторно-клинические показатели у 15 больных раком яичников T3cN0-1M0-1 при адъювантной или неoadъювантной полихимиотерапии (ПХТ) с использованием таксанов и препаратов платины, а также у 19 пациентов при панкреатодуоденальной резекции (ПДР) в связи с раком поджелудочной железы T2-3N0-1M0. Курсам ПХТ предшествовала стандартная премедикация с использованием дексаметазона. Относительное число лимфоцитов (ОЧЛ) определяли через сутки после ПХТ или ПДР.

Результаты:

У больных раком яичников через сутки после ПХТ на фоне действия дексаметазона, развития лейкоцитоза, анэозинофилии и сдвига лейкоцитарной формулы влево ОЧЛ не превышало 14%, а в 80% случаев – было менее 10%. При этом не наблюдалось значительных осложнений, препятствовавших проведению дальнейших курсов ПХТ. У больных раком поджелудочной железы снижение ОЧЛ до 6-12% через сутки после ПДР при лейкоцитозе и сдвиге лейкоцитарной формулы влево было отмечено в 4 случаях. Во всех этих случаях в дальнейшем наблюдались послеоперационные осложнения.

Выводы:

Значение ВОЛП для дальнейшей динамики состояния онкологических больных зависит от характера интенсивных лечебных воздействий, которые могут по-разному влиять на процессы миграции и апоптоз лимфоцитов, а также на функциональное состояние и неиммунные регуляторные функции этих клеток.

Список литературы:

1. Zidar D.A., Al-Kindi S.G., Liu Y., Krieger N.I., Perzynski A.T., Osnard M. et al. Association of Lymphopenia With Risk of Mortality Among Adults in the US General Population. JAMA Netw Open. 2019; 2(12): e1916526
2. Selye H. Correlation stress and cancer // Amer. J. Proctol. 1979. Vol. 30. № 4. P. 18–28.
3. Garkavi L.H., Zhukova G.V., Shikhliarova A.I., Evstratova O.F., Barteneva T.A., Gudzkova T.N. et al. Antitumor action and other regulatory effects of low-intensity electromagnetic and chemical factors in an experiment. Biophysics. 2014; 59(6): 944-953.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оценка эффективности термической абляции высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком на модели мышечной ткани крысы

*Змитриченко Юлия Геннадьевна, Точильников Григорий Викторович, Беспалов Владимир Григорьевич,
Бусько Екатерина Александровна, Козубова Ксения Вячеславовна, Сенчик Константин Юрьевич,
Ермакова Елена Дмитриевна, Жилинская Надежда Тарасовна, Беркович Александр Ефимович*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

E-mail:

zmitrichenko@gmail.com, gr75@mail.ru, bespalov_niio@mail.ru, busko@niioncologii.ru, ksu_erkina@mail.ru, k-yurivich@bk.ru, helenermakova@mail.ru, jilinskie@mail.ru, aeberkovich@yandex.ru

Ключевые слова:

HIFU абляция, мышечная ткань, эхогенность, васкуляризация, жесткость

Актуальность:

Термическая абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU) – неинвазивный метод лечения злокачественных и доброкачественных опухолей. HIFU терапию и оценку ее эффективности, проводят под контролем УЗИ или МРТ, причем эффективность оценивается через несколько недель или месяцев по регрессии опухолевого узла. Актуальным является разработка методов оценки эффективности HIFU абляции в более короткие сроки.

Цель:

Изучить эхогенность, васкуляризацию и жесткость мышечной ткани крысы для оценки эффективности HIFU абляции.

Материалы и методы:

Исследование проведено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (УИН RFMEFI57818X0236) на 10 крысах самках Вистар. HIFU воздействие выполняли на опытно-промышленном аппарате, собранном в СПбПУ Петра Великого, состоящим из ультразвукового диагностического модуля и источника HIFU излучения. HIFU абляцию осуществляли в бедренной мышце крыс при напряжении питания 24 в, времени воздействия 100 мс, шаге между точками воздействия 1 мм. УЗИ проводили на аппарате Ангиодин Соно-П Ультра с линейным датчиком с частотой 13,5 МГц в В-режиме, CD – цветовом доплеровском картировании, SE-режиме сдвиговой эластографии. Оценивали эхогенность, васкуляризацию (локусы кровотока), жесткость

мышечной ткани (скорость распространения сдвиговой волны, m/s) до-, сразу после- и через 2 и 24 часа после абляции.

Результаты:

Выявлено, что интактная мышечная ткань является гипоехогенной, сразу после HIFU воздействия становится гиперэхогенной, а через 2 и 24 часа – изоэхогенной. Васкуляризация сразу после HIFU абляции практически не меняется, определяются единичные локусы кровотока или их отсутствие; через 2 часа после появляются множественные локусы кровотока, которых становится в 10-30 раз больше по сравнению с интактной мышечной тканью; через 24 часа количество локусов остается таким же, но значительно увеличиваются их размеры. По сравнению с необработанной мышечной тканью жесткость увеличивается в 4 раза сразу после HIFU воздействия и остается такой же высокой через 2 и 24 часа.

Выводы:

Определение увеличения жесткости ткани в SE-режиме сдвиговой эластографии является информативным параметром оценки эффективности HIFU абляции. Оценка эхогенности сразу и через 2 и 24 часа после HIFU абляции, а также васкуляризации через 2 и 24 часа могут быть дополнительными параметрами оценки эффективности HIFU абляции.

Список литературы:

Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Сенчик К.Ю., Ермакова Е.Д., Ковалевская Е.И., Гафтон Г.И., Беркович А.Е. Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук в лечении злокачественных и доброкачественных опухолей. Вопросы онкологии. 2020; 66 (1): 29-35.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

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

Ибрагимова Марина Константиновна, Цыганов Матвей Михайлович, Литвяков Николай Васильевич

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

imk1805@yandex.ru, tsyganovmm@yandex.ru, nvlitv72@yandex.ru

Ключевые слова:

РМЖ, НХТ, ДЭГ

Актуальность:

Согласно базе www.progenetix.org по частоте встречаемости в 177 типах опухолей амплификация 8q, в частности 8q24, – наиболее распространенная абберация числа копий, встречающаяся более чем в 30% всех образцов. Наиболее значимым геном в этом локусе по данным COSMIC является протоонкоген c-Мус [1]

Цель:

Изучение изменений транскриптома опухоли молочной железы и статуса амплификации 8q в процессе предоперационной химиотерапии

Материалы и методы:

В исследование включены 60 больных РМЖ T1-4N0-2M0. Пациенты получали 6-8 курсов НХТ. Материал для исследования – парные образцы биопсийного и операционного материала для каждого из пациентов. Была выделена ДНК/РНК при помощи наборов QIAamp DNA mini Kit и RNeasy mini kit plus (Qiagen, Germany), соответственно. Наличие амплификаций и экспрессию генов оценивали с использованием микроматриц CytoScan HD Array и Clariom S Assays Human (Affymetrix, USA), соответственно

Результаты:

Частота амплификации 8q в опухоли больных до лечения составила 62% (37/60). Из 37 больных амплификация 8q в опухоли после НХТ сохранилась у 24/37 пациентов, у 3 пациентов амплификации 8q возникли de novo. Количество дифференциально экспрессированных генов (ДЭГ) в опухоли до лечения у больных с наличием/отсутствием амплификации 8q составило 105 генов (41 up-, 64 down-regulated). После НХТ опухоли больных с наличием/отсутствием амплификации

8q различались по 2137 ДЭГ (1394 up-, 780 down-regulated). В топ-10 сигнальных путей попали MAPK Signaling Pathway и Circadian rhythm related genes для опухолей до лечения и после НХТ, различающихся по наличию амплификации 8q. ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием амплификации 8q до лечения и после НХТ пересекаются по 8 генам: NBPF4, PI4KB, UGT2B11 UDP, UGT2B28 UDP, PLAT, MYBPC1, SETBP1, ZNF223. При частичной регрессии/на фоне стабилизации количество ДЭГ в опухоли после НХТ с наличием/отсутствием амплификации 8q составило 879 (601 up-, 278 down-regulated) и 1321 (652 up-, 669 down-regulated), соответственно. Диаграмма Венна по пересечению ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием амплификации 8q после НХТ и 51 гена стволовости показала, что общими являются 8 генов: GSK3B, TERT, BMP6, MYC, GATA3, NANOG, SMAD4, SMAD2. В список вошел ген MYC, который показал экспрессию в дифференцированных опухолевых клетках in situ и в кровотоке у больных с метастазами. Высокая экспрессия этого гена наблюдается у больных с амплификацией 8q, где и локализован ген. Т.о., подтверждается, что амплификация локуса гена стволовости обеспечивает эктопическую экспрессию кластера генов стволовости

Выводы:

Изучен спектр ДЭГ и сигнальных путей, активированных/инактивированных в опухолях молочной железы до лечения/после НХТ, в зависимости от наличия амплификации 8q и ответа на НХТ

Список литературы:

1. Cai H., Kumar N., Baudis M. Arraymap: A reference resource for genomic copy number imbalances in human malignancies. PLoS ONE. 2012; 7(5): e36944 Работа поддержана грантом РФФИ 18-29-09131

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Предсказательные биомаркеры эффективности химиолучевой терапии больных раком желудка-кишечного тракта

Иванов Сергей Дмитриевич, Корытова Луиза Ибрагимовна

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

sdivanov44@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли желудочно-кишечного тракта, предикция эффективности химиолучевой терапии, радиочувствительность ДНК крови

Актуальность:

Ведущими в выборе тактики лечения больных раком толстой кишки (РТК) и поджелудочной железы (РПЖ) являются результаты анализа биопсии первичного очага новообразования. Однако эти данные отстают от фронта распространения метастазов, их получение осложняется инвазивностью процедуры, иногда невозможностью извлечения материала. Одним из решений проблемы адекватного выбора схемы планируемой химиолучевой терапии (ХЛТ) является использование показателей крови. Однако аналитическое обоснование и клиническая значимость количества циркулирующих опухолевых клеток, концентрации внеклеточной и опухолевой ДНК плазмы, экзосом и микро-РНК требуют ещё дальнейших исследований.

Цель:

Цель исследования – установить возможность использования уровня радиочувствительности ДНК нуклеотидов крови – S-индекса в качестве предсказательного биомаркера эффективности результатов ХЛТ у больных запущенными стадиями РТК и РПЖ.

Материалы и методы:

В исследование были включены пациенты обоих полов с РТК III и IV стадий и РПЖ IV стадии. При РТК лучевая терапия (ЛТ) была выполнена на линейном ускорителе электронов с обычным (по 2.0 Гр) и динамическим фракционированием до суммарной физической дозы 45 – 50 Гр. Химиотерапию проводили по схемам FOLFOX, 5-фторурацил + лейковорин или фторафур. В случае РПЖ ЛТ была выполнена до суммарной дозы 51 Гр (доза

за фракцию – 3 Гр), в качестве препаратов вводили гемцитабин, гемзар + карбоплатин или карбоплатин + этопозид + 5-фторурацил. Величину S-индекса определяли перед началом лечения больных *ex vivo* в течение 4 ч с использованием флуоресцентной индикации [Иванов и др., 2008].

Результаты:

При уровнях S-индекса выше 1.0 отн.ед. применение вышеперечисленных схем ХЛТ приводило к большей продолжительности жизни больных (при РТК безрецидивный период независимо от стадий достигал 39.6 ± 3.2 мес, а общая выживаемость при РПЖ составляла 16.6 ± 3.0 мес), чем у пациентов, имевших величину S-индекса ниже 1.0 отн.ед. (12.3 ± 2.7 мес и 7.5 ± 1.5 мес, соответственно). По своей предиктивной значимости для персонализации адекватного использования ЛТ биохимический показатель превосходил гемоцитологический – отношение числа нейтрофилов к числу лимфоцитов в связи с гетерогенностью последнего.

Выводы:

Выявление взаимосвязи изменений величин показателя радиочувствительности ДНК нуклеотидов крови с продолжительностью жизни онкологических больных запущенными стадиями ЖКТ свидетельствует о том, что данный биохимический показатель способен персонально предсказать результат более успешного лечения таких пациентов в случае применения ряда стандартных схем ХЛТ лучше гемоцитологического.

Список литературы:

Иванов С.Д., Ямшанов В.А., Маслюкова Е.А. Способ определения показаний к проведению органосохраняющего лечения больных раком мочевого пузыря. Пат. на изобр. №2319963. Бюл. №8 от 20.3.2008 г.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Поиск предиктивных маркеров химиорезистентности и ответа на химиотерапию клеток колоректального рака

Игнатова Надежда Ивановна, Лукина Мария Максимовна, Шимолина Любовь Евгеньевна, Дуденкова Варвара Вадимовна, Дружкова Ирина Николаевна, Ширманова Марина Вадимовна, Загайнова Елена Вадимовна

Место работы:

Приволжский исследовательский медицинский университет

E-mail:

n.i.evteeva@gmail.com, smithmary1112@gmail.com, shimolina.l@mail.ru, oranng@mail.ru, danirin@yandex.ru, shirmanovam@mail.ru, ezagaynova@gmail.com

Ключевые слова:

колоректальный рак, химиорезистентность, E-кадгерин, метаболизм, диагностика

Актуальность:

В настоящее время остро стоит вопрос поиска предиктивных маркеров химиорезистентности колоректального рака. Пристальное внимание уделяется молекулярным маркерам и особенностям метаболизма опухоли (1). Межклеточные адгезионные связи характеризуют развитие опухоли, а E-кадгерин является важным биомаркером. Главными переносчиками электронов в реакциях гликолиза и окислительного фосфорилирования выступают ко-факторы НАД/НАД(Ф)Н и ФАД/ФАДН₂. Параметры флуоресценции НАД(Ф)Н и ФАД меняются в зависимости от метаболического статуса клетки, что может служить критерием раннего ответа опухолевых клеток на лечение.

Цель:

Поиск предиктивных маркеров химиорезистентности колоректального рака и исследование метаболической реакции опухолевых клеток при химиотерапии.

Материалы и методы:

Материалом для исследования служил свежий послеоперационный материал, парафиновые срезы опухолей пациентов с колоректальным раком и химиорезистентные клетки HCT116, полученные в результате длительного культивирования с 5-фторурацилом и оксалиплатином. Проводился МТТ анализ химиочувствительности выделенных клеток и иммуноцитохимическое окрашивание парафиновых срезов антителами к E-кадгерину. Регистрацию окрашивания проводили на микроскопе Leica. Детекцию метаболических процессов – с помощью флуоресцентной микроскопии с вре-

менным разрешением (FLIM).

Результаты:

Сравнение частоты обнаружения E-кадгерина с химиорезистентностью клеток колоректального рака показало положительную корреляцию. Блокирование эпителиально-мезенхимального перехода позволяет клеткам быть более устойчивым к препаратам, воздействующим на активно делящиеся клетки. Анализ редокс-отношения ФАД/НАД(Ф)Н показал изменение метаболической реакции опухолевых клеток при химиотерапии, которое предшествовало морфологическим проявлениям клеточной гибели. Также установлено снижение процентного вклада свободной формы НАД(Ф)Н, что может говорить об увеличении окислительного фосфорилирования в чувствительных к препарату клетках и сдвиг в сторону гликолиза в химиорезистентных.

Выводы:

Таким образом, в результате исследования было установлено, что высокая степень экспрессии E-кадгерина чаще обнаруживается у химиорезистентных опухолей. Анализ энергетического метаболизма методом FLIM является ценным подходом к характеристике ответа опухолевых клеток на лечение и потенциально может быть использован в качестве прогностического критерия. Исследование выполнено в рамках научных проектов РФФИ №18-29-09054 мк и госзадания Минздрава РФ.

Список литературы:

1. Druzhkova I., Ignatova N., Prodanets N., Kiselev N., Zhukov I., Shirmanova M., et al. E-cadherin in colorectal cancer: the relation to chemosensitivity. Clinical Colorectal Cancer. 2018; 18(1):e74-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.10.003>

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Экспрессия ревертазного домена теломеразы обратной транскриптазы индуцирует литический клеточный ответ у иммунизированных ДНК мышей и ограничивает онкогенный и метастатический потенциал клеток аденокарциномы мыши 4T1

Исагуляна Мария Георгиевна, Jansons Juris, Bayurova Ekaterina, Kurlanda Alisa, Fridrihsone Ilze, Kostyshev Dmitry, Kostysheva Anastasia, Artyuhov Alexander, Dashinimaev Erdem, Avdoshina Darya, Kondrashova Alla, Valuev-Elliston Vladimir, Latyshev Oleg, Eliseeva Olesja, Petkov Stefan, Abakumov Maxim, Hippe Laura, Kholodnyuk Irina, Starodubova Elizaveta, Gorodnicheva Tatiana, Skrastina Dace, Gordeychuk Ilya

Место работы:

ФГБУ «Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им Н.Ф. Гамалеи»,
Department of Research, Riga Stradins University, Riga, Latvia

E-mail:

isagulyants@hotmail.com, Juris.jansons@rsu.lv, alisa.kurlanda@rsu.lv, ilze.fridrihsone@rsu.lv, laura.hippe@rsu.lv, irina.holodnuka@rsu.lv, daceskr@biomed.lu.lv, 79153645941@ya.ru, oleglat80@mail.ru, olesenska80@mail.ru, lab.gord@gmail.com, darya_avdoshina@mail.ru, varyaw96@gmail.com, dkostushev@gmail.com, kostyusheva_ap@mail.ru, alexanderartyuhov@gmail.com, dashinimaev@gmail.com, stefan.petkov@ki.se, abakumov1988@gmail.com, tatiana.gorod@evrogen.ru

Ключевые слова:

теломераза обратная транскриптаза, ревертазный домен, ДНК-вакцина, клеточный иммунитет

Актуальность:

Теломераза обратная транскриптаза (TERT) – классический туморассоциированный антиген. Разработан и испытывается ряд противораковых вакцин на основе TERT, однако иммунные корреляты противоопухолевой активности остаются в малоизученными. Перспективным считается интратуморальная иммунотерапия. Возможно негативное влияние TERT, усугубляющей опухолеродный процесс за счет регуляторных активностей, не поддающихся инактивации. Это мотивирует транскрипирование TERT до отдельных доменов и ставит задачу их выбора.

Цель:

Разработать ДНК-вакцину на основе TERT, охарактеризовать специфичность и литический потенциал анти-TERT иммунного ответа на мышах и показать отсутствие карциногенной активности у ее иммуногенных доменов.

Материалы и методы:

Был сконструирован экспрессионно-оптимизированный ген TERT крысы (ДНК TERT). Мышей BALB/c (n = 10) иммунизировали ДНК TERT или пустым вектором в прайме и той же ДНК вме-

сте с плазмидой, кодирующей люциферазу светлячка (ДНК Luc), в бусте. Эмиссию фотонов из бустерных сайтов оценивали in vivo визуализацией биолюминесценции. Спустя 14 дней мышей усыпляли, из селезенок выделяли спленоциты и методом проточной цитофлуориметрии оценивали способность CD4+ и CD8+ Т-клеток продуцировать IFN- γ , IL-2 и TNF- α в ответ на стимуляцию TERT пептидами. Сыворотки проверяли на анти-TERT антитела. ДНК, кодирующую RT-домен TERT (RT-TERT) переклонировали в лентивирусный вектор, которым трансдуцировали клетки аденокарциномы мышей 4T1Luc2. Клоны 4T1Luc2, экспрессирующие RT-TERT, оценивали на способность образовывать опухоли и метастазы и индуцировать TERT-специфический Т-клеточный ответ.

Результаты:

Мониторинг биолюминесценции показал 100-кратное снижение сигнала в сайтах бустов ДНК TERT/Luc по сравнению с контролями. У мышей, иммунизированных ДНК TERT, развился сильный клеточный и антительный ответ на эпитопы из N-конца TERT и RT-TERT. Процент CD8+ и CD4+ Т-клеток, продуцирующих IFN- γ /IL-2, IFN- γ /TNF- α и IFN- γ /IL-2/TNF- α в ответ на стимуляцию RT-TERT-пептидами, коррелировал с потерей биолюминесценции, что указывало на иммунный клиренс TERT/Luc-коэкспрессиру-

ющих клеток. Клетки 4T1luc2 высокоагрессивны, образуя крупные опухоли и многочисленные метастазы. Опухоли вызывают сильный ответ CD4+ Т-клеток на аутоэпители TERT, коррелирующий с их размером. Экспрессия RT-TERT 4T1luc2 клетками снижала их способность образовывать опухоли и метастазы, часть опухолей отторгалась. Мыши, ограничивающие рост RT-TERT-опухолей, вырабатывали иммунный ответ против ЦТЛ-эпители RT-TERT и подавляли ответ ауто-

эпители TERT.

Выводы:

Высокоиммуногенный ревертазный домен TERT может стать ключевым компонентом терапевтических противораковых вакцин и может быть использован для интратуморальной иммунизации. Работа поддержана грантами LZP-2018/2-0308, RFBR-17-54-30002 и 20_04_01034.

Список литературы: -

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Исследование белка теплового шока 27 в сыворотке крови больных раком яичников

*Кайгородова Евгения Викторовна, Голод Кристина Вячеславовна, Дьяков Денис Александрович,
Вяткин Алексей Александрович, Рогачев Роман Романович, Очиров Максим Олегович,
Шпилева Ольга Владимировна, Чернышова Алена Леонидовна*

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»,
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

E-mail:

zlobinae@mail.ru, kristinagolod1@gmail.com, den66431511@yandex.ru, vyatkin60-1@yandex.ru,
red_shuhov_@mail.ru, maksimmf@mail.ru, OVShpileva@yandex.ru, alacher@list.ru

Ключевые слова:

белок теплового шока 27 (Hsp27), рак яичников, онкомаркеры

Актуальность:

Белки теплового шока (Heat shock proteins, Hsp) играют важную роль в различных клеточных процессах (контроль корректного формирования третичной структуры, восстановление и связывание новообразующих белков, транспортировка протеинов через мембраны, процессинг (деградация) антигенных пептидов). Одним из представителей Hsp является белок теплового шока 27 кДа (Hsp27), который экспрессируется на низком уровне в физиологических условиях в нетрансформированных клетках и повышенном в опухолевых клетках, играет важную роль в устойчивости клетки на стресс.

Цель:

Провести сравнительную характеристику особенностей содержания молекулярного шаперона Hsp27 в сыворотке крови у больных раком яичников, больных с пограничными опухолями яичников и у здоровых доноров.

Материалы и методы:

В проспективное исследование включены больные с впервые диагностированным раком яичников с Ic-IV стадиями по системе FIGO и больные с пограничными опухолями яичников в возрасте от 36 до 76 лет, поступившие на лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Материалом для исследования служила сыворотка крови, полученная у больных до начала лечения, и сыворотка относительно здоровых доноров (контрольная группа). Оценку количества Hsp27 в сыворотке крови определяли методом ELISA с помощью набора Heart shock protein 27 (Hsp27) human ELISA kit («Abcam»,

UK) и автоматического анализатора ИФА РИДЕР АИФР-01 производства фирмы Униплан, Россия. Количество исследуемого белка выражали в нг/мл. Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты:

В результате исследования было показано, что количество Hsp27 в сыворотке крови у больных раком яичников значительно превышало количество данного шаперона в сыворотке у больных с пограничными опухолями яичников и у относительно здоровых доноров ($p = 0,024$). Так, количество Hsp27 в сыворотке крови у больных раком яичников составил 72,65 (52,22-83,68) нг/мл, против 14,08 (3,45-30,16) нг/мл у больных с пограничными опухолями яичников и 2,73 (1,69-3,03) нг/мл у относительно здоровых доноров, соответственно.

Выводы:

Таким образом, уровень белка Hsp 27 в сыворотке крови у больных раком яичников значимо превышает его уровень у больных с пограничными опухолями яичников и здоровых доноров. Белок теплового шока Hsp27 представляет собой перспективный молекулярный маркер онкологических заболеваний и в частности рака яичников. Дальнейшие исследования Hsp27 открывают перспективы его использования в области малоинвазивных методов диагностики. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ МД- 2017.2020.7.

Список литературы:

Bakthisaran R., Tangirala R., Rao C.M. Small heat shock proteins: role in cellular functions and pathology Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Proteins Proteom. 2015;1854(4): 291-319. DOI: 10.1016/j.bbapap.2014.12.019

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Коэкспрессия мРНК SNAI1 и RND3 и мРНК белков цитоскелета при плоскоклеточном раке гортани и гортаноглотки

*Какурина Гелена Валерьевна, Шашова Елена Евгеньевна, Черемисина Ольга Владимировна,
Кондакова Ирина Викторовна, Чойнзонов Евгений Лхамцэренович*

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

kakurinagv@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

эпителиально-мезенхимальный переход, актин-связывающие белки, плоскоклеточный рак гортани и гортаноглотки, метастазирование

Актуальность:

Проблема прогноза метастазирования при плоскоклеточном раке гортани и гортаноглотки (РГ) может быть решена путем детального изучения молекулярных особенностей этого заболевания. Метастазирование связано с ремоделированием актинового цитоскелета [1] и индукцией эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) [2], ассоциированного с активацией сигнальных молекул, например SNAI1 и RND3 [2]. В ремоделировании цитоскелета участвуют актин-связывающие белки (АСБ): кофилин 1 (CFN1), профилин 1 (PFN1), эзрин (EZR), виментин (VIM) и аденилилциклаза-ассоциированный протеин 1 (CAP1) [1]. Данных о связи уровня мРНК АСБ с уровнем экспрессии маркеров ЭМП SNAI1 и RND3 при РГ нет.

Цель:

Оценка связи уровней экспрессии мРНК CAP1, CFN1, EZR, VIM и PFN1 и мРНК SNAI1 и RND3 в ткани рака гортани и гортаноглотки (РГ).

Материалы и методы:

У 53 больных РГ (T1-4N0-2M0) оценивали уровень экспрессии мРНК SNAI1, RND3, CAP1, CFN1, EZR, VIM и PFN1 методом ПЦР в режиме реального времени и рассчитывали по методу 2-ΔΔCT относительно гена GAPDH. Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты:

В опухолевой ткани в представленной выборке больных РГ выявлено, что RND3 экспрессировался в тандеме с VIM, CAP1, PFN, CFN1 ($r=0,04$). В группе больных РГ с метастазами (N=23) обнаружены корреляции CFN1-SNAI1- PFN1 и RND3-PFN1 ($r=0,05$). В группе больных РГ с высокой экспрессией SNAI1, где 62% больных были с регионарными метастазами, наблюдалась тенденция к одновременному росту экспрессии PFN1 и CFN1 ($p=0,07$). В группе больных РГ с высокой экспрессией RND3, где у 35% больных были метастазы, росли уровни экспрессии PFN1, CFN1, CAP1 ($p=0,04$).

Выводы:

У больных РГ лимфогенное метастазирование характеризовалось в основном увеличением уровня мРНК SNAI1. Уровень экспрессии RND3 не связан с метастазированием, но его рост сопровождался увеличением уровня PFN1, CFN1 и CAP1.

Список литературы:

1. Izdebska M, Zielińska W, Grzanka D, Gagat M. The Role of Actin Dynamics and Actin-Binding Proteins Expression in Epithelial-to-Mesenchymal Transition and Its Association with Cancer Progression and Evaluation of Possible Therapeutic Targets. Biomed Research International, 2018, 2018:4578373 2. Какурина Г.В., Кондакова И.В., Спирина Л.В., Колегова Е.С., Шашова Е.Е., Черемисина О.В., и др. Экспрессия генов, кодирующих белки клеточной подвижности, в развитии плоскоклеточного рака головы и шеи. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018; 166(8): 209-212

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Изучение воспалительных белков в цервикальной слизи на этапах цервикального канцерогенеза

Каюкова Елена Владимировна, Шолохов Л.Ф., Белокриницкая Т.Е., Терешков П.П.

Место работы:

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

E-mail:

elena_pochta22@mail.ru, lfshol@mail.ru, tanbell24@mail.ru, tpp6915@mail.ru

Ключевые слова:

воспалительные белки, МРО, рак шейки матки, канцерогенез

Актуальность:

В настоящее время продолжается поиск предиктивных маркеров малигнизации. Известно, что воспаление и глубокие диспластические изменения служат необходимыми этапами для возникновения, развития, прогрессирования, инвазии и метастазирования опухоли. Рак шейки матки (РШМ) является одним из самых распространенных заболеваний среди женщин во всем мире, а модель цервикального канцерогенеза отражает этапность и стадийность развития злокачественной опухоли.

Цель:

Изучить уровень некоторых воспалительных маркеров в цервикальной слизи на разных этапах цервикального канцерогенеза.

Материалы и методы:

Материалом для исследования служила цервикальная слизь пациенток с предопухолевыми заболеваниями (n=15) и РШМ I–IV стадии (n=30), проходивших лечение в Забайкальском краевом онкологическом диспансере в 2018 г. Средний возраст больных составил $39 \pm 9,8$ года. Контрольная группа – образцы цервикальной слизи, забранные у 15 гинекологически здоровых женщин-добровольцев, давших информированное согласие на участие в исследовании. Метод исследования – проточная цитофлуориметрия с использованием панели Human Vascular Inflammation Panel 1. Исследуемые параметры: миоглобин (MG), кальпротектин (CAL), липокалин А (LCN2), матриксная металлопротеиназа 2 (MMP-2), остеокальцин (OPN), миелопероксидаза (МРО), сывороточный амилоид А (SAA), белок 4, связывающий инсулино-

подобный фактор роста (IGFBP-4), молекула межклеточной адгезии 1 (ICAM-1), молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 (VCAM-1), матриксная металлопротеиназа 9 (MMP-9), цистатин С (CC). Статистическая обработка данных проводилась методами непараметрической статистики с применением U-критерия Манна–Уитни.

Результаты:

У больных РШМ в цервикальной слизи содержание MG, SAA, ICAM и VCAM были больше соответствующих величин в группе контроля в 1,9, 2,3, 2,5 и 5 раз соответственно ($p < 0,05$). При этом величины CAL и МРО в цервикальной слизи у больных РШМ были снижены на 56,6% и 60% соответственно в сравнении с контрольными показателями ($p < 0,05$). У больных с предопухолевыми заболеваниями шейки матки различия выявлены по уровням SAA, а также величинам ICAM и VCAM, значения которых были снижены в 2,8, 2,4 и 2,5 раза соответственно по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Межгрупповой анализ показал различия только по низкой величине МРО у больных РШМ ($p < 0,05$).

Выводы:

1. Установлены значимые различия по уровню воспалительных белков в цервикальной слизи у больных РШМ и предопухолевыми заболеваниями шейки матки. 2. Величина МРО в цервикальной слизи может быть рассмотрена в качестве диагностического неинвазивного критерия дифференциальной диагностики РШМ.

Список литературы:

1. Siegel R., Naishadham D., Jemal Siegel A. Cancer statistics 2018. CA Cancer J. Clin, 2018; 68 (1): 7-30.
2. Murata M. Inflammation and cancer. Environ Health Prev Med. 2018; 23 (1): DOI: 10.1186/s12199-018-0740-1.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

**Сравнительный анализ количества внеклеточной
свободноциркулирующей ДНК в плазме крови различных групп
пациентов**

Клочкова Татьяна Германовна, Евтушенко Владимир Иванович

Место работы:

ФГБУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА А.М. ГРАНОВА» МЗ РФ

E-mail:

TKlochkova@list.ru, mol-biol@yandex.

Ключевые слова:

свободноциркулирующая ДНК плазмы,
жидкостная биопсия, биомаркер

Актуальность:

Прогресс в лечении онкологических заболеваний, во многом связан с разработкой новых прогностических маркеров, позволяющих быстро и малоинвазивно осуществить диагностику. В связи с этим анализ свободно циркулирующей ДНК (сцДНК) плазмы крови является перспективным диагностическим методом. Показано, что данные о концентрации сцДНК, присутствующей в плазме крови могут иметь прогностическое значение [1]. Однако, применение этого показателя в клинической практике сдерживается большим разбросом в количественных оценках. Вследствие этого является актуальным оценка количества сцДНК у различных категорий пациентов.

Цель:

Целью исследования являлась оценка уровня сцДНК в плазме крови разных категорий пациентов, находящихся на лечении в РНЦРХТ и в плазме крови контрольных групп.

Материалы и методы:

СцДНК выделяли набором SubX® (Capital Biosciences, США) из плазмы крови следующих групп пациентов: 1) пациенты, имеющие опухоли различных локализаций на стадиях T2 – T4 (n = 12); 2) пережившие трансплантацию печени (n = 21); 3) женщины на ранних сроках беременности (до 20 недель) (n = 20); 4) условно здоровые добровольцы (n = 10). Пациенты групп 1) и 2) проходили лечение в РНЦРХТ, образцы плазмы третьей группы были любезно предоставлены сотрудниками НИИ АГиР им. Д. О. Отта. Во всех случаях было получено добровольное информированное согласие пациентов. Выборочно целостность и ко-

личество выделенной ДНК оценивали с помощью капиллярного электрофореза на аппарате Agilent (Agilent Technologies, США). Окончательную оценку количества сцДНК производили методом ПЦР в реальном времени с помощью набора QuantumDNA (Евроген, Россия) и аппарата ABI Prism 7500 (ThermoFisher, США). Для статистической обработки использовали надстройку AtteStat для программы Excel. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты:

В результате оценки методом ПЦР в реальном времени получены следующие средние значения концентраций сцДНК: 1) пациенты, имеющие опухоли – $35,99 \pm 23,03$ нг/мл плазмы; 2) пациенты, перенесшие трансплантацию печени – $1,22 \pm 1,83$ нг/мл плазмы; 3) беременные на ранних сроках – $5,20 \pm 2,81$ нг/мл плазмы; 4) условно здоровые – $1,40 \pm 1,11$ нг/мл плазмы. Критерий Манна-Уитни показал, что концентрация сцДНК у пациентов, имеющих опухоли была достоверно выше, чем в группах сравнения. Следует отметить очень большой разброс значений показателя во всех группах.

Выводы:

На материале пациентов РНЦРХТ показаны достоверные различия концентрации сцДНК у пациентов, имеющих опухолевые заболевания по сравнению с группами сравнения. Полученная оценка концентрации сцДНК у онкологических пациентов соответствует данным литературы. Результаты исследования будут использованы для контроля эффективности выделения сцДНК в дальнейшем.

Список литературы:

1. Leon S. A., Shapiro B., Sklaroff D. M., Yaros M. J. Free DNA in the Serum of Cancer Patients and the Effect of Therapy. Cancer Res. 1977; 37 (3): 646-650.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Потенциальные факторы, влияющие на клинико-морфологические особенности рака молочной железы у больных сахарным диабетом 2 типа

Коваленко Ирина Михайловна

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

ira_dv@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, сахарный диабет 2 типа, метаболические нарушения

Актуальность:

На течение и результат лечения рака молочной железы (РМЖ) могут влиять не только стадия опухолевого процесса и молекулярно-биологический подтип опухоли, но и ряд коморбидных метаболических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД2) и сопутствующие ему обменные нарушения, что нуждается в дополнительном анализе.

Цель:

Оценка возможной связи между параметрами, характеризующими состояние углеводного и липидного обмена у больных СД2, и клинико-морфологическими параметрами РМЖ.

Материалы и методы:

В исследование включены 43 первичных больных РМЖ с СД2, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2013-2015 гг. Средний возраст пациенток составил $67,9 \pm 1,2$ года. Средняя длительность СД2 была равна $6,5 \pm 0,9$ лет, средний уровень гликемии – $8 \pm 0,4$ ммоль/л, а среднее значение индекса массы тела (ИМТ) – $31,5 \pm 1$ кг/м². Оценивались стадия РМЖ, данные гистологического и иммуногистохимического исследования. Методом биоимпедансометрии выполнено измерение состава тела – соотношение жировой и мышечной массы. Для оценки состояния генома иммуноферментным методом определялась концентрация маркера повреждения ДНК 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-OHdG); предварительные результаты представлялись ранее (Берштейн, Коваленко и др., 2016). С помощью ПЦР изучена длина теломер лейкоцитов в сыворотке крови как показателя целостности генома. Стати-

стическая обработка производилась в программе Statistica 6.0, включая оценку рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты:

Среднее содержание жировой ткани у больных РМЖ с СД2 составило 46,7%. Средняя концентрация 8-OHdG была равна $2,1 \pm 0,09$ нг/мл. Среднее значение длины теломер лейкоцитов составило $0,7 \pm 0,05$. По данным корреляционного анализа выявлена прямая связь размера опухоли молочной железы с повышенным уровнем гликемии ($r=0,43$), ИМТ ($r=0,4$) и содержанием жировой ткани в теле ($r=0,3$), $p<0,05$. Высокий ИМТ коррелировал с более продвинутой стадией заболевания ($r=0,36$). Изучение состояния генома у больных РМЖ с СД2 выявило обратную корреляцию ($r=-0,33$; $p<0,05$) уровня 8-OHdG с длиной теломер лейкоцитов.

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют о связи метаболических нарушений при СД2 у больных РМЖ со стадией заболевания и размером опухоли. На фоне упомянутых метаболических сдвигов была выявлена негативная связь системного повреждения ДНК с сохранностью хромосомального аппарата соматических клеток. Полученные результаты позволяют рекомендовать своевременную коррекцию избыточной массы тела и обменных нарушений для улучшения результатов лечения рака молочной железы, сочетающегося с СД2.

Список литературы:

Берштейн Л.М., Коваленко И.М., Порошина Т.Е., Васильев Д.А. Сравнение уровня маркера повреждения ДНК 8-OHdG в сыворотке крови больных раком молочной железы и эндометрия, страдающих или не страдающих сахарным диабетом. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016; 4: 538-541.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Перспективы применения хвойного провитаминного концентрата в лечении доброкачественной гиперплазии и химиопрофилактике рака предстательной железы

Кужанов Андрей Александрович, Беспалов Владимир Григорьевич, Муразов Ярослав Геннадьевич

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

kuzhanov@mail.ru, bespalov_nio@mail.ru, yaroslav84@yandex.ru

Ключевые слова:

хвойный провитаминный концентрат, доброкачественная гиперплазия и 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. Препараты для химиопрофилактики РПЖ должны обладать лечебным действием на ДГПЖ и высоким профилем безопасности, так как применяются в течение длительного времени.

Цель:

Изучить хвойный провитаминный концентрат (ХПК) для химиопрофилактики РПЖ и терапии ДГПЖ.

Материалы и методы:

РПЖ индуцировали у крыс самцов Вистар (n=90) с помощью однократного внутривенного введения N-метил-N-нитрозомочевина (МНМ) с последующим введением смеси эфиров тестостерона (омнадрен) внутривентрально 1 раз в неделю до конца эксперимента. В опытной группе через 7 дней после инъекции МНМ и до конца эксперимента крысы получали ХПК, который ежедневно вводили внутривентрально зондом в дозе 400 мг/кг массы тела. Продолжительность опыта 55 недель. Действующими веществами ХПК являются фитостерины, полипренолы, фитол, витамин Е и каротиноиды. Индукция ДГПЖ выполнялась на крысах самцах Вистар (n=39) по схеме: хирургическая кастрация, через 7 дней введение омнадрена подкожно через день в течение 20 дней. ХПК вводили зондом ежедневно в дозах 2,5, 400 и 1500 мг/кг, в течение 3 недель. ДГПЖ оценивали по объ-

ему дорсолатеральной простаты и величине простатического индекса (ПИ): масса дорсолатеральной и вентральной простаты в мг/100 г массы тела. В группе интактного контроля было 12 крыс. Предстательные железы крыс подвергали стандартной гистологической обработке и анализу.

Результаты:

У интактных крыс патологии простаты не обнаружено. 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% ($p < 0,05$). Уменьшение параметров ДГПЖ при введении ХПК в дозе 2,5 мг/кг было менее выраженным, а в дозе 1500 мг/кг сравнимым с дозой 400 мг/кг.

Выводы:

ХПК в эксперименте предупреждает развитие предрака и рака простаты и оказывает лечебное действие на ДГПЖ. ХПК рекомендуется для клинического изучения в качестве растительного средства для лечения ДГПЖ и химиопрофилактики РПЖ.

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 // Вопросы онкологии. 2016; 62. (2): 360-371.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние индивидуальных физиологических и клинико-патологических факторов на эффективность «жидкостной биопсии»

Лайдус Татьяна Александровна^{1,2}, Соколова Татьяна Николаевна^{1,4}, Меерович Роман Игоревич³, Загороднев Кирилл Андреевич^{1,2}, Мартыанов Александр Сергеевич^{1,2}, Холматов Максим Михайлович^{1,2}, Тюрин Владислав Ильич^{1,2}, Романько Александр Андреевич^{1,2}, Кулигина Екатерина Шотовна¹, Янус Григорий Аркадьевич^{1,2}

Место работы:

¹НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ³ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия, ⁴Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

tanyaxa@yandex.ru, stretanya@yandex.ru, romazulan@gmail.com, kirillzag93@gmail.com, aleksandr.martianov@mail.ru, maksim.holmatov@gmail.com, tyurinvladislav@gmail.com, romanko.aleksandr.a@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com, octavedoctor@yandex.ru

Ключевые слова:

жидкостная биопсия, рак толстой кишки, меланома, рак легкого, цоДНК

Актуальность:

«Жидкостная биопсия» представляет собой анализ циркулирующих в крови опухолевых биомаркеров (цоДНК). От широкого внедрения в рутинную практику эту крайне привлекательную малоинвазивную процедуру отделяют ограничения в чувствительности, связанные с низким количеством в плазме цоДНК, и отсутствие стандартов выполнения преаналитических этапов.

Цель:

Изучить влияние особенностей забора крови (время суток, приём пищи, физическая нагрузка) и клинико-патологических свойств опухоли на уровень цоДНК в плазме.

Материалы и методы:

С помощью цифровой капельной ПЦР (ddPCR) были протестированы 417 образцов цоДНК, полученных от 57 пациентов с RAS/RAF-позитивным раком толстой кишки, 14 пациентов с EGFR-позитивным раком лёгкого и 17 пациентов с BRAF-позитивной меланомой. Для 86 пациентов был выполнен серийный забор биоматериала: в двух разных временных точках (9.00 и 16.00), до/после физической нагрузки, натощак и после приёма пищи. Оценивали количество персистирующих в крови фрагментов цоДНК, несущих соответствующие «материнской» опухоли мутации e.g. KRAS/NRAS (нуклеотидные замены в кодонах 12,13,61,146), EGFR (ex19del и L858R), BRAF V600E.

Результаты:

В 32/57 (56%) РТК, 7/14 (50%) РЛ и в 4/17 (24%) случаях меланомы было детектировано присут-

ствие в плазме «мутантных» копий анализируемых генов. У 53 пациентов забор крови был выполнен дважды в течение дня. Из 19 информативных пациентов у 14 наблюдалось некоторое увеличение количества мутантных копий в плазме в течение дня с приростом от 22% до 1907% ($p = 0.107$). 74 больных сдавали кровь натощак и после завтрака, до и после нагрузки. Значимого влияния данных параметров на концентрацию цоДНК не обнаружено. Уровень цоДНК не зависел от размера первичной опухоли и наличия локальных метастазов, при этом, среди пациентов с отдалёнными метастазами доля «плазма-позитивных» случаев была выше, чем в группе с локализованным процессом ($p = 0.058$).

Выводы:

Не выявлено существенного влияния времени суток или учтенных физиологических параметров на эффективность «жидкостной биопсии». Тем не менее, зафиксированная нами значительная внутрииндивидуальная вариабельность дает основания рекомендовать повторные испытания в случаях, когда результат теста имеет решающее значение. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 18-75-10070

Список литературы:

1. Meddeb R., Dache Z., Thezenas S., Otandault A., Tanos R., Pastor B. et.al. Quantifying circulating cell-free DNA in humans. Sci Rep. 2019; 9(1): 5220. DOI: 10.1038/s41598-019-41593-4.
2. Tóth K., Patai Á., Kalmár A., Barták B., Nagy Z., Galamb O. et.al. Circadian Rhythm of Methylated Septin 9, Cell-Free DNA Amount and Tumor Markers in Colorectal Cancer Patients. Pathol Oncol Res. 2017; 23(3): 699-706. DOI: 10.1007/s12253-016-0174-2.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Идентификация генов WNT-сигналинга, ассоциированных с метастазированием опухоли молочной железы

*Литвяков Николай Васильевич, Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Певзнер А.М., Нуштаева А.А.,
Гарбуков Е.Ю., Дорошенко А.В., Слонимская Е.М.*

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

nvlitv72@yandex.ru

Ключевые слова:

WNT-сигналинг, метастазирование

Актуальность:

Ранее нами было показано, что наличие 2-х и более амплификаций генов стволовости в резидуальной опухоли является необходимым, но не достаточным условием для развития метастазов. Milanovic et al (2018) показали, что после воздействия химиотерапии наблюдается репликативное старение клеток опухоли, а после ее отмены возрастает активность WNT-сигнального пути, и резко увеличивается количество стволовых опухолевых клеток.

Цель:

Идентификация генов WNT-сигналинга, CNA (Copy Number Aberration) и экспрессия которых на фоне амплификаций генов стволовости в резидуальной опухоли молочной железы, ассоциированы с метастазированием.

Материалы и методы:

В исследование включены 60 больных раком молочной железы и 4 культуры опухоли молочной железы. ДНК и РНК опухоли до лечения и после неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) была исследована при помощи микроматрицы CytoScanHD Array и ClariusS (Affymetrix, USA).

Результаты:

У 47/60 больных в опухоли до лечения были 2-е и более амплификации генов стволовости. После проведения НАХТ амплификации генов стволовости остались у 30. У пациентов, у которых элиминировались амплификации генов стволовости или их не было метастазы не возникли. Из 30 больных с амплификациями генов стволовости в резидуальной опухоли, у 15 пациентов развились гематогенные метастазы, они составили группу с метастазами, во вторую группу без метастазов

вошли остальные 15 пациентов. Путем вычитания частот амплификаций и делеций между группами с метастазами и без метастазов был установлен 21 цитобенд тор-3 наибольшей разницей. Там локализованы 19/150 генов WNT (12 активаторов: SKP1, WNT8A, MAPK9, CCND3, FZD9, WNT8B, CCND1, PLCB2, PRKCB, FZD2, WNT3, WNT9B и 7 негативных регуляторов: GSK3B, APC, CSNK2B, SFRP5, BTTRC, TCF7L2, CSNK2A2). Была разработана балльная система, при амплификации активаторов WNT-сигналинга или делеции негативных регуляторов к общей сумме баллов прибавлялся один балл, и наоборот, при делеции активаторов WNT-сигналинга или амплификации негативных регуляторов от общей суммы отнимался один балл. Показано, что 93% (14/15) больных с метастазами имеют суммарный балл больше 0, в то время как 93% (14/15) больных без метастазов имеют суммарный балл равный нулю или меньше нуля. Различия между группами статистически значимы по критерию Фишера ($p=0.000003$). Резидуальные опухоли больных с метастазами и без метастазов различаются по экспрессии 204 генов. Из них дифференциально-экспрессируемые генами оказались только CSNK1E (PTEN pseudogene) и JUN из числа генов WNT-сигналинга. Все культуры опухолевых клеток имели амплификации генов стволовости и в зависимости от баллов CNA генов WNT имели разную способность к маммосферообразованию.

Выводы:

Таким образом, идентифицированы 21 ген WNT-сигналинга, CNA и экспрессия которых ассоциированы с метастазированием опухоли молочной железы. Работа поддержана грантом РФФИ №18-29-09131

Список литературы: -

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оценка физиологического состояния организма по биохимическим показателям крови, отражающим функции печени, иммунодефицитных мышей как реципиентов культуры клеток рака легкого A549

*Лукбанова Екатерина Алексеевна, Гончарова Анна Сергеевна, Протасова Татьяна Пантелеевна,
Миндарь Мария Вадимовна*

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

katya.samarskaja@yandex.ru, fateyeva_a_s@list.ru, protasovatp@yandex.ru

Ключевые слова:

биохимические показатели, печень, ксенографты

Актуальность:

В России ежегодно отмечаются новые случаи рака легкого более чем у 63000 человек, 34,2% из которых выявляются в IV стадии заболевания [1]. Данное заболевание отличается высоким уровнем летальности и поэтому требует пристального изучения. Изучение механизмов онкогенеза, а также доклинические исследования новых противоопухолевых средств терапии могут быть проведены на ксенографтах человеческих опухолей, имплантированных иммунодефицитным мышам. Для валидации подобных моделей необходимо понимание процессов, протекающих в организме реципиентов.

Цель:

Определение биохимических показателей крови и оценка физиологического состояния иммунодефицитных мышей после подкожной имплантации культуры клеток рака легкого человека А 549.

Материалы и методы:

Эксперимент проводили на 14 мышах линии Balb/c Nude, в том числе 4 животных в контрольной (без опухоли) и 10 – в экспериментальной группе. Ксенографты были созданы методом подкожной имплантации культуры клеток рака легкого А 549 в количестве 5х10⁶. Определение биохимических показателей крови проводили на 58 день от момента имплантации по достижении среднего объема опухоли 389,19±192,19 мм³ на биохимическом анализаторе VetScanVS2 с использованием реагентов ABAXIS. Данные представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением, для сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни.

Результаты:

Концентрации таких показателей, как альбумин, общий билирубин достоверно не отличались в экспериментальной и контрольной группах. Концентрация щелочной фосфатазы была достоверно меньше в группе животных с имплантированной опухолью по сравнению с контрольной: 33,3±12,5 Ед/л и 94,5±17,5 Ед/л соответственно, (p<0,05). Также достоверно уменьшалось содержание аланинаминотрансферазы (АЛТ) в экспериментальной группе по сравнению с контрольной, что составило 49,7±11,5 Ед/л и 94,8±5,2 Ед/л соответственно, (p<0,05). Такая тенденция свидетельствует о снижении секреторной активности печени. Достоверное снижение содержания неорганического фосфата в крови у мышей из экспериментальной группы (8,0±2,7 мг/100 мл) по сравнению с мышами из контрольной группы (13,3±2,3 мг/100 мл) (p<0,05), является следствием нарушений процессов синтеза нуклеиновых кислот и макроэргических молекул, что может привести к тяжелым последствиям для организма. В группе мышей с ксенографтом рака легкого А 549 по сравнению с интактными мышами увеличивалось содержание глобулинов в крови, что составило 2,2±0,6 мг/100 мл и 1,4±0,1 мг/100 мл соответственно. (p<0,05).

Выводы:

Сравнительный анализ биохимических показателей выявил снижение секреторной активности печени, снижение синтеза фосфорсодержащих веществ, повышение синтеза глобулинов.

Список литературы:

1. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Статистика рака легкого (заболеваемость, смертность, выживаемость). Практическая онкология. 2000, 3: 3-7.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Анализ энергетического статуса опухолевых клеток колоректального рака при химиотерапии

Лукина Мария Максимовна¹, Шимолина Л.Е.^{1,2}, Дуденкова В.В.^{1,2}, Игнатова Н.И.¹,
Полозова А.В.^{1,2}, Щеславский В.И.¹, Загайнова Е.В.^{1,2}, Ширманова М.В.¹

Место работы:

¹ФБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603005, Нижний Новгород, ²Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 603950, Нижний Новгород

E-mail:

kuznetsova.m.m@yandex.ru

Ключевые слова:

энергетический метаболизм, НАДН, ФАД, химиотерапия

Актуальность:

Энергетический статус – важный показатель жизнедеятельности клетки. Кофакторы НАДН и ФАД – переносчики электронов в реакциях энергетического метаболизма. Более того, они обладают способностью автофлуоресцировать. Интенсивность и времена жизни флуоресценции кофакторов меняются в зависимости от преобладания определенных биохимических процессов в клетке. Перспективным методом в исследовании энергетического обмена является флуоресцентный время-разрешенный имиджинг (FLIM). На сегодняшний день существует проблема регистрации раннего ответа опухолевых клеток на лечение. Предположительно, именно анализ метаболического статуса опухолевых клеток с помощью FLIM может быть использован для решения данной проблемы.

Цель:

In vitro работа проводилась на опухолевой клеточной линии СТ26 (колоректальный рак мыши) и клетках колоректального рака, выделенных из первичных опухолей пациентов. In vivo – на мышах линии Balb/C с подкожно привитыми опухолями СТ26. Для лечения были использованы химиопрепараты цисплатин, паклитаксел, иринотекан. FLIM осуществляли на микроскопе LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) (in vitro) и томографе MPTflex (JenLab, Германия) (in vivo). Оба прибора оснащены FLIM приставками (Becker & Hickl GmbH, Германия).

Материалы и методы:

In vitro установлено увеличение значения редокс – отношения ФАД/НАДН в процессе химиотерапии, что отрицательно коррелировало с пролиферативной активностью клеток. Выявлено снижение процентного вклада свободной фор-

мы НАДН при химиотерапии, что положительно коррелировало со сниженной пролиферативной активностью клеток. Важно отметить, что ранние изменения энергетического метаболизма опухолевых клеток при химиотерапии предшествовали морфологическим проявлениям клеточной гибели [1]. In vivo исследование показало, что в опухолях после химиотерапии отношение свободной формы НАДН к связанной уменьшается по сравнению с контролем до снижения опухолевого роста и патоморфологических изменений в опухоли. Результаты указывают на то, что в леченых опухолях преобладают окислительные процессы [2].

Результаты:

При инкубации с цисплатином наблюдается тенденция к снижению вязкости мембран на ранних сроках мониторинга (30-60 мин) с 326 ± 22 сП до 276 ± 24 сП. Через 24 ч инкубации с цисплатином вязкость мембран увеличилась до 400 ± 27 сП, $p = 0.005$. Как и в случае клеточного монослоя, значительное увеличение вязкости мембран клеток сфероидов было обнаружено через 24-48 ч инкубации с цисплатином – вязкость возрастала до 425 ± 25 сП, $p = 0,005$.

Выводы:

Таким образом, установлено, что анализ энергетического метаболизма методом FLIM может быть использован для оценки раннего ответа опухоли на химиотерапию.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках соглашения №20-65-46018.

Список литературы:

1. Shirmanova MV, Druzhkova IN, Lukina MM, Dudenkova VV, Ignatova NI, Snopova LB, Shcheslavskiy VI, Belousov VV, Zagaynova EV. Sci Rep. 2017, 7(1):8911.
2. Lukina MM, Dudenkova VV, Shimolina LE, Snopova LB, Zagaynova EV, Shirmanova MV. Cytometry A, 2019, 95(1), 47-55.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Поиск потенциально патогенных мутаций в гене POLE, участвующих в формировании наследственного риска рака молочной железы

Мартыанов Александр Сергеевич¹, Загороднев К.А.^{1,2}, Лайдус Т.А.^{1,2}, Суспицын Е.Н.^{1,2}, Соколенко А.П.^{1,2}, Романько А.А.^{1,2}, Бизин И.В.², Кулигина Е.Ш.²

Место работы:

¹ФГБОУ ВПО «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ, ²ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

aleksandr.s.martianov@gmail.com, kate.kuligina@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, наследственный раковый синдром, мутации, POLE

Актуальность:

До 20% случаев рака молочной железы (РМЖ) развиваются у женщин с высокой врождённой предрасположенностью. Генетические детерминанты значительной доли таких случаев неизвестны, однако большая часть патогенных мутаций приходится на гены репарации ДНК. Полноэкзомный анализ (WES) серии BRCA-негативных «наследственных» РМЖ выявил нехарактерную для этой локализации транскрибируемую мутацию в гене POLE – критически важном ферменте поддержания геномной стабильности. Мы предполагаем, что ген POLE может играть заметную роль в генетической структуре РМЖ.

Цель:

Поиск патогенных мутаций в гене POLE, ассоциированных с наследственным риском РМЖ.

Материалы и методы:

Анализ полной кодирующей последовательности гена POLE был выполнен у 95 пациентов РМЖ неизвестной наследственной этиологии при помощи HRM и секвенирования по Сэнгеру. Еще 98 пациентов РМЖ были ранее проанализированы с помощью таргетного NGS. Частота выявленных «кандидатных» мутаций валидирована на выборке здоровых женщин (N=250). Дополнительным контролем служила коллекция из 19 «экзотов»

от онкологически здоровых лиц российского происхождения.

Результаты:

Среди 193 РМЖ «высокого риска» выявлено 3 редкие миссенс-мутации POLE с индексом патогенности CADD > 25 p.Arg47Trp (CADD 27), p.Gln520Arg (CADD 25), p.Tyr1046Phe (CADD 26). Все обнаруженные носительницы мутаций имелиотягощенный семейный онкологический анамнез и ранний возраст манифестации заболевания (37-45 лет). Среди здоровых индивидуумов данные варианты не были обнаружены. Ранее, указанные мутации упоминались другими исследователями в связи с высоким риском наследственного рака толстой кишки и меланомой [Nykamp et al., 2017; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>].

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют о том, что наследственные дефекты гена POLE, могут являться генетическими детерминантами высокой предрасположенности к РМЖ, что является основанием для включения их в диагностические панели для мониторинга лиц с повышенным онкологическим риском.

Список литературы:

Nykamp K, Anderson M, Powers M, Garcia J et al. Sherlock: a comprehensive refinement of the ACMG-AMP variant classification criteria. Genet Med. 2017 Oct;19(10):1105-1117.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Значение гиперэкспрессии Р-гликопротеина для формирования устойчивости к протеасомному ингибитору бортезомибу

Моисеева Наталья Ивановна, Лалетина Лидия Александровна

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

n.i.moiseeva@gmail.com, panlidia@gmail.com

Ключевые слова:

бортезомиб, множественная миелома, Р-гликопротеин, сигнальные пути, АКТ, PTEN, TGF β

Актуальность:

протеасомный ингибитор бортезомиб входит в первую линию лечения множественной миеломы и испытывается для лечения некоторых других злокачественных опухолей. В процессе химиотерапии зачастую развивается лекарственная устойчивость (ЛУ) к препаратам, более того, в некоторых случаях ЛУ наблюдается изначально. Такая предсуществующая устойчивость часто связана с гиперэкспрессией ABC-транспортера Р-гликопротеина (Pgp). Бортезомиб является слабым субстратом Pgp, однако, возможно, гиперэкспрессия Pgp оказывает влияние на способы формирования устойчивости к нему.

Цель:

исследовать значение гиперэкспрессии Pgp для формирования устойчивости к бортезомибу

Материалы и методы:

клеточные линии множественной миеломы RPMI8226 и хронического миелолейкоза K562/i-S9 (трансфектант K562 с гиперэкспрессией Pgp) и их резистентные к бортезомибу сублинии RPMI8226/btz-6 и K562/i-S9vlc. Применялись МТТ-тест для оценки цитотоксичности, Вестерн-блот и ПЦР в реальном времени с использованием системы Human Signal Transduction Pathway Finder (Qiagen, США, Cat. #PAHS-014Z) – в анализ вошли гены, чья экспрессия изменилась более чем в 10 раз.

Результаты:

после длительной селекции (6 месяцев) с бортезомибом сублиния K562/i-S9vlc приобрела устойчивость к препарату в 10 раз, а сублиния RPMI8226/btz-6 только в 2 раза. В клетках RPMI8226/btz-6 не изменялась экспрессия основных белков PI3K-AKT и NF- κ B сигнальных путей, тогда как в K562/i-S9vlc с гиперэкспрессией Pgp значительно повышалась экспрессия АКТ-киназы и снижалась экспрессия белка PTEN, ингибитора АКТ-сигнального пути. В RPMI8226/btz-6 были найдены значительные изменения в экспрессии генов (42%), относящихся к ряду основных сигнальных путей в опухолевой клетке, а именно: активация 3-4 генов в сигнальных путях, относящихся к гипоксии, оксидативному стрессу, PPAR и p53. Наибольшая активация в этих клетках обнаружена в генах TGF β -сигнального пути. В клетках K562/i-S9vlc усилилась экспрессия только 5 генов (10%): Fas, HMOX1, CPT2, ICAM и SOCS3. Также были выделены три гена, которые изменились в обеих устойчивых сублиниях: Fas, HMOX1 и CPT2.

Выводы:

мы выявили, что в формирование устойчивости к бортезомибу в случае отсутствия экспрессии Pgp и его гиперэкспрессии задействованы разные сигнальные пути. Кроме того, клеточной линии без активированных путей устойчивости необходимы более масштабные перестройки в сигнальной системе для приобретения резистентности к бортезомибу.

Список литературы: -

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Выявление транслокаций с участием тирозинкиназ семейства NTRK при раке лёгкого и в опухолях других локализаций

Мулкиджан Римма Сергеевна¹, Романько Александр Андреевич¹, Мартьянов Александр Сергеевич², Холматов Максим Михайлович¹, Иванцов Александр Олегович¹, Митюшкина Наталья Владимировна¹, Имянитов Евгений Наумович^{1,2}

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

E-mail:

mulkidzhan3@gmail.com, Romanko.aleksandr.a@gmail.com, aleksandr.martianov@mail.ru, maksim_holmatov@mail.ru, shurikiv@mail.ru, nmmail@inbox.ru, evgeny@imyanitov.spb.ru

Ключевые слова:

NTRK1, NTRK2, NTRK3, рак лёгкого, транслокации, ПЦР

Актуальность:

Препараты из нового класса ингибиторов тирозинкиназ семейства NTRK могут применяться для лечения опухолей различных локализаций, при условии выявления в них транслокаций соответствующих генов. Актуальной задачей является разработка доступного и надёжного метода для анализа перестроек с участием генов NTRK1-3.

Цель:

Разработка и апробация методов, основанных на ПЦР, для детекции транслокаций с участием генов семейства NTRK.

Материалы и методы:

Использовался метод анализа несбалансированной экспрессии 3'/5'-концевых фрагментов генов посредством ПЦР в реальном времени [1]. Отдельные ПЦР-тесты были разработаны для выявления 8 ранее описанных типов перестроек генов NTRK1-3.

Результаты:

С помощью анализа на несбалансированную экспрессию были исследованы 2072 образца кДНК из архивного гистологического материала пациентов с раком лёгкого. Все случаи с несбалансированной экспрессией тестировались на наличие известных вариантов NTRK-транслокаций. Таким образом удалось выявить случай рака лёгкого с известной транслокацией ETV6ex5/NTRK3ex15. Один образец с выраженной несбалансированной экспрессией гена NTRK1 был подвергнут таргетному РНК-секвенированию, в результате чего был найден новый вариант транслокации – FAM118Bex8/NTRK1ex9. Далее планируется ис-

следовать с помощью РНК-секвенирования другие случаи рака лёгкого с несбалансированной экспрессией. Перестройки генов семейства NTRK в опухолях лёгкого чаще, по-видимому, обнаруживаются у молодых пациентов [2], поэтому было решено исследовать выборку образцов от молодых пациентов (<50 лет, n=78) при помощи тестов на известные варианты перестроек. Новых случаев с NTRK-транслокациями обнаружено не было. Также была изучена коллекция из 56 образцов опухолей различных локализаций. В двух случаях – в мезобластической нефроне почки и в воспалительной миофибробластической опухоли – была обнаружена перестройка ETV6ex5/NTRK3ex15. В обоих случаях наблюдалась несбалансированная экспрессия гена NTRK3. Также, в одном из протестированных образцов (злокачественная опухоль оболочек периферических нервов), присутствовала несбалансированная экспрессия гена NTRK1.

Выводы:

Анализ несбалансированной экспрессии 3'/5'-концевых фрагментов генов при помощи ПЦР в реальном времени является перспективным подходом для скрининга опухолей на наличие транслокаций с участием генов семейства NTRK. Работа поддержана грантом РНФ 17-75-30027.

Список литературы:

1. Wang R, Pan Y, Li C, Hu H, Zhang Y, Li H, et al. The use of quantitative real-time reverse transcriptase PCR for 5' and 3' portions of ALK transcripts to detect ALK rearrangements in lung cancers. Clin Cancer Res. 2012. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0677. 2. Farago AF, Taylor MS, Doebele RC, Zhu VW, Kummer S, Spira AI, et al. Clinicopathologic Features of Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring an NTRK Gene Fusion. JCO Precis Oncol. 2018. doi: 10.1200/PO.18.00037.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оценка противоопухолевой активности двух вариантов внутрибрюшинной терапии у крыс-самок Wistar с асцитным раком яичников

Муразов Ярослав Геннадьевич, Беспалов В.Г., Сенчик К.Ю., Васильева И.Н.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

yaroslav84@yandex.ru, bespalov_nio@mail.ru, k-yurivich@bk.ru, iravasilyeva@hotmail.com

Ключевые слова:

НИРЭС, рак яичников, цисплатин, канцероматоз брюшины

Актуальность:

Наиболее частым вариантом прогрессирования рака яичников (РЯ) на поздних стадиях является перитонеальный канцероматоз (ПК) с формированием асцита. Перспективной стратегией комбинированного лечения ПК является сочетание циторедуктивной хирургии с пери- или постоперационной внутрибрюшинной (в/б) нормотермической или гипертермической химиотерапией.

Цель:

Провести сравнительную оценку общей выживаемости крыс-самок Wistar с перевитым сингенным штаммом асцитного РЯ после однократного в/б нормотермического введения цисплатина или после гипертермической интраперитонеальной перфузии физиологическим раствором (ГИПП) без цитостатика, выполненной по открытой методике.

Материалы и методы:

Эксперимент был проведен на 22 половозрелых крысах-самках Wistar с начальной массой тела 324 ± 13 г ($m \pm SD$). Всем животным в/б был перевит асцитный РЯ (10^7 клеток на крысу). Животные случайным образом были распределены в три группы: первая группа «РЯ контроль» (крысам через 48 ч после перевивки РЯ однократно в/б вводили физиологический раствор, $n=8$); вторая группа «цисплатин в/б» (животным через 48 ч после перевивки РЯ однократно в/б вводили цисплатин в дозе 4 мг/кг, $n=8$); третьей группе «ГИПП физ. раствор» ($n=6$) выполнялась ГИПП физиологическим раствором по открытой методике с формированием «колизея» через 48 ч после перевивки РЯ. inflow-магистраль устанавливали между печенью

и диафрагмой, outflow-магистраль в нижней части правого латерального кармана. Параметры ГИПП были следующие: объем перфузата – 210 мл; температура в брюшной полости в течение перфузии была в диапазоне 40,5-41,5°C; скорость потока перфузата – 30 мл/мин; время перфузии – 45 минут. Разведочную оценку эффективности в/б лечения проводили по параметрам общей выживаемости (ОВ) с использованием метода Каплана-Майера, log-rank-теста (критический уровень значимости 5%) и регрессии Кокса.

Результаты:

Медианы ОВ в группах «РЯ контроль», «цисплатин в/б» и «ГИПП физ. раствор» составили 15,00, 28,00 и 46,00 дней соответственно (log-rank $p=0,0015$). В группе «цисплатин в/б» наблюдалось достоверное увеличение ОВ в сравнении с группой «РЯ контроль» (медиана ОВ 28,00 vs 15,00 дней; ОР=0,31, 95% ДИ 0,10-0,98; log-rank $p=0,0067$). ГИПП достоверно увеличивала ОВ крыс в сравнении с группой «РЯ контроль» (медиана ОВ 46,00 vs 15,00 дней; ОР=0,27, 95% ДИ 0,08-0,89; log-rank $p=0,0118$). При анализе кривых ОВ для групп «цисплатин в/б» и «ГИПП физ. раствор» наблюдался тренд, демонстрирующий преимущества метода ГИПП по сравнению с однократным в/б введением цитостатика (медиана ОВ 28,00 vs 46,00 дней; ОР=0,43, 95% ДИ 0,14-1,33; log-rank $p=0,1075$).

Выводы:

У крыс-самок Wistar с асцитным РЯ экспериментальная открытая ГИПП (40,5-41,5°C, 45 мин) только физиологическим раствором достоверно увеличивала ОВ по сравнению с контролем и имела тенденцию к увеличению ОВ в сравнении с однократным нормотермическим в/б введением цисплатина.

Список литературы: –

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Митохондриальная дисфункция сердца при росте меланомы в эксперименте

Нескубина Ирина Валерьевна, Франциянц Е.М., Шихлярова А.И., Сурикова Е.И., Бандовкина В.А.

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

neskubina.irina@mail.ru

Ключевые слова:

митохондрии, апоптоз, сердце, меланома B16/F10, хроническая нейрогенная боль, мышцы-самки

Актуальность:

В миокарде митохондрии предоставляют более 90% энергии необходимой для сокращения [1]. Митохондрии являются регуляторами эндогенного апоптоза кардиомиоцитов и облегчают высвобождение апоптогенов: цитохрома С, каспазы и фактора индуцирующего апоптоз (AIF) в цитозоль [2]. Рассмотрение меланомы как заболевания, не затрагивающего весь организм, является упрощенным. Изучение полноценного ответа организма на патологию, возможно с помощью экспериментальных моделей на животных с выявлением тканеспецифических митохондриальных дисфункций.

Цель:

Изучить показатели апоптоза в митохондриях клеток сердца самок мышей линии C57BL/6 при самостоятельном и стимулированном росте меланомы B16/F10 хронической нейрогенной болью (ХНБ).

Материалы и методы:

Использовали мышей-самок линии C57BL/6 (n=168), группы: интактная, контрольная – ХНБ, группа сравнения – меланома B16/F10, основная – ХНБ и меланома B16/F10. Сроки декапитации: 1-я, 2-я и 3-я недели роста меланомы. В митохондриальных образцах методом ИФА определяли содержание: цитохрома С (Цит-С), каспазы-9 (Касп-9), Bcl-2, AIF, Ca²⁺. Статистический анализ результатов – Statistica 6.

Результаты:

Сравнивая изменения апоптогенов в митохондриях клеток сердца между группами – интактная и самостоятельный рост B16/F10 зафиксировали

снижение на 1-2 неделях Ca²⁺ в 2,9 и 6,7 раза, Bcl-2 в 1,7 и 2,9 раза; на 2-3 неделях AIF в 1,4 и 2 раза. Цит-С и Касп-9 были стабильны. Самостоятельный вариант ХНБ снижал Ca²⁺ в 3,2 раза, Bcl-2 в 1,3 раза (p<0,05), Касп-9 в 1,5 раза и повышал AIF, Цит-С в 2,3 и 1,3 раза (p<0,05) относительно интактных. По сравнению с самостоятельным ростом B16/F10, ХНБ стимулирует рост меланомы, сокращает срок жизни [3] и приводит к морфологически подтвержденному инфаркту миокарда у 70% животных. Через 1 неделю роста B16/F10, стимулированной ХНБ Ca²⁺ и Касп-9 выросли в 5,3 и 2,4 раза относительно контроля, а через 2-3 недели Ca²⁺ снижался до min значений. AIF, Bcl-2 и Цит-С изменялись скачкообразно, но к 3-ей недели снизились: AIF в 5,2 раза, Bcl-2 и Цит-С в 2,2 раза.

Выводы:

Рост меланомы, стимулированной ХНБ усугубляет митохондриальную дисфункцию и приводит к развитию инфаркта миокарда у подавляющего числа животных.

Список литературы:

1. Ventura-Clapier, R., Piquereau, J., Veksler, V. et al. Estrogens, estrogen receptors effects on cardiac and skeletal muscle mitochondria. *Frontiers in endocrinology*. 2019. 10, 557.
2. Elizabeth Murphy, Hossein Ardehali, Robert S. et al. AHA Position Paper on Mitochondrial Function, Biology and Role in Disease. *Circ Res*. 2016. 118(12): 1960–1991.
3. Кит О.И., Франциянц Е.М., Котиева И.М., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К., Бандовкина В.А., Розенко Л.Я., Черярина Н.Д., Погорелова Ю.А. Некоторые механизмы повышения злокачественности меланомы на фоне хронической нейрогенной боли у самок мышей. *Российский журнал боли*. 2017. №2 (53). С. 14-20.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Новый подход к преодолению резистентности клеток рака молочной железы к доксорубину с помощью катионных пептидов

Онян Анастасия Витальевна, Лушникова Анна Александровна, Рудакова Анна Андреевна,
Костарев Александр Владиславович, Анисимова Наталья Юрьевна, Кожихова Ксения Вадимовна,
Андреев Сергей Михайлович, Барышникова Мария Анатольевна

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

anapaul@yandex.ru, LAN21@yandex.ru, rudakovaan93@yandex.ru, aleksandrkostarevv@gmail.com,
andsergej@yandex.ru, k.v.kozhikhova@gmail.com, ma_ba@mail.ru

Ключевые слова:

клеточные линии, рак молочной железы, резистентность, доксорубину, катионные пептиды

Актуальность:

Преодоление резистентности опухолей к Dox, возникающей на фоне химиотерапии, является нерешенной актуальной задачей.

Цель:

Оценка цитотоксичности ряда КП на клеточных культурах РМЖ с чувствительностью и резистентностью к Dox.

Материалы и методы:

Поэтапную селекцию леток РМЖ линии HBL-100 проводили в среде DMEM с Dox, 0,3 мкМ – IC50. Через 2 мес. селекции оценивали резистентность полученной сублинии HBL-100/Dox к Dox. Цитотоксичность 4-х Arg/Lys – обогащенных КП, мол.масса ~ 2 кДа, изучали в повторных ММТ-тестах на клетках РМЖ и псевдонормальных фибробластах кожи человека линии H1036. Механизмы избирательной цитотоксичности КП изучали с помощью вестерн-блоттинга, ОТ ПЦР, проточной цитофлуорометрии (Muse Millipore).

Результаты:

Одна из причин резистентности к химиотерапии – гиперэкспрессия ответственных за лекарственную устойчивость генов, в т.ч. гена, кодирующего Р-гликопротеин – мембранный АТФ-зависимый белок, обеспечивающий выброс молекул из клетки. В экспериментах на HBL-100/Dox и в исходной линии HBL 100 наблюдали апоптоз, индуцированный КП (C=0,5 -4 мкг/мл). Инкубация с КП фибробластов линии H1036 не снизила их выжива-

емость. Возможно, цитотоксичность КП связана с инактивацией многофункциональных шаперонных белков нуклеолина/NCL и нуклеофозмина/NPM, экспрессия которых в опухолевых клетках выше, чем в нормальных. Одна из мишеней КП – экспрессируемый на поверхности опухолевых клеток NCL. Взаимодействие лигандов (КП) и мишеней (NCL, NPM) изучали путем молекулярных докинга и динамики. Инактивация NCL/NPM, регулирующих важнейшие клеточные функции, приводит к апоптозу опухолевых клеток по типу ядрышкового стресса. При этом наблюдали активацию каспаз 3, 8 и 9 (HBL-100) или каспазы 9 (HBL-100/Dox), увеличение частоты двуцепочечных разрывов ДНК, деградацию хроматина и митотического веретена; КП ингибировали экспрессию Р-гликопротеина, опосредованно подавляя синтез АТФ в митохондриях.

Выводы:

Наряду с препаратами, модулирующими аутофагию опухолевых клеток, КП перспективны как индукторы апоптоза и в чувствительных к Dox клетках РМЖ, и в клетках с приобретенной резистентностью к Dox.

Список литературы:

1. Qin L, Wu L, Jiang S, Yang D. et al. Multifunctional micelle delivery system for overcoming multidrug resistance of doxorubicin. J Drug Target. 2018;26(4):289-295. 2. Lushnikova A.A., Onyan A.V., Rudakova A.A., Kostarev A.V., et al. Overcoming of doxorubicin resistance in breast cancer cells by cationic peptides. Journal of Cancer Prevention & Current Research. 2019; 10(5): 133-137. 3. Chen C, Lu L, Yan S, Yi H, et al. Autophagy and doxorubicin resistance in cancer. Anticancer Drugs. 2018; 29(1):1-9.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Определение возможности интраоперационного выявления гистотипов колоректального рака методом оптической когерентной эластографии

Плеханов Антон Андреевич, Сироткина Марина Александровна, Советский Александр Александрович, Кузнецов Сергей Станиславович, Губарькова Екатерина Владимировна, Зайцев Владимир Юрьевич, Загайнова Елена Вадимовна, Gladkova Наталья Дорофеевна

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ФГБНУ «ФИЦ ИПФ РАН», Нижний Новгород, Россия; ФГАОУ ВО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

E-mail:

strike_gor@mail.ru, sirotkina_m@mail.ru, alex.sovetsky@mail.ru, zunek@mail.ru, kgybarkova@mail.ru, vyuzai@mail.ru, ezagaynova@gmail.com, natalia.gladkova@gmail.com

Ключевые слова:

колоректальный рак, оптическая когерентная эластография

Актуальность:

В настоящее время в клинике существует потребность разработки принципиально новых диагностических экспресс-методов изучения микроструктуры опухолевой ткани, где ранняя диагностика позволит скорректировать терапевтический подход и определить прогноз пациента. Таким методом может стать оптическая когерентная эластография, разрешающая способность которой (40 мкм) позволяет изучать ткань на уровне скопления клеток.

Цель:

Определение возможностей метода оптической когерентной эластографии (ОКЭ) в распознавании гистотипов колоректального рака (КР) пациентов.

Материалы и методы:

Проведены исследования 10 послеоперационных образцов КР пациентов возрастом 37-82 лет. Материал был получен в ПОМЦ №1 (Нижний Новгород) сразу после хирургической операции, нарезался фрагментами длиной ~2 см. Исследования проводили в течение часа после изъятия материала. Компрессионный вариант ОКЭ реализован на базе спектрального оптического когерентного томографа (ОКТ) [1].

Результаты:

Ввиду гетерогенности образцов были изучены ОКЭ изображения следующих гистотипов КР: низкодифференцированной аденокарциномы Grade III – однородное распределением очень высоких значений жесткости (>1000 кПа) за счёт наблюдаемых плотно расположенных друг к другу клеток опухоли [2]; высокодифференцированной аденокарциномы Grade I – отличающейся неоднород-

ным распределением областей высоких (>600 кПа) и средних (~400 кПа) значений жесткости ввиду наблюдаемых железистоподобных опухолевых структур, расположенных среди инфильтрированной лимфогистиоцитарными элементами стромы; зубчатой аденокарциномы – отличающейся неоднородным распределением областей высоких (>600 кПа) значений жесткости с потерей полезного сигнала, внутри и областей низких (<300 кПа) значений жесткости за счёт обнаруженных зубчатых железистоподобных опухолевых структур с широким просветом, наблюдаемых среди опухолевой стромы; муцинозной аденокарциномы – отличающейся неоднородным распределением областей низких (<300 кПа) значений жесткости и областей с потерей полезного сигнала за счёт наблюдаемых внеклеточных полей муцина, разделённых участками опухолевой стромы.

Выводы:

Определены особенности ОКЭ изображений различных гистотипов КР пациентов: низкодифференцированной аденокарциномы Grade III, высокодифференцированной аденокарциномы Grade I, зубчатой аденокарциномы и муцинозной аденокарциномы. Дальнейшая разработка эндоскопических ОКТ-зондов позволит ОКЭ стать эффективным инструментом неинвазивного прижизненного определения гистотипа КР. Поддерживающие организации: Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-315-90087. За предоставления материалов исследования выражаем благодарность врачу-колопроктологу ФБУЗ ПОМЦ Комарову Д.В.

Список литературы:

1. Zaitsev V.Y. et al. J Biophotonics. 2016; 9(5):499-509;
2. Plekhanov A.A. et al. Proc of SPIE. 2020; 1145707:1-5.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Анализ эпигенетических маркеров в составе циркулирующих ДНК крови при хронических и опухолевых процессах в легких

Пономарева Анастасия Алексеевна, Рыкова Е.Ю., Ажикина Т.Л., Бондарь А.А., Черемисина О.В., Боярко В.В., Родионов О.Е., Лактионов П.П., Чердынцева Н.В.

Место работы:

НИИ онкологии Томского НИМЦ

E-mail:

anastasia-ponomaryova@rambler.ru, rykova.elena.2014@gmail.com, tatzhich@ibch.ru, anya.a.bondar@gmail.com, cheremisinaOV@oncology.tomsk.ru, rodionov_oe@oncology.tomsk.ru, vvboyarko@mail.ru, lakt@niboch.nsc.ru, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

ретротранспозоны, метилирование, циркулирующие ДНК, предопухолевые изменения, рак легкого

Актуальность:

У больных с хроническими заболеваниями легкого (эндообронхит, ХОБЛ) существенно повышается риск развития РЛ. Одним из признаков злокачественной трансформации является общее снижение уровня метилирования (гипометилирование ретроэлементов – LINE, Alu и др.). При онкологических заболеваниях в составе циркулирующей ДНК (цирДНК) плазмы и цирДНК, связанной с поверхностью клеток крови (скп-цирДНК), накапливаются фрагменты опухоли-специфичных метилированных ДНК, которые являются потенциальными онкомаркерами.

Цель:

Сравнительный анализ уровня метилирования LINE-1 повторов в цирДНК крови здоровых доноров, больных эндообронхитом или ХОБЛ и больных РЛ до лечения.

Материалы и методы:

Получены образцы крови от здоровых доноров (n=16), больных эндообронхитом (n=16), ХОБЛ (n=15) и РЛ (n=23) до лечения. Определяли концентрацию метилированных фрагментов LINE-1 (LINE-1 met) и фрагментов LINE-1 (LINE-1 Ind), не содержащие CpG-нуклеотиды, методом количественной метил-специфичной ПЦР.

Результаты:

Ранее показано, что фракция скп-цирДНК является более информативным источником материала для оценки статуса метилирования, по сравнению с цирДНК плазмы в связи с этим в настоящей работе проведено исследование уровня метилирования LINE-1 повторов в составе скп-цирДНК. Концентрация фрагментов LINE-1 met в скп-цирДНК была значимо ниже (в 3 раза) у больных РЛ по сравнению с контрольной группой (здоровые доноры + больные эндообронхитом + больные ХОБЛ) (критерий Манна-Уитни, $p = 0.012$). При этом наблюдалась тенденция к снижению концентрации фрагментов LINE-1 met в скп-цирДНК у больных ХОБЛ по сравнению с больными раком легкого ($p = 0,091$).

Выводы:

Результаты исследования говорят о перспективности исследования расширенной группы пациентов с хроническими заболеваниями легкого в динамике для определения тех значений уровня метилирования LINE-1, которые будут использованы как пороговые при дифференцировке больных РЛ относительно больных неонкологическими заболеваниями.

Список литературы:

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-29-09124 мк, №17-29-06002 офи_м, стипендии Президента РФ №СП-1549.2018.4, 2018-2020 гг.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Способы моделирования in vivo ксеногенных подкожных опухолей карциномы легкого и оценка их эффективности

Протасова Татьяна Пантелеевна¹, Лукбанова Екатерина Алексеевна¹, Ткачев Сергей Юрьевич¹,
Воловик Вячеслав Георгиевич¹, Чапек Сергей Валентинович², Ситковская Анастасия Олеговна¹,
Карнаухов Николай Сергеевич¹, Васильченко Никита Геннадьевич¹, Максимов Алексей Юрьевич¹

Место работы:

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 14 линия, 63, Ростов-на-Дону, 344037, ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донской государственный технический университет» Министерства образования Российской Федерации, пл. Гагарина, 1, Ростов-на-Дону, 344000

E-mail:

protasovatk@yandex.ru, katya.samarskaja@yandex.ru, sytkachev@gmail.ru, slava@volovik.net, s.chapek@sci.donstu.ru, grankina.anastasia@mail.ru, nick07@bk.ru, d.s.potemkin@yandex.ru, wnikita37@gmail.com; d.m.n.maksimov@yandex.ru

Ключевые слова:

карцинома легкого A549, подкожные ксенографты, мыши, скаффолды, матригель

Актуальность:

Злокачественные опухоли бронхо-легочной локализации занимают лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности мужского населения России [1]. Это понуждает онкологов к поискам новых средств борьбы с заболеваниями этой нозологии. Важнейшим этапом таких исследований являются испытания, проводимые на животных опухолевых моделях, которые, должны адекватно отвечать поставленным задачам, быть эффективно воспроизводимыми. Этим требованиям соответствует подкожная опухолевая модель, получаемая с использованием культуры клеток рака легкого человека A549 [2].

Цель:

Разработка методов получения подкожной модели ксеногенной карциномы легкого и сравнительная оценка их эффективности

Материалы и методы:

Исследование выполнено на 14 самцах мышей Balb/c/nude в возрасте 8-9 нед. массой 20-24 г. В качестве носителей клеток карциномы легкого человека A549 у животных 1 гр. (n=4) служили пористые скаффолды из титан-алюминий-ванадиевого сплава, изготовленные на 3D-принтере. Скаффолды были засеяны 3×10⁶ клеток культуры A549, инкубированы в течение 7 дней и имплантированы мышам-реципиентам. Во 2 и 3 гр. вошли мыши (по n=5 в каждой) с подкожной имплантацией культуры A549 с матригелем (100 мкл) в дозе 10×10⁶ и 5×10⁶ клеток на мышь соответственно.

В течение 55 суток со дня перевивки отслеживали динамику роста опухолей. Затем животным была выполнена эвтаназия методом цервикальной дислокации, проведена гистологическая верификация опухолей.

Результаты:

Контроль объемов полученных ксенографтов показал различный характер опухолевого роста у животных изучаемых групп: наибольшие значения показателя наблюдались у мышей с имплантированными скаффолдами. Самый медленный рост ксенографтов был отмечен у животных, получивших максимальную прививочную дозу опухолевых клеток с матригелем. В результате гистологического исследования выявлено соответствие опухолевого материала, полученного от всех животных, карциноме легкого A549.

Выводы:

Использование металлического пористого скаффолда, предварительно инкубированного с клетками культуры A549 и имплантированного подкожно мышам Balb c/nude, является более эффективным методом получения опухолевой модели по сравнению с перевивкой на матригеле и позволяет получить ксенографты, характеризующиеся быстрым экспоненциальным ростом.

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.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2018. 250 с. 2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – 2-изд. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. С. 637-650.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Экспрессия эстрогеновых рецепторов β в культурах клеток рака яичников и молочной железы

Рябинина Ольга Михайловна¹, Богуш Татьяна Анатольевна¹, Башарина Анна Александровна¹,
Бурова Ольга Семеновна¹, Богуш Елена Александровна^{1,2}, Коломийцев Сергей Дмитриевич¹,
Щербаков Александр Михайлович¹, Барышников Мария Анатольевна¹, Косоруков Вячеслав Станиславович¹

Место работы:

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

E-mail:

phlint-grant@yandex.ru, labmedchem@mail.ru

Ключевые слова:

эстрогеновые рецепторы β , проточная цитометрия, EFO-21, COLO-704, OVCAR-3, SK-OV-3, MCF-7

Актуальность:

В 2019 г. в стандарты терапии рака яичников введен первый таргетный препарат тамоксифен – золотой стандарт лечения рака молочной железы с экспрессией классических эстрогеновых рецепторов (ER α). Отсутствие четких корреляций эффективности тамоксифена со статусом ER α в ткани рака яичников послужило основанием для изучения другой потенциальной мишени антиэстрогенов – ER β .

Цель:

Целью настоящего исследования явилась количественная характеристика уровня и интенсивности экспрессии ER β в культурах клеток рака яичников в сравнении с клетками рака молочной железы.

Материалы и методы:

Исследование проведено на полученных из международных банков клеточных линиях рака яичников – COLO-704, OVCAR-3, EFO-21 и SK-OV-3 в сравнении с клетками рака молочной железы линии MCF. Количественная оценка экспрессии ER β на проточном цитометре проведена после иммунофлуоресцентного окрашивания с использованием первичных (14C8, ab288) и вторичных антител DyLight650 (ab98729). С помощью программ WinMDI 2.9 и Flow Jo 10.0.08 рассчитаны показатели экспрессии маркера: уровень – количество специфически флуоресцирующих клеток в % относительно контроля (инкубация с вторичными антителами) и интенсивность экспрессии – разница между средними геометрическими флуоресценции

клеток при специфическом окрашивании и контролем. Статистическую обработку проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты:

Экспрессия ER β выявлена во всех культурах клеток, при этом уровень экспрессии маркера был высоким и практически одинаковым (около 90%). В то же время по интенсивности экспрессии маркера между культурами клеток рака яичников выявлены существенные различия: в OVCAR-3, EFO-21 и SK-OV-3 выше, чем в COLO-704 соответственно в 1,6; 2,3 и в 3,5 раза. В случае с EFO-21 и SK-OV-3 различия достигли статистической значимости ($p \leq 0,05$). Более того, в клетках SK-OV-3, EFO-21 и OVCAR-3 интенсивность экспрессии ER β была значительно выше по сравнению с клетками MCF-7: в 2,7; 1,4 и в 1,9 раз соответственно (во всех случаях $p \leq 0,05$).

Выводы:

Авторы предполагают, что в отличие от рака молочной железы у больных раком яичников именно ER β , а не ER α , могут являться главной мишенью антиэстрогенов. Выявленные различия в экспрессии ER β в ряду широко используемых культур клеток рака яичников позволяют рекомендовать их для дальнейших фундаментальных исследований вклада именно ER β в реализацию биологических эффектов антиэстрогенов.

Список литературы:

1. Colombo N., Sessa C., du Bois A., Ledermann J., McCluggage W.G., McNeish I. et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Annals of Oncology*. 2019; 30 (5): 672-705. DOI: 10.1093/annonc/mdz062.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Особенности спектра герминальных мутаций в генах BRCA1/2 при раке яичников в Беларуси

*Савоневич Елена Леонтьевна¹, Семеняко Иллона Антоновна², Рапецкая Вера Ивановна²,
Максимович Елена Александровна²*

Место работы:

¹Гродненский государственный медицинский университет, ²Гродненская университетская клиника

E-mail:

elena.savonevich@icloud.com

Ключевые слова:

BRCA 1/2 мутации, рак яичников

Актуальность:

Идентификация герминальных мутаций, ассоциированных с онкопатологией женской репродуктивной системы имеет важное медицинское значение. По данным Nielsen et al. на долю наследственного рака яичников (РЯ) приходится 15% случаев этого заболевания [1]. Наша работа основана на анализе результатов молекулярно-генетического тестирования пациенток с РЯ в Беларуси, которые проходили лечение в Гродненской университетской клинике (ГУК) в период с 06.2016 по 07.2019 гг. В исследуемую группу включены 214 последовательных, впервые диагностированных случаев карциномы яичников после хирургического лечения (83% от числа таких пациенток, пролеченных в ГУК), независимо от возраста и семейного анамнеза. Критериями включения в исследование были морфологически подтвержденный РЯ, славянское происхождение и согласие на проведение тестирования.

Цель:

изучить спектр герминальных BRCA1/2 мутаций у пациенток с РЯ в Беларуси.

Материалы и методы:

Средний возраст пациенток с РЯ составил 58 лет (27 – 83 лет). Выполнен анализ мутаций 5382insC, 300T/G, 4153delA, 1806 C/T, 185dAG, 3819del5, 3875del4, 5370C/T, 794delT в гене BRCA1 и 4075delGT, 8138del5, 886delGT, 6174delT в гене BRCA2. Обнаружение мутаций проводилось из образца венозной крови при помощи аллель-специфичной ПЦР в режиме реального времени.

Результаты:

Герминальные мутации в генах BRCA1/2 были

обнаружены в 54 из 214 (25%) последовательных случаев карциномы яичников. Чаще других встречалась мутация 5382insC BRCA1 – у 28 из 54 пациенток (13 %). В 18 случаях (8,5%) была обнаружена мутация 4153delA BRCA1. Три пациентки имели мутацию 3875del4 BRCA1 (6%). С одинаковой частотой были выявлены мутации 185delAG BRCA1 (4%) и 886delGT BRCA2 (4%). В 1 случае установлена мутация 1806C/T BRCA1. Средний возраст пациенток с мутацией составил 57,5 лет (38 – 78 лет), тогда как средний возраст 160 женщин без мутации BRCA1/2 – 58 лет (27 – 83 лет). Мутации были выявлены у 35% пациенток, заболевших в возрасте до 52 лет, и только у 21% из заболевших в более зрелом возрасте ($p=0.0464$). Среди 54 пациенток с BRCA1/2 мутациями только 28 (52%) имели отягощенный семейный анамнез по РЯ/раку молочной железы у родственников 1-2 линии. В тоже время BRCA1/2 мутации были выявлены у 17% женщин без отягощенного семейного анамнеза и только у 51% пациенток с косвенными признаками наследственного рака яичников/молочной железы ($p=0.0002$). Среди 13 женщин с первично-множественным раком яичников и молочной железы BRCA1 мутация была выявлена у 6 ($p=0.0271$).

Выводы:

Таким образом, частота выявления герминальных BRCA1/2 мутаций в группе последовательных случаев овариальной карциномы у женщин в западном регионе Беларуси составляет 25%. Наиболее распространенными являются мутации 5382insC BRCA1 и 4153delA BRCA1 (85%).

Список литературы:

1. Nielsen, F. C. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes in confined pathways / F. C. Nielsen, H. T. van Overeem, C. S. Sorensen // Nat. Rev. Cancer. – 2016. – Vol. 16, iss. 9. – P. 599-612.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Диэлектрическая спектроскопия сыворотки крови в онкологии.
Применение метода комплексного электрического модуля
в мониторинге онкологических заболеваний

Сальникова Жанна Андреевна, Кастро Рене Алехандро

Место работы:

ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена», факультет физики, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

jannete90@mail.ru, recastro@mail.ru

Ключевые слова:

диэлектрическая спектроскопия, сыворотка крови, электрический модуль

Актуальность:

Диэлектрическая спектроскопия является одним из наиболее информативных физических методов исследования релаксационных свойств молекул в широком диапазоне частот $f = 10(-5) - 10(12)$ Гц. При онкологических заболеваниях изменяются конформации молекул, образующих сыворотку крови, что изменяет их релаксационные свойства. Следовательно, исследуя температурно – частотные зависимости релаксационных параметров молекул сыворотки крови можно получить информацию о степени онкологического заболевания.

Цель:

Связать степень онкологического заболевания с диэлектрическими параметрами (α , β , τ) сыворотки крови.

Материалы и методы:

Для анализа релаксационных свойств молекул используется понятие комплексной диэлектрической проницаемости $\epsilon^*(f)$: $\epsilon^*(f) = \epsilon'(f) - i \cdot \epsilon''(f)$ (1) где $\epsilon'(f)$ – диэлектрическая проницаемость, $\epsilon''(f)$ – диэлектрические потери, значение которых определяется экспериментально. Релаксационные явления описываются уравнением Гаврильяка-Негами (Г-Н) [1]: $\epsilon^*(\omega) = \epsilon_\infty + (\epsilon_s - \epsilon_\infty) / [1 + \{(i\omega\tau)\}^\beta (1 - \alpha)]$ (2) где ϵ_s , ϵ_∞ – статическая и высокочастотная диэлектрическая проницаемость $\epsilon'(f)$ (ϵ_s – при $f \rightarrow 0$, ϵ_∞ – при $f \rightarrow \infty$), $\omega = 2\pi f$, τ – наиболее вероятное время релаксации молекул образца, α – ширина спектра времен релаксации, β – асимметрия этого спектра. При $\alpha = 0$ и $\beta = 1$ уравнение

Г-Н переходит в уравнение Дебая. Поскольку сыворотка крови обладает повышенной электропроводностью, скрывающей релаксационные явления, для их обнаружения используется понятие комплексного электрического модуля M^* , величины обратной комплексной диэлектрической проницаемости: $M^* = 1/\epsilon^* = M' + iM'' = \epsilon' / (\epsilon'^2 + \epsilon''^2) + i \epsilon'' / (\epsilon'^2 + \epsilon''^2)$ (3) Уравнение Г-Н для $M'(\omega)$, $M''(\omega)$ можно представить в виде [2] (формулы (19), (20)), где параметры α , β , τ – те же, что в уравнении (2).

Результаты:

Экспериментально измеряют $\epsilon'(f)$, $\epsilon''(f)$ для сыворотки крови онкологических больных. По формуле (3) строят зависимости $M'(\omega)$, $M''(\omega)$, которые аппроксимируют кривыми по формулам [2] (формулы (19), (20)). Релаксационные параметры: α , β , τ определяют эмпирически из принципа наилучшей аппроксимации одновременно $M'(\omega)$ и $M''(\omega)$. Для здоровых людей, вероятно $\alpha = 0$, $\beta = 1$, $\tau = \tau_0$; для больных $\alpha > 0$ и $\beta < 1$, $\tau > \tau_0$, причём, чем выше степень заболевания, тем сильнее должно меняться значение данных параметров. График $M''(M')$ может наглядно демонстрировать отличие в спектрах здоровых людей от больных.

Выводы:

Метод диэлектрической спектроскопии сыворотки крови с использованием комплексного электрического модуля может быть полезен в мониторинге онкологических заболеваний.

Список литературы:

1. Havriliak S., Negami S. // J. of Polymer Science Part C. 1966. Vol. 14. N 1. P.99-117.
2. Tsangaris G.M., Psarras G.C. // J. Mater. Sci. 1998. Vol. 33. N 8. P. 2027–2037.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Применение фермент-миметических свойств наночастиц железа для оценки концентрации экзосом

Слюсаренко Мария Александровна¹, Герман С.³, Сидина Е.И.⁴, Назарова Н.В.⁴, Никифорова Н.С.⁴, Горин Д.А.³, Малек А.В.⁴

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МЗ РФ, ²ФГБУ Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия, ³Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия, ⁴ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

slusarenko_masha@mail.ru, gsv0709@mail.ru, sidina@mail.ru, oblaka12@mail.ru, niki2naden_ka@mail.ru, d.gorin@skoltech.ru, anastasia@malek.com

Ключевые слова:

пероксидазная активность, экзосомы, наночастицы, 3,3',5,5'-тетраметилбензидина гидрохлорида (ТМБ)

Актуальность:

Снижения уровня смертности от онкологических заболеваний возможно достичь путём усовершенствования методов диагностики. Одним из возможных решений является разработка технологии жидкостной биопсии, основанной на выделение и анализе экзосом из различных биологических жидкостей. Измерение концентрации экзосом является одним из ключевых факторов, необходимых для достижения диагностических целей. Таким образом, разработка простых, дешёвых, нетрудоёмких методов подсчёта количества экзосом является актуальной задачей. Существует ряд публикаций, в которых описан феномен ферментативной активности наночастиц [1], который может быть использован для оценки концентрации экзосом [2].

Цель:

Создание системы измерения концентрации экзосом методом спектрофотометрии с использованием фермент-миметических свойств наночастиц Fe₃O₄.

Материалы и методы:

Экзосомы были выделены методом ультрацентрифугирования из плазмы здоровых доноров, аптамер CD-63 сас-ccc-acc-tcg-ctc-ccg-tga-cac-taa-tgc-ta (Синтол, Москва), суперпарамагнитные наночастицы Fe₃O₄ (Сколтех, Москва), субстрат пероксидазы хрена 3,3',5,5'-тетраметилбензидина гидрохлорида (ТМБ) и перекись водорода H₂O₂, изменение спектральных характеристик изучали спектрофотометрически в видимом диапазоне (200 – 650 нм).

Результаты:

Суперпарамагнитные наночастицы Fe₃O₄ (СПМЧ) обладают пероксидазной активностью, которая снижается при абсорбции на поверхности частиц коротких молекул ДНК (аптамеров). При добавлении экзосом комплекс наночастица-аптамер разрушается за счёт специфического взаимодействия аптамера с молекулами-лигандами на мембране экзосом, что приводит к восстановлению пероксидазной активности СПМЧ. В результате исследований была создана и оптимизирована технология анализа концентрации экзосом подбором следующих параметров: соотношение наночастицы : аптамер : ТМБ, время инкубации компонентов, длина волны для измерения абсорбции. В результате показана прямая зависимость результатов измерений с данными оценки концентрации экзосом путем анализа нанотреков (Nanoparticle Tracking Analysis, Malvern), который является «эталонным» методом оценки концентрации экзосом.

Выводы:

Данный метод является эффективным методом измерения концентрации экзосом. Низкая стоимость реагентов и низкая трудоёмкость метода делают возможным применять данную методику в клинической практике в диагностических целях.

Список литературы:

1. Tsekhmistrenko, S. I., Bityutskyy, V. S., Tsekhmistrenko, O. S., Polishchuk, V. M., Polishchuk, S. A., Ponomarenko, et al. Enzyme-like activity of nanomaterials. *Regulatory Mechanisms in Biosystems* 2018; 9(3):469–476. DOI: 10.15421/021870.
2. Chen, J., Xu, Y., Lu, Y., and Xing, W. Isolation and Visible Detection of Tumor-Derived Exosomes from Plasma. *Analytical Chemistry* 2018; DOI: 10.1021/acs.analchem.8b03031.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Молекулярно-генетический анализ рака яичников с исключительно выраженным ответом на платиносодержащую терапию

Соколенко Анна Петровна, Ни В.И., Бройде Р.В., Соколенко А.П.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России

E-mail:

stretanya@yandex.ru, asioflammeus203@gmail.com, broyderiv@mail.ru

Ключевые слова:

ДНК-репарация, мутация, рак яичников, платина

Актуальность:

Около 20% случаев рака яичников (РЯ) вызвано мутациями в известных генах наследственных опухолевых синдромов: BRCA1, BRCA2, RAD51C, RAD51D, PALB2 и др. Недавние исследования продемонстрировали, что опухоли яичников и другие разновидности BRCA1/BRCA2-ассоциированных карцином демонстрируют исключительно выраженный ответ на производные платины или схожие лекарственные препараты. Мы полагаем, что прицельное изучение BRCA1/2-негативных РЯ (случаи без мутаций BRCA1/2), которые продемонстрировали хороший ответ на платиносодержащую терапию, имеет определенные перспективы в обнаружении других генов репарации ДНК, связанных с данным заболеванием.

Цель:

Цель работы – идентифицировать новые патогенные аллели генов репарации ДНК, ассоциированные с BRCA1/BRCA2-негативными наследственными случаями РЯ.

Материалы и методы:

Мы отобрали 150 случаев серозных карцином яичника высокой степени злокачественности, продемонстрировавших хороший ответ на терапию платиносодержащими режимами химиотерапии, и подвергли их анализу мутаций BRCA1/BRCA2: у всех пациенток были протестированы 10 частых мутаций (BRCA1: 5382insC, 4153delA, 185delAG, 2080delA, G1706E, G61G, 3819del5, 3875del4, R1751X, BRCA2: 6174delT) и 78 больным был выполнен NGS-анализ кодирующей последовательности этих генов. Пациентки, у которых не было выявлено патогенных аллелей BRCA1/2, подвер-

гались таргетному секвенированию (панель генов: 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). Наконец, 10 образцов, у которых не было выявлено кандидатных вариантов при таргетном анализе, были исследованы методом полноэкзомного секвенирования.

Результаты:

Частота повторяющихся мутаций BRCA1/BRCA2 в нашей серии РЯ, отобранных по критериям ответа на терапию, составила 23/150 (15%). NGS-анализ кодирующей последовательности этих генов позволил выявить еще 12/78 (15%) носителей редких/уникальных патогенных аллелей BRCA1/BRCA2. При таргетном секвенировании (n = 58) в 9 случаях мы выявили потенциально значимые редкие варианты в других генах поддержания геномной стабильности и репарации (WRN K1389E, POLE R231C, RAD50 R193Q, A456T, Q1205R, MUTYH G183D [n=2], NBN c.657del5, POLD1 R253P [затрагивает сайт сплайсинга]). У 10 пациенток с наиболее выраженными клиническими критериями платиночувствительности методом полноэкзомного анализа были выявлены следующие патогенные или потенциально патогенные варианты: FANCM (R658X), STK36 (R175X), BRIP1 (E45K, c.1510delA), PTCH2 (c.2458_2461del), XPA (L149F), GREB1 (Q747X), RAD54B (c.1774_1775del).

Выводы:

Определенная доля случаев РЯ с выраженным ответом на платиносодержащую терапию может быть ассоциирована с носительством патогенных аллелей в генах ДНК-репарации. Работа поддержана грантом РФФИ [номер 20-515-12009].

Список литературы: –

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Роль ангиогенных факторов в распространении папиллярного рака щитовидной железы

Спирина Людмила Викторовна, Чижевская С.Ю., Кондакова И.В.

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

spirinalvl@mail.ru, sch@oncology.tomsk.ru, kondakova@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, молекулярные факторы

Актуальность:

Молекулярные механизмы развития опухолевой патологии щитовидной железы связаны с активацией ангиогенеза и развитием гипоксии, что способствует пролиферации, инвазии и прогрессированию заболевания. Однако до сих пор неизвестны биологические особенности развития заболевания, связанные с вовлечением регионарных лимфатических узлов [1].

Цель:

Изучение экспрессии транскрипционных факторов HIF-1, HIF-2, VHL, ростовых факторов VEGF, CAIX, рецептора VEGFR2 в ткани доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы, а также в ткани метастазов.

Материалы и методы:

В исследование были включены 40 пациентов с патологией щитовидной железы, получавших лечение в отделении опухолей головы и шеи Томского НИИ онкологии Томского НИМЦ. Стадия T1-2N0-2M0 наблюдалась у 18 пациентов, T3-4N0-2M0 – у 22 больных. Регионарные метастазы были диагностированы у 19 пациентов, группа без регионарных метастазов включала 21 больного. Уровень экспрессии генов транскрипционных факторов HIF-1, HIF-2, VHL, ростовых факторов VEGF, CAIX, рецептора VEGFR2 оценивали при помощи количественной обратной-транскриптазной ПЦР в режиме реального времени (RT-qPCR).

Результаты:

В работе выявлено повышение уровня HIF-

1, HIF-2 в ткани злокачественной опухоли щитовидной железы по сравнению с пациентами с доброкачественными опухолями. Экспрессия молекулярных маркеров в ткани папиллярного рака щитовидной железы не была связана с клинико-морфологическими параметрами заболевания. В ткани метастазов ЩЖ отмечено снижение уровня мРНК VHL и VEGF по сравнению с первичной опухолью. У пациентов с папиллярным раком щитовидной железы с повышенным уровнем мРНК VHL (>1) экспрессия HIF-1, HIF-2 и VEGF, CAIX выше по сравнению с больными с пониженным уровнем VHL(<1). При этом частота распределения в зависимости от уровня экспрессии белка VHL практически не отличаются в группах пациентов с разным размером опухоли, и распространением заболевания в регионарные лимфоузлы.

Выводы:

Выявлена роль транскрипционных, ростовых факторов и белка фон Хиппель-Лидау в развитии доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы, а также в распространении заболевания. Показано значение маркеров ассоциированных с ангиогенезом в поражении регионарных лимфоузлов при папиллярном раке щитовидной железы, что определяется экспрессией белка VHL и сопровождается развитием метастазов.

Список литературы:

1. Klaus A., Fathi O., Tatjana T.W., Bruno N., Oskar K. Expression of Hypoxia-Associated Protein HIF-1 α in Follicular Thyroid Cancer is Associated with Distant Metastasis. Pathol Oncol Res. 2018; 24(2): 289-296. doi: 10.1007/s12253-017-0232-4.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

АКТ/mTOR сигнальный каскад при раке желудка, связь с экспрессией PD, PD-L1, PD-L2

Спирина Людмила Викторовна, Августиневич А.В., Афанасьев С.Г., Кондакова И.В.

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

spirinalvl@mail.ru, aov862@yandex.ru, afanasievsg@oncology.tomsk.ru, kondakova@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

рак желудка, АКТ/mTOR, PD, PD-L1, PD-L2

Актуальность:

АКТ/mTOR сигнальный каскад представляет собой ключевой каскад, связанный с регуляцией процессов опухолевой прогрессии [1]. Усиление передачи сигналов PI3K-mTORC2-AKT в раковых клетках может влиять на активность Т-клеток, регулируя экспрессию воспалительных факторов, в том числе мембранные рецепторы (цитотоксический белок Т-лимфоцитов 4 и Programmed Death 1 (PD-1)) [2]

Цель:

Цель исследования заключалась в изучении экспрессии компонентов АКТ/mTOR сигнального каскада в ткани рака желудка в зависимости от эффекта лечения и экспрессии PD, PD-L1, PD-L2

Материалы и методы:

В исследование были включены 38 пациентов с раком желудка. Пациенты получали комбинированное лечение, включающее неоадьювантную химиотерапию по схеме FOLFOX или FLOT, хирургическую резекцию желудка. Полная регрессия отмечена у 2 пациентов, частичная регрессия опухоли была выявлена у 18 пациентов, стабилизация – у 12 и прогрессирование – у 6. Уровень мРНК изучаемых показателей определялся методом ПЦР в реальном времени.

Результаты:

Выявлена связь экспрессии компонентов АКТ/mTOR сигнального пути с распространенностью заболевания и уровнем PD, PD-L1 лигандов. Показан рост экспрессии PDK, cRAF, 70s6 киназы,

PD рецепторов в 6,5; 322,2; 770,0; 70,25 раз, соответственно, в ткани больных с T3N0M0 по сравнению с пациентами T4N0-1M0. Поражение регионарных лимфоузлов и увеличение их количества также сопровождалось изменениями экспрессии PTEN, mTOR, cRAF на фоне повышения экспрессии PD-L1 (тест Крускала-Уоллиса, $p < 0,05$). При метастатическом раке желудка наблюдалось снижение экспрессии АКТ в 17,0 раза, а также повышение уровня мРНК PDK, PTEN, рецептора PD, PD-L1 в 21, 15,0 23,3 и 20,29 раза, соответственно, по сравнению с пациентами без отдаленных метастазов. При этом экспрессия 70s6 киназы снижалась в 62 раза в опухоли с наличием в перстневидных клетках. Отмечено снижение экспрессии 4EBP, mTOR, VEGF, CAIX по фоне повышения уровня мРНК PD-L1 по мере уменьшения эффекта терапии в группах пациентов с полной регрессией, частичной регрессией, стабилизацией и прогрессированием заболевания.

Выводы:

Выявлены ассоциации между повышением экспрессии компонентов АКТ/mTOR сигнального пути ростом уровня мРНК PD, PD-L1, PD-L2 в ткани опухоли желудка, а также с выраженностью эффекта терапии.

Список литературы:

1. Guri Y, Nordmann TM, Roszik J. mTOR at the Transmitting and Receiving Ends in Tumor Immunity. Front Immunol. 2018 Mar 27;9:578. doi: 10.3389/fimmu.2018.00578.
2. Kim L.C., Cook R.S., Chen J. mTORC1 and mTORC2 in cancer and the tumor microenvironment. Oncogene. 2017;36:2191–2201. doi: 10.1038/onc.2016.363.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Идентификация белков в составе экзосом, ассоциированных с поверхностью форменных элементов крови больных раком молочной железы, вовлечённых в диссеминацию опухоли

Тамкович Светлана Николаевна, Тутанов О.С., Проскура К.В., Григорьева А.Е., Центалович Ю.П.

Место работы:

ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины

E-mail:

tamkovich@ngs.ru, ostutanov@gmail.com, ksen-84@list.ru, feabelit@mail.ru, yura@tomo.nsc.ru

Ключевые слова:

экзосомы, протеомика, кровь, рак молочной железы

Актуальность:

Экзосомы, секретируемые в биологические жидкости различными типами клеток, включая опухолевые клетки, являются важными участниками межклеточной коммуникации. На культурах клеток показано, что опухолевые экзосомы стимулируют ангиогенез, увеличивают подвижность опухолевых клеток и повышают их инвазивный потенциал. Недавно было обнаружено, что часть циркулирующих в крови экзосом ассоциирована с поверхностью форменных элементов (экзосомы-ассФЭК) [1], однако их роль в диссеминации опухолей остается неясной.

Цель:

Идентификация белков в составе экзосом плазмы и экзосом-ассФЭК больных раком молочной железы (РМЖ), вовлечённых в диссеминацию опухоли.

Материалы и методы:

В данном исследовании с помощью масс-спектрометрии мы осуществили сравнительный протеомный анализ экзосом, выделенных из плазмы и экзосом-ассФЭК здоровых женщин и больных РМЖ: с использованием методов ультрацентрифугирования и ультрафильтрации и охарактеризованных с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и проточной цитофлуориметрии.

Результаты:

Функциональный анализ по геномной онтологии (Gene Ontology, GO) с использованием программного обеспечения FunRich показал, что в составе экзосом плазмы и экзосом-ассФЭК преобладают белки, ранее обнаруженные в ци-

топлазме, экзосомах и ядре. При развитии РМЖ установлено перераспределение функций экзосом плазмы и экзосом-ассФЭК: в экзосомах плазмы возрастает доля белков с транспортной, каталитической и двигательной активностями и снижается доля белков, регулирующих транскрипционную активность, в экзосомах-ассФЭК – наоборот. Кроме того, в обеих фракциях экзосом в крови больных РМЖ снижается доля белков, вовлеченных в передачу сигналов и клеточную коммуникацию и возрастает доля белков, вовлеченных в метаболизм белков. С помощью базы данных dbDEPC 3.0 (database of Differently Expressed Proteins in Human Cancer) показано, что 64% белков экзосом-ассФЭК онкологических больных имеет опухолевое происхождение. Профилирование экзосомальных белков крови с использованием аннотаций QuickGO показано, что в крови больных РМЖ на начальных стадиях заболевания белки, отвечающие за эпителиально-мезенхимальный переход, клеточную подвижность, инвазию и иммунный ответ сопоставимо представлены в экзосомах плазмы и экзосомах-ассФЭК, а доля белков, ингибирующие эти процессы в 1,6-4 раза ниже, чем в экзосомах крови здоровых женщин.

Выводы:

Проведенный анализ протеома экзосом-ассФЭК больных РМЖ указывает на роль этой фракции экзосом в диссеминации опухолевого процесса наравне с экзосомами плазмы.

Список литературы:

[1] Tamkovich S, Tutanov O, Efimenko A, Grigor'eva A, Ryabchikova E, Kirushina N, et al. Blood Circulating Exosomes Contain Distinguishable Fractions of Free and Cell-Surface-Associated Vesicles. *Curr Mol Med*. 2019;19(4):273-285. doi: 10.2174/1566524019666190314120532.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

НИИ онкологии

Таширева Любовь Александровна, Савельева Ольга Евгеньевна, Бузенкова Ангелина Владиславовна,
Перельмутер Владимир Михайлович

Место работы:

ФГБНУ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РАН»

E-mail:

lkleptsova@mail.ru, olga.sav.1980@gmail.com, buzenkova_av@mail.ru, pvm@ngs.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, стволовость, циркулирующие опухолевые клетки

Актуальность:

Существует мнение, что прогрессирование опухоли и распространение метастазов связано с небольшой долей циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) с характеристиками, подобными стволовым клеткам. В качестве маркеров стволовости используются CD133, ALDH и CD44/CD24, и в редких случаях сочетания двух из них (Scioli MG, 2019). Очевидно, что единого подхода к определению и анализу ЦОК и их стволовых характеристик не существует, а гетерогенность ЦОК по сочетанию признаков стволовости остается не охарактеризованной.

Цель:

Оценить частоту встречаемости коэкспрессии CD133, ALDH и CD44/CD24 в ЦОК у больных инвазивной карциномой молочной железы неспецифического типа (ИКНТ).

Материалы и методы:

В исследование вошли 10 пациенток (ИКНТ, средний возраст: 55,48 ± 9,36; T1-2N0-2M0) не получавших предоперационную химиотерапию. Популяционный состав ЦОК был оценен с помощью специфических антител против CD45, EpCam, CD44, CD24, CD133 и ALDH1. Статистическая об-

работка данных осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 22.0 (Armonk, USA). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты:

Нами были оценены частоты встречаемости восьми популяций ЦОК у больных ИКНТ. Тройные негативные, по используемым маркерам стволовости, клетки (CD44-/CD24-/CD133-/ALDH-) встречались в 60% случаев (6/10). Среди стволовых чаще всего обнаруживались CD44-/CD24-/CD133+/ALDH- и CD44-/CD24-/CD133+/ALDH+ клетки (в 80% случаев (8/10) и 60% случаев (6/10), соответственно). Только в 1 случае из 10 (10%) были зарегистрированы ЦОК позитивные сразу по трем маркерам стволовости.

Выводы:

Популяция стволовых ЦОК у больных ИКНТ обладает выраженной гетерогенностью. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (№19-75-30016).

Список литературы:

1. Scioli MG, Storti G, D'Amico F, Gentile P, Fabbri G, Cervelli V, Orlandi A. The Role of Breast Cancer Stem Cells as a Prognostic Marker and a Target to Improve the Efficacy of Breast Cancer Therapy. *Cancers* (Basel). 2019 Jul 20;11(7):1021. doi: 10.3390/cancers11071021. PMID: 31330794; PMCID: PMC6678191.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние трехмерного роста культуры клеток аденокарциномы легкого A549 на экспрессию маркера ангиогенеза VEGF-A

*Ткачев Сергей Юрьевич, Лукбанова Екатерина Алексеевна, Волкова Наталья Владимировна,
Шульгина Оксана Геннадьевна, Протасова Татьяна Пантелеева*

Место работы:

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии

E-mail:

sytkachev@gmail.com, katya.samarskaja@yandex.ru, volkovaav58@mail.ru, iftrnioi@yandex.ru,
protasovatp@yandex.ru

Ключевые слова:

A549, злокачественные опухоли, ангиогенез

Актуальность:

Способность опухолевых клеток индуцировать ангиогенез позволяет им обеспечивать себя необходимыми питательными веществами и кислородом, а также метастазировать гематогенным путем [1]. Классическое культивирование опухолевых клеток в виде монослоя не позволяет воспроизводить градиент питательных веществ и кислорода, наблюдающийся при росте опухолей *in vivo*. С этой целью перспективным является использование трехмерных матриц для культивирования клеток для изучения их способности к индукции ангиогенеза, поскольку в этом случае трехмерный рост клеток приводит к образованию такого градиента [2].

Цель:

Определение влияния трехмерного культивирования на пористом титановом скаффолде на экспрессию опухолевыми клетками маркера ангиогенеза VEGF-A.

Материалы и методы:

Предварительно смоделированные скаффолды (n=2) были изготовлены из порошка титан-алюминий-ванадиевого сплава методом селективного лазерного спекания. После вывода из криокамеры, производили посев культуры клеток карциномы легкого A549 во флакон T75 см² (Corning, USA) для наращивания биомассы клеток до достижения ими экспоненциальной фазы, после этого, пассировали $3 \cdot 10^5$ клеток на титановые скаффолды в лунке 6-луночного планшета («Biofil», Китай) и культивировали в инкубаторе «Binder» (Германия) при 37° C, 5% CO₂ в течение 8 дней. На 4 и на 8 день из лунок была отобрана культуральная

жидкость в количестве 5 мл для проведения иммуноферментного анализа. Анализ концентрации VEGF-A в культуральной жидкости осуществлялся с использованием набора VEGF-A Human ELISA Kit («Invitrogen», США) по протоколу, рекомендованному производителем.

Результаты:

На четвертый день средняя концентрация VEGF-A в образцах с монослоя составила 1641 пкг/мл, тогда как средняя концентрация в образцах со скаффолдов 1036 пкг/мл. На 8 день средняя концентрация VEGF-A составила 1922 пкг/мл в образцах с монослоя и 1729,7 пкг/мл в образцах со скаффолдов.

Выводы:

Несмотря на то, что на четвертый день в образцах со скаффолдов концентрация VEGF-A была меньше чем в контрольных образцах с монослоя, дальнейший рост концентрации к восьмому дню был более выражен в образцах, полученных при культивировании клеток на скаффолде, по сравнению с образцами, полученными при росте клеток в формате монослоя. Это может свидетельствовать о формировании градиента питательных веществ и гипоксии и, как следствие, увеличении экспрессии маркеров ангиогенеза, что наблюдалось в предшествующих исследованиях, выполненных на полимерных скаффолдах [2, 3].

Список литературы:

1) Hanahan D., Weinberg R. A. Hallmarks of cancer: the next generation //cell. – 2011. – Т. 144. – №. 5. – С. 646-674. 2) Fischbach C. et al. Engineering tumors with 3D scaffolds //Nature methods. – 2007. – Т. 4. – №. 10. – С. 855-860. 3) Tan P. H. S. et al. Three-dimensional porous silk tumor constructs in the approximation of *in vivo* osteosarcoma physiology //Biomaterials. – 2011. – Т. 32. – №. 26. – С. 6131-6137.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Исследование частоты мутаций в генах наследственного панкреатита у пациентов с раком поджелудочной железы

Тумакова Анастасия Валерьевна¹, Нижник Виктория Игоревна¹, Минина Светлана Николаевна¹,
Корниенко Елена Александровна¹, Суспицын Евгений Николаевич^{1,2}

Место работы:

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

nastenka_0892@bk.ru, viktoriya.nizh@mail.ru, s.drozdova@mail.ru, elenkornienk@yandex.ru, evgeny.suspitsin@gmail.com

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, хронический панкреатит, мутации

Актуальность:

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из самых прогностически неблагоприятных видов новообразований; 5 – летняя выживаемость составляет около 9%. Часть случаев возникает у индивидуумов с высокопенетрантными наследственными мутациями в генах репарации ДНК, таких как BRCA1, BRCA2, PALB2 и ATM (Rustgi, 2014). Однако одним из наиболее значимых факторов развития РПЖ является хронический панкреатит: наличие этого заболевания повышает риск РПЖ более чем в 50 раз (Decker et al., 2010). В свою очередь, хроническое воспаление поджелудочной железы нередко связано с наличием наследственных дефектов в генах секреторных ферментов.

Цель:

Оценить причастность мутаций, ассоциированных с наследственными формами панкреатита, к развитию рака поджелудочной железы.

Материалы и методы:

В нашем распоряжении имела коллекция образцов крови пациентов (n = 269) с аденокарциномой поджелудочной железы, у которых ранее были исключены наследственные мутации BRCA1, BRCA2 и PALB2. Задачей исследования было выяснение встречаемости 9 вариантов, ассоциированных с развитием наследственного панкреатита (НП): PRSS1 c.365G>A (p.R122H), PRSS1 c.86A>C (p.N29T), PRSS1 c.86A>T (p.N29I), PRSS1 c.47C>T (p.A16V), CFTR c.350G>A (p.R117H), SPINK1 c.194+2T>C, SPINK1 c.101A>G (p.N34S), CFTR c.224G>A (p.R75Q), CTSC c.760C>T (p.R254W) у пациентов с раком поджелудочной железы (РПЖ).

Результаты:

Мутации PRSS1, SPINK1, CFTR, CTSC обнаружены у 14 из 269 больных РПЖ (5,2%), что реже, чем в группе детей с НП (17/135, 13%), p = 0,0159. Однократно выявлены гетерозиготные варианты PRSS1 c.365G>A (p.R122H), PRSS1 c.86A>C (p.N29T) и CTSC c.760C>T (p.R254W). Вариант SPINK1 c.101A>G (p.N34S) так же в гетерозиготном состоянии встречается у 5 пациентов. У одного больного обнаружена мутация PRSS1 c.86A>T p.N29I в гомозиготном состоянии. Еще 5 пациентов оказались гетерозиготными по варианту CFTR c.224G>A (p.R75Q). Аллель p.R75Q с практически одинаковой частотой встречался у больных с РПЖ (5/269, 1,9%), в группе детей с НП (4/135, 3%) и у здоровых доноров (3/190, 1,6%). После исключения данного варианта мутации PRSS1, SPINK1, CTSC встречались чаще в группе РПЖ по сравнению со здоровыми донорами (9/269 3,3% vs. 0/190, p = 0,0123).

Выводы:

Генетические варианты PRSS1, SPINK1, CTSC, связанные с развитием наследственных форм панкреатита, с повышенной частотой встречаются в группе больных РПЖ. Таким образом, часть случаев РПЖ развивается на фоне генетически опосредованных дефектов в системе трипсинообразования. Работа поддержана грантом РФФИ 17-29-06069.

Список литературы:

Decker GA, Batheja MJ, Collins JM, Silva AC, Mekeel KL, Moss AA, Nguyen CC, Lake DF, Miller LJ. Risk factors for pancreatic adenocarcinoma and prospects for screening. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2010 Apr;6(4):246-54. Rustgi AK. Familial pancreatic cancer: genetic advances. Genes Dev. 2014 Jan 1;28(1):1-7.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

**Анализ развития множественной лекарственной устойчивости
в клетках сарком мягких тканей**

*Фетисов Тимур Игоревич, Кирсанов Кирилл Игоревич, Моисеева Наталья Ивановна,
Лалетина Лидия Александровна, Кумехов Заур Юрьевич, Маникайло Ангелика Евгеньевна,
Бохян Артур Юрьевич, Якубовская Марианна Геннадиевна*

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

timurfetisov@yandex.ru

Ключевые слова:

саркомы мягких тканей, MDR-1, MRP-1

Актуальность:

Саркомы мягких тканей – группа злокачественных опухолей, характеризующаяся высокой гетерогенностью. Ежегодно в России регистрируется 3,5 тыс. новых случаев данного заболевания. Наряду с хирургическим вмешательством и радиотерапией химиотерапевтическое лечение входит в протоколы лечения как первичных больных, так и больных с метастазами. При этом противоопухолевые препараты оказываются эффективными лишь при лечении не более 30-40% пациентов. Это в первую очередь связано с генетическими и эпигенетическими особенностями опухолевых клеток конкретных пациентов, обуславливающими резистентность опухоли к определенным схемам терапии и развитием множественной лекарственной устойчивости.

Цель:

Целью нашего исследования была оценка экспрессии факторов развития МЛУ и сопоставление полученных результатов с данными хемочувствительности, полученными в тестах *in vitro*.

Материалы и методы:

Из 34 образцов СМТ, полученных от хирургического отделения №1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина», методом диссоциации были получены переживающие культуры опухолевых клеток. Чувствительность клеток к доксорубину, ифосфамиду, доцетакселу, гемцитабину и их комбинациям определяли с помощью теста на цитотоксичность с использованием резазурина при культивировании клеток с препаратом в течение 7 дней. В этих же образцах методом ПЦР в реальном времени была проанализирована экспрессия генов ABCB1 (MDR1), ABCC1 (MRP1), ABCG2

(BCRP), а также MVP(LRP), и гена YB-1 – транскрипционного фактора для ABCB1 и ABCC1.

Результаты:

По результатам исследования чувствительности образцы были разделены на следующие группы: чувствительные к одному препарату и резистентные ко всем (10 образцов из 34); чувствительные к двум препаратам (9 из 34); чувствительные к трем препаратам (10 из 34) и чувствительные ко всем препаратам (5 из 34). Было продемонстрировано, что исследование резистентности опухоли к химиопрепаратам *in vitro* позволяет выявить резистентность опухоли к определенным препаратам и провести выбор наиболее эффективной комбинации. С помощью анализа экспрессии генов было выявлено, что экспрессия гена YB-1 слабо коррелирует с экспрессией ABCB1 и ABCG2. Экспрессия генов ABC-транспортеров сильно коррелирует друг с другом, и слабоотрицательно с экспрессией MVP. Корреляционный анализ причин резистентности СМТ на данном этапе выявили отсутствие связи между экспрессией выбранных генов, обуславливающих развитие МЛУ, с уровнем цитотоксичности изученных препаратов.

Выводы:

Полученные данные позволяют предположить, что нарушение экспрессии генов ABC-транспортеров, транскрипционного фактора YB-1 и MVP/LRP не является основным механизмом развития резистентности СМТ к химиотерапии.

Список литературы:

Blay J.Y., Sleijfer S., Schoffski P., Kawai A., Brodowicz T., Demetri G.D., Maki R.G. International expert opinion on patient-tailored management of soft tissue sarcomas. European journal of cancer. 2014; 50; 4: 679-689.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Эффект совместного действия интенсивности и продолжительности курения на риск рака верхних дыхательных и пищеварительных органов

Шаньгина Оксана Валентиновна, Заридзе Давид Георгиевич

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

oshangina@mail.ru, dgzaridze@crc.umos.ru

Ключевые слова:

рак верхних дыхательных пищеварительных органов, относительный риск, курение

Актуальность:

Известно, что относительный риск (ОР) рака верхних дыхательных и пищеварительных органов (ВДПО), связанный с курением, зависит от длительности курения и количества сигарет, выкуриваемых в день.

Цель:

Целью данного исследования является оценка связи между курением и раком ВДПО с одновременным учетом интенсивности и длительности курения с помощью двумерных сплайн моделей.

Материалы и методы:

В исследовании использовались объединенные данные 33 исследований, выполненных в рамках Международного Консорциума по эпидемиологии рака головы и шеи (INHANCE), которые включали 18 260 больных раком ВДПО и 29 844 контрольных лиц. В двумерных сплайн моделях регрессионного анализа, интенсивность и длительность курения (по сравнению с никогда не курившими лицами) моделировались, как линейные кусочные функции в рамках логистической регрессии с учетом потенциальных мешающих факторов.

Результаты:

Результаты нашего исследования подтвердили

данные предыдущих исследований и убедительно доказали, что курение является причиной рака ВДПО. Так, ОР рака полости рта и глотки в 5 раз выше у лиц, которые курили более 30 лет и выкуривали в день 20 сигарет и больше по сравнению с некурящими. Причем риски отличались у этих лиц с учетом употребления алкоголя. ОР рака гортани был в 20 раз выше у курильщиков с такой же интенсивностью и стажем курения (≥ 20 сигарет/день ≥ 30 лет). Через 10 лет после отказа от курения, риск рака полости рта и глотки снижается в 2 раза и на треть снижается риск рака гортани по сравнению с продолжающими курить.

Выводы:

Таким образом, с помощью двумерных сплайн моделей данное исследование более точно определило риск развития рака ВДПО в зависимости от совместного действия интенсивности и продолжительности курения. Наши результаты еще раз подтвердили, что необходимо активно продолжать политику отказа от курения среди населения.

Список литературы:

Di Credico G., Edefonti V., Polesel J., Pauli F., Torelli N., Serraino D., et al. Joint effects of intensity and duration of cigarette smoking on the risk of head and neck cancer: A bivariate spline model approach. Oral Oncol. 2019; 94:47-57.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Анализ изменения микровязкости плазматической мембраны в раковых клетках в процессе противоопухолевого лечения

Шимолина Любовь Евгеньевна, Ширманова Марина Вадимовна, Куимова Марина Константиновна, Лукина Мария Максимовна, Игнатова Надежда Ивановна, Дружкова Ирина Николаевна, Загайнова Елена Вадимовна

Место работы:

¹Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия, ²Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, ³Имперский Колледж Лондона, Лондон, Великобритания

E-mail:

shimolina.l@mail.ru, shirmanovam@mail.ru, m.kuimova@imperial.ac.uk, kuznetsova.m.m@yandex.ru, n.i.evteeva@gmail.com, danirin@ya.ru, ezagaynova@gmail.com

Ключевые слова:

микровязкость, раковые клетки, мембрана, молекулярный ротор, FLIM, химиотерапия

Актуальность:

Известно, что ответ раковых клеток на химиотерапию не может быть полностью описан только взаимодействием лекарственного препарата с целевым таргетом, но может включать эффекты, связанные с другими клеточными мишенями. Одним из наиболее многообещающих подходов к измерению вязкости на микроскопическом уровне является время-разрешенная флуоресцентная микроскопия (FLIM) с молекулярными роторами [1]. Изучение влияния химиопрепаратов на вязкость мембраны важно для лучшего понимания механизмов действия препарата.

Цель:

Целью работы было изучение микровязкости мембраны клеток HeLa Kyoto с использованием молекулярного ротора BODIPY2 и время-разрешенной флуоресцентной микроскопии FLIM при химиотерапии цисплатином.

Материалы и методы:

Материалы: линия клеток HeLa Kyoto (рак шейки матки человека). Клетки культивировали при стандартных условиях (37 ° C, 5% CO₂, 80% влажности). Для создания сфероидов клетки высевали в круглодонные планшеты, ~ 100 клеток/лунку. Препараты: был использован цисплатин (Тева, Израиль) в дозах 2,3 мкМ (IC₅₀) для монослоя и 8,6 мкМ для сфероидов. Ранее нами был описан подробный протокол для визуализации микровязкости мембран опухолевых клеток [2,3]. Методы: для метода FLIM использовали многофотонный томограф MPTflex (JenLab, Германия), с модулем

FLIM на базе TCSPC (Becker & Hickl, Германия). Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica, различия считали достоверными при $p \leq 0.005$.

Результаты:

При инкубации с цисплатином наблюдается тенденция к снижению вязкости мембран на ранних сроках мониторинга (30-60 мин) с 326 ± 22 сП до 276 ± 24 сП. Через 24 ч инкубации с цисплатином вязкость мембран увеличилась до 400 ± 27 сП, $p = 0.005$. Как и в случае клеточного монослоя, значительное увеличение вязкости мембран клеток сфероидов было обнаружено через 24-48 ч инкубации с цисплатином – вязкость возрастала до 425 ± 25 сП, $p = 0.005$.

Выводы:

Таким образом, наши результаты показывают, что микровязкость плазматической мембраны играет роль в токсичности цисплатина и может быть использована как инструмент для исследования реакции опухолевых клеток на химиотерапию. Работа выполнена при поддержке РФФИ (№20-14-00111).

Список литературы:

[1] Kuimova, M. K. «Molecular rotors image intracellular viscosity,» *Chimia (Aarau)*, 66:159–165, (2012) [2] Shimolina, L. E., Izquierdo, M. A., López-Duarte, I., Bull, J. A., Shirmanova, M. V., Klapshina, L. G., Zagaynova, E. V., Kuimova, M. K. «Imaging tumor microscopic viscosity in vivo using molecular rotors,» *Scientific Reports*, 7(1), (2017) [3] Shirmanova, M. V., Shimolina, L. E., Lukina, M. M., Zagaynova, E. V., & Kuimova, M. K. «Live Cell Imaging of Viscosity in 3D Tumour Cell Models,» «Multi-Parametric Live Cell Microscopy of 3D Tissue Models, 143–153, (2017).

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оценка возможностей метода FLIM для дифференциации опухолевой и нормальной ткани по эндогенной флуоресценции

Ширманова Марина Вадимовна¹, Лукина М.М.¹, Шимолина Л.Е.¹, Дуденкова В.В.¹, Загайнов В.Е.²,
Медяник И.А.¹, Яшин К.С.¹, Киселева Е.Б.¹, Щеславский В.И.³, Загайнова Е.В.¹

Место работы:

¹Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава РФ, Нижний Новгород, Россия, ²Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород, Россия, ³Becker&Hickl GmbH, Берлин, Германия

E-mail:

shirmanovam@mail.ru, kuznetsova.m.m@yandex.ru, shimolina.l@mail.ru, oranng@mail.ru, jashinmed@gmail.com, kiseleva84@gmail.com, vis@becker-hickl.de

Ключевые слова:

FLIM, колоректальный рак, глиомы

Актуальность:

Особый метаболизм опухолевых клеток рассматривается как необходимое условие неконтролируемой пролиферации и поддержания злокачественности. Флуоресцентный имиджинг с временным разрешением (FLIM) зарекомендовал себя как высокочувствительный метод регистрации собственной флуоресценции тканей, характеристики которой зависят от ее биохимических особенностей. Предполагается, что отличия в биохимических процессах между опухолевой и нормальной тканью могут стать основой для новых способов диагностики с помощью FLIM.

Цель:

Оценить возможности флуоресцентного время-разрешенного имиджинга FLIM для различения опухолевой и нормальной ткани по автофлуоресценции НАДН на опухолевых моделях животных и послеоперационном материале пациентов.

Материалы и методы:

Метаболический имиджинг был реализован в виде FLIM-микроскопии и FLIM-макроимиджинга. Метаболизм опухолевых клеток и тканей оценивался по состоянию восстановленного никотинамиддинуклетида НАДН – свободному (ассоциированному с гликолизом) и связанному с белками (ассоциированному с окислительным фосфорилированием) на основе измерения времени жизни флуоресценции. Работа проводилась на моделях опухолей мышей и крыс и операционных образцах опухолей пациентов. Исследовались опухоли двух локализаций: аденокарциномы толстого кишечника и глиальные опухоли головного мозга.

Результаты:

Поскольку доступ к опухолям большинства ло-

кализаций с помощью существующих FLIM систем не возможен, нами разработан оригинальный протокол пробоподготовки для сохранения флуоресцентных показателей в ex vivo образцах опухолей идентичными in vivo. Исследования образцов колоректального рака пациентов с помощью FLIM-микроскопии выявили высокую межклеточную гетерогенность метаболизма в опухолях по сравнению с нормальной тканью кишечника. Интересно, что опухоли T4 стадии показали повышенный вклад свободной формы НАДН, что указывает на их более гликолитический статус по сравнению с нормой, тогда как T3 опухоли имели признаки более окислительного метаболизма. В экспериментах на крысах с ортотопическими опухолями (анапластическими астроцитомами и глиобластомами) с помощью FLIM-макроимиджинга выявлены различия между опухолями и нормальной тканью мозга. Первые результаты на образцах глиобластом пациентов также указывают на возможность дифференцирования ткани опухоли от белого вещества.

Выводы:

Полученные данные демонстрируют возможности FLIM для быстрой оценки метаболического статуса опухолей и дифференциации опухоли от нормальной ткани. В перспективе FLIM может найти применение в клинике в качестве метода интраоперационной диагностики. Исследования колоректального рака выполняются в рамках гранта РНФ №20-65-46018, исследования глиом – РФФИ №18-29-01022.

Список литературы:

[1] Щеславский и др. Успехи биол. химии, 59, 103-139; [2] Lukina, et al. Methods Appl Fluoresc. 2019 13;8(1):014002. doi: 10.1088/2050-6120/ab4ed8.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Обзор материалов «Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом»

проф. А.М. Беляев, проф. А.М. Мерабишвили, проф. В.В. Старинский

На основании директивы Министерства здравоохранения Российской Федерации в части исполнения приказа министра М.А. Мурашко №228 от 24 марта 2020 года, научным Комитетом VI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи» было принято решение о проведении его в дистанционном формате в 2020 году.

Форум «Белые ночи» – одно из крупнейших научных мероприятий в области онкологии, объединяющее широкий круг специалистов из России, ближнего и дальнего зарубежья. Основная цель – выработка наиболее эффективных действий для повышения качества оказания медицинской помощи на надежной основе исследовательских разработок и объективной информационно-системы онкологической службы.

Учитывая вышеизложенное, мы решили изменить порядок представления материалов по тематике противораковой борьбы для публикации в электронном виде. В частности, полагаем целесообразным увеличение ее объема и допускаем включение иллюстраций, что позволит полнее раскрыть избранную проблему.

Практически все представленные материалы получены на основе надежных баз данных популяционных раковых регистров России и зарубежных стран. Для оценки состояния онкологической службы и ее эффективности отобраны наиболее объективные критерии, такие как, стандартизованные показатели, заболеваемость, смертность населения от злокачественных новообразований (ЗНО), достоверность учета, погодичная летальность, медиана выживаемости, пятилетняя наблюдаемая и относительная выживаемость. Важно отметить, что в России на протяжении длительного периода (1960-2018 гг.) наблюдается постоянное снижение стандартизованного показателя смертности населения от ЗНО. Важные изменения произошли и в структуре онкопатологии, резко снизился удельный вес ЗНО с высоким уровнем летальности – рак пищевода, желудка, легких и др. Значительно снизился по России индекс достоверности учета больных, что существенно повысило надежность

данных раковых регистров. В XI том монографии МАИР «Рак на 5 континентах» впервые добавлены четыре административных территории России (Архангельская, Самарская, Челябинская области и Республика Карелия). Планируется в XII том направить данные по всему СЗФО РФ и 6 административным территориям России, работающим по программам лаборатории онкологической статистики ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» и имеющим большой опыт формирования баз данных раковых регистров по международным стандартам.

Впервые в России сформированная база данных ПРР на уровне федерального округа показала рост показателей пятилетней наблюдаемой и относительной выживаемости в младших (до 60 лет) и старших (60 лет и больше) возрастных группах. Уровни относительной выживаемости больных ЗНО по СЗФО РФ близки к среднеевропейским. За период, прошедший с предыдущего форума «Белые ночи», МИНИО им. П.А. Герцена и НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова издан ряд статистических сборников, объективно отражающих состояние противораковых мероприятий, включая расчеты показателей выживаемости больных ЗНО [2,3,6]. Опубликована серия статей о состоянии смертности, достоверности учета и выживаемости больных [1,4,5]. К сожалению, на основе расчета показателей по базам раковых регистров летальность больных ЗНО на первом году наблюдения не снижается ниже 35,0% и в России и в зарубежных странах.

Вместе с тем, опираясь на надежные базы данных раковых регистров, основное внимание исследователей было направлено на поиск слабых звеньев.

Всех интересует в настоящее время не праздничные цифры, иногда не имеющие в своей сути надежный источник формирования, а реальное состояние службы.

Всего в нашу секцию «Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом» поступило 29 тезисов, в том числе 25 из России и 4 из других стран.

Главное внимание коллегами было уделено сложным нерешенным проблемам эпидемиологии и противораковой борьбы в основном по локализациям с высоким уровнем летальности (рак пищевода, печени, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, рак яичников, ЗНО головного мозга, ЗНО сердца). Раскрыты новые аналитические возможности используемых баз данных раковых регистров.

Относительно улучшения качества данных раковых регистров и возможностей дальнейшего их развития посвящен критический ее анализ, проведенный сотрудниками МНИОИ им. П.А. Герцена.

Здесь необходимо сделать уточнение. В настоящее время на разных уровнях поднимается вопрос о создании в России новой системы раковых регистров, не обращая внимания на то, что такая система давно создана (более 25 лет назад). При планировании «новой» системы, вероятно, коллеги не имеют никакого представления о том, что раковые регистры России практически полностью соответствуют международным требованиям и нуждаются только в достойном (в соответствии с уже существующим приказом МЗ кадровом обеспечении и оптимальном уровне заработной платы). Естественно, такая инициатива создания «нового» ракового регистра не опирается на профессионалов, многие годы его развивавшие.

Работы, представленные коллегами из Армении, Белоруссии и Киргизии, свидетельствуют об успешном возрождении системы учета и диспансерного наблюдения за больными ЗНО. В Германии особое внимание уделяется повышению качества анализируемых данных (устранения дублей, полноте заполнения первичных учетных документов, строгому соблюдению международных стандартов ведению протоколов).

Отдельные исследования посвящены эпидемиологическим разработкам, в частности, работы чл.- корр. РАН, проф. Заридзе Д.Г. с соавторами «Влияние курения до и после постановки диагноза на прогноз заболевания у больных раком легкого» и «Динамика смертности у больных раком легкого и определяющие ее факторы» и работа О.А. Ананиной «Эпидемиологические аспекты ЗНО в 12 административных центрах Сибирского федерального округа».

Не обошли наши коллеги и проблему COVID-19. Уже разработана программа по анализу данных

по COVID-19 у онкологических пациентов Нижегородской области.

Особое внимание нашими коллегами было уделено оценкам реализации региональных программ контроля и профилактики ЗНО (А.Г. Егорова, А.Е. Орлов) Самарская область, проект «Борьба с онкологическими заболеваниями в Краснодарском крае создана сеть Центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП).

Надеемся, что в 2021 году форум «Белые ночи» пройдет в очном формате и коллеги смогут обмениваться мнениями в более удобных условиях.

Литература:

1. Беляев А.М., Мерабишвили В.М. Методологические подходы к анализу деятельности онкологической службы на основе форм государственной отчетности и созданной базы данных популяционного ракового регистра СЗФО РФ. Часть 1. Вопросы онкологии. 2019;65(5):653-663
2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)/ Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.-Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)/ Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.
4. Мерабишвили В.М. Аналитические показатели. Анализ реального состояния динамики смертности населения России от злокачественных новообразований и изменения ее структуры. Вопросы онкологии. 2019;65(2): 205-219
5. Мерабишвили В.М. Индекс достоверности учета- важнейший критерий объективной оценки деятельности онкологической службы для всех локализаций злокачественных новообразований, независимо от уровня летальности больных. Вопросы онкологии. 2019;65(4):510-515
6. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск пятый. Пособие для врачей/ Под ред. А.М. Беляева, А.М. Щербакова.-СПб.:Т8. Издательские технологии, 2020. 236 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Проблема оценки показателя смертности от новообразований – индикативного показателя федеральной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» – на примере региона, характеризующегося высокими показателями смертности (Челябинская область)

Аксенова Ирина Алексеевна^{1,2}, Доможирова Алла Сергеевна^{3,4}, Новикова Татьяна Сергеевна^{1,2}

Место работы:

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Российская Федерация, ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Челябинск, Российская Федерация, ³Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Российская Федерация, ⁴Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Москва, Российская Федерация

E-mail:

2443632@mail.ru

Ключевые слова:

смертность от новообразований, индикатив, региональная программа

Актуальность:

Снижение смертности от НИЗ (в том числе от новообразований) на 25% провозглашено ВОЗ в качестве глобальной цели № 1. Однако по прогнозам ВОЗ в рамках проекта «Cancer tomorrow» количество смертей в мире от злокачественных новообразований (ЗНО) к 2025 году возрастет на 20% (в частности, в РФ на 7,2%). В России в соответствии с ФП «Борьба с онкологическими заболеваниями» главный индикативный показатель «смертность от новообразований, в том числе злокачественных» к 2024 году должен достичь 185,0 на 100 тысяч населения. Для ряда регионов поставленная задача является фактически недостижимой.

Цель:

Проанализировать проблемы достижения цели снижения смертности от новообразований в рамках РП «Борьба с онкологическими заболеваниями».

Материалы и методы:

В настоящем исследовании проанализированы данные территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Челябинской области, Челябинского популяционного

ракового регистра, ежегодного статистического сборника «Злокачественные заболевания в России в 2018 году».

Результаты:

Стоит отметить, что уровень смертности от новообразований в 2018 году в Челябинской области составил 241,7 на 100 тысяч населения и в рамках региональной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» была поставлена задача снизить данный показатель к 2024 году до 185,0 на 100 тысяч населения, т.е. на 23,5%! По итогам 2019 года он составил 250,7.

Уровень заболеваемости ЗНО в Челябинской области в 2018 году составил 484,1 на 100 тысяч населения, что выше среднероссийского показателя на 13,8%, это обусловлено, в том числе, постарением населения в регионе (удельный вес лиц старше трудоспособного возраста составляет 26,2% и прогнозируется его дальнейшее увеличение). В 2019 году показатель заболеваемости ЗНО увеличился на 6,6% по сравнению с 2018 годом и достиг 514,6 на 100 тысяч населения.

Таким образом, количество вновь выявленных случаев и контингента, состоящего на учете у онколога, напрямую отражается на показателе смертности. Важно, что имеют место и различия в структуре заболеваемости по разным локализациям, которые в свою очередь характеризуются разными

показателями выживаемости. Для Челябинской области большой проблемой являются ЗНО бронхов, легкого, четверть из которых регистрируются посмертно.

В связи с этим при оценке уровня смертности от ЗНО целесообразно учитывать и показатель заболеваемости ЗНО в регионах (в 2018 году он варьировал от 155,3 в республике Чечня до 537,0 в Архангельской области), а применять единые критерии к оценке показателей смертности от ЗНО для территорий с разной возрастной структурой населения неразумно.

В данной ситуации является целесообразным использование для объективной оценки онкологической ситуации в регионах, динамики смертности и такого показателя, как индекс достоверности учета (ИДУ) – отношение смертности к заболеваемости. В Челябинской области в 2018 году ИДУ составил 0,49 (в РФ – 0,47), в 2019 году в Челябинской области данный показатель зарегистрирован на уровне 0,48. Таким образом, показатели ИДУ Челябинской области и РФ являются сопоставимыми между собой.

Разница между регионами в количестве умерших от прочих причин онкологических пациентов, которая напрямую отражается на показателе смертности от ЗНО, существенна – от 2,9 на 100 умерших в Псковской области до 41,1 в Новгородской области (в Челябинской области – 17,2). Такая значительная разница является отражением результатов «борьбы за сохраненные жизни» внутри регионов между основными классами заболеваний и отсутствия федеральных рекомендаций по коди-

ровке причин смерти пациентов с онкологическими заболеваниями.

Особое внимание стоит обратить на формирование показателя смертности от «новообразований», куда вносят вклад смерти от новообразований с кодами МКБ D10-D48, которые наблюдаются не у онколога, а у других специалистов, и со стороны главного внештатного онколога контроль лечения, наблюдения за данными пациентами затруднен.

Выводы:

Является разумным изменить подходы к оценке уровня оказания помощи по профилю «онкология» в регионах России, внедрив индекс достоверности учета, который учитывает целый комплекс различных факторов, влияющих на уровень помощи онкологическим больным. Крайне необходимо внедрение на всей территории России единых рекомендаций по кодировке причин смерти онкологических больных.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, МНИОИ им.П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с. 2. 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. А.М. Беяева.-СПб.:Т8. Издательские технологии,2018.-444 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Эпидемиологические аспекты злокачественных новообразований в административных центрах Сибирского федерального округа

Ананина Ольга Александровна¹, Жуйкова Лилия Дмитриевна¹, Одинцова Ирина Николаевна^{1,2},
Пикалова Лидия Валентиновна^{1,3}

Место работы:

¹Научно-исследовательский институт онкологии Федерального Государственного Бюджетного Научного учреждения «Томский Национальный Исследовательский Медицинский Центр Российской Академии Наук», Томск, Россия, ²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия, ³ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» Томск, Россия

E-mail:

ananina.olga@bk.ru, zhuikovaili@mail.ru, odintsovain2017@mail.ru, l.v.pikalova@tomonco.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования (ЗНО), города, заболеваемость, Сибирский федеральный округ (СФО)

Актуальность:

В СФО регистрируется один из наиболее высоких уровней онкологической заболеваемости среди регионов РФ. В состав СФО по ноябрь 2018 г. входило 12 субъектов с административными центрами: Горно-Алтайск, Улан-Удэ, Кызыл, Абакан, Барнаул, Чита, Красноярск, Иркутск, Кемерово, Новосибирск, Омск, Томск. В которых проживало 38,4% населения округа, приходилось более половины основных фондов предприятий и организаций, две трети оборота розничной торговли, в основной капитал было вложено 47,1% инвестиций.

Цель:

Оценить заболеваемость злокачественными новообразованиями населения административных центров СФО.

Материалы и методы:

Проводился анализ показателей заболеваемости за 2004–2008 гг. и 2014–2018 гг., рассчитанных с использованием программы «ОНКОСТАТ» на основе отчетных форм № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» онкологических диспансеров и данных территориальных органов Федеральной службы госстатистики.

Результаты:

За 2004–2018 гг. число заболевших ЗНО в городах росло, в среднем на 555 случаев в год. В 2018 г. зарегистрировано 31 636 заболевших (39,6% от всех вновь выявленных случаев в округе). Наи-

большее число диагнозов зарегистрировано в гг. Новосибирске (7677), Омске (6203) и Красноярске (5502). В структуре заболеваемости ЗНО первые места занимали: у мужчин – рак трахеи, бронхов, легкого (16,3%), предстательной железы (12,5%), кожи с меланомой (12,1%), колоректальной зоны (11,7%), желудка (7,1%), почки (5,0%); у женщин – опухоли молочной железы (21,5%), кожи с меланомой (17,3%), колоректальной зоны (11,5%), тела (6,4%) и шейки матки (5,0%), желудка (4,6%), трахеи, бронхов и легкого (4,2%) (2014–2018 гг.). В динамике удельный вес увеличился ($p < 0,05$): у мужчин – при раке предстательной железы и кожи с меланомой, у женщин – при опухолях молочной железы, кожи с меланомой и тела матки; уменьшился ($p < 0,05$): у мужчин – при раке желудка, трахеи, бронхов и легкого, у женщин – при опухолях трахеи, бронхов, легкого и щитовидной железы. СП увеличился (темп прироста – 6,0% ($p < 0,05$)), в 2014–2018 гг. оставил 287,2 на 100 тыс. населения (). Темп прироста варьировал от 2,1% в Новосибирске до 23,8% в Улан-Удэ. И у мужчин (341,9), и у женщин (267,1) в городах показатели заболеваемости выше, чем по округу в целом. Высокие показатели – в Барнауле, Омске, Красноярске и Иркутске ($p < 0,05$). При сохранении тенденций в динамике, по прогнозу в 2025 г. заболеваемость в административных центрах возрастет.

Выводы:

За исследуемый период число выявленных случаев и показатель заболеваемости ЗНО населения административных центров СФО выросли. При сохранении динамики, рост показателей продолжится, что необходимо учитывать при органи-

зации противораковых мероприятий на конкретных территориях.

Список литературы:

1. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А., Одинцова И.Н. Онкологическая заболеваемость в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(6): 5–11. 2. Писарева Л.Ф., Ананина О.А.,

Одинцова И.Н., Жуйкова Л.Д. Загрязнение городов и здоровье населения (обзор литературы). Профилактическая медицина. 2016; 19(4):60–64. DOI: 10.17116/profmed201619460-64 3. Регионы России. Основные социально-экономические показатели городов. 2018: стат. сб. Росстат. Москва, 2018; 342-396.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Распространенность злокачественных новообразований и факторов риска среди населения Армении

Андреасян Диана Михайловна

Место работы:

Национальный Институт Здравоохранения им. академика С. Авдалбеяна, Министерство Здравоохранения, Ереван, Республика Армения

E-mail:

dianaandreasyan@gmail.com

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, смертность, заболеваемость, факторы риска, скрининговые исследования

Актуальность:

Преждевременная смертность, заболеваемость и инвалидизация населения Армении от злокачественных новообразований (ЗН) оказывают негативное воздействие на социально-экономическое развитие страны, и являются одной из актуальных проблем системы здравоохранения.

Методы исследования:

В процессе исследования использованы статистические данные по заболеваемости и смертности населения от ЗН с 1990 до 2018 гг. С целью изучения роли и влияния факторов развития ЗН проанализированы данные национального STEPS исследования.

Результаты:

ЗН являются второй из основных причин смертности населения Армении, каждый пятый житель (20.2%) страны умирает от рака. За последние годы прослеживается тенденция к «омоложению» показателей заболеваемости и смертности, и каждый третий житель страны умирает в возрасте до 65 лет (38.4%). Доля преждевременной смертности от ЗН среди мужской части населения составляет 56%. Анализ статистических данных по заболеваемости и смертности за последние 30 лет свидетельствует о росте показателей в 1.5 раза.

Экономические издержки, обусловленные ЗН (прямые затраты и потери для экономики) составляют 98.1 миллиард армянских драм или 197 миллионов американских долларов в год. На лечение ЗН правительство израсходовало 9.1 миллион армянских драм, что составляет 11% от общих расходов здравоохранения).

В 2018 г. смертность от ЗН составила 5199 случаев, ежегодно диагностируются более 8400 слу-

чаев ЗН различной локализации. Среди мужской части населения преобладают рак-легкого (779 новых случаев), толстой кишки (219), мочевого пузыря (332), желудка (257) предстательной железы (254). Среди женской части наиболее распространены рак молочной железы (1135 новых случаев), шейки матки (228) и тела матки (223), толстой кишки (229), легкого (120). Каждый второй случай ЗН диагностируется на III и IV стадиях, 81.3% рак легкого, 73.8% желудка, 66% шейки матки, 64.4% толстой кишки диагностированы на III и IV. Продолжительность жизни после постановки диагноза в течение 5 лет варьирует в очень широком диапазоне, например, при раке легкого показатель составляет 9.5%, раке желудка-17%, молочной железы-60%, шейки матки-59%, толстой кишки-25%.

Смертность и заболеваемость от рака легкого в 5 раз выше среди мужской части населения, которая обусловлена тем, что каждый второй мужчина курит (48%). 50% населения имеют избыточную массу тела и ожирение, 22%-низкий уровень физической активности, эпизодическое употребление алкоголя в больших количествах составляет 6%, которое значительно выше среди мужской части населения (11%, 01% среди женщин), 28.3 % женщин в возрасте от 18-69 лет отметили, что прошли скрининговое исследование рака шейки матки. По сравнению с данными исследований за 2007г., 2010, 2012 и 2016гг. вовлеченность женщин в скрининговые исследования по раку шейки матки возросла в 3 раза. Тенденция роста охвата женщин в скрининговых исследованиях обусловлена тем, что с 2015г. Министерство Здравоохранения внедрило программу по профилактике и раннему выявлению рака шейки матки среди женщин возрастной группы от 30 до 59 лет.

Выводы:

За последние годы прослеживается тенденция роста заболеваемости и смертности. С целью снижения бремени ЗН необходимо: 1. Разработка

и усовершенствование комплекса мероприятий и интеграцию недорогих вмешательств, направленные на раннюю диагностику ЗН, которая улучшает клинические исходы.

2. Повышение уровня информированности населения о раке и активное вовлечение в процесс охраны здоровья. 3. Повышение доступности медицинской и лекарственной помощи.

Список литературы:

1. Andriasyan D., Bazarchyan A., Manukyan S., Muradyan G., Torosyan A., Chamanyan A. et al. Health System Performance Assessment, 2016: National Institute of Health, Ministry of Health, Republic of Armenia. 2016: 150-155.

2. Andriasyan D., Bazarchyan A., Simonyan S., Muradyan G., Torosyan A., Matevosyan M. et al. Health and Health Care, Statistical Yearbook. Republic of Armenia. 2019: 18-21, 116-120, 132-134.

3. Andriasyan D., Bazarchyan A., Saghatelian A., Sargsyan Sh., Torosyan A., Karapetyan H., Vardanyan Ts. NCDs STEPS National Survey, Armenia, 2018. National Institute of Health, Ministry of Health. Republic of Armenia. 2018:30-70, 78-80.

4. Farrington J., Kontsevaya A., Fediaev D., Grafton D., Khachatryan H., Schmitt A. et al. Prevention and control of noncommunicable diseases in Armenia. The case for investment. WHO.2019: 19-30.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Использование данных канцер-регистра при анализе качества работы онкологических центров на примере «Регистра обеспечения онкологической помощью Федеральной Земли Шлезвиг-Гольштейн»

Бабаев Валентин Александрович

Место работы:

Институт эпидемиологии рака в Университете Любека (Institut für Krebs epidemiologie an der Universität zu Lübeck)

E-mail:

valentin.babaev@uksh.de

Лечение онкологических пациентов требует оперативного, согласованного и целенаправленного сотрудничества специалистов различных направлений. Оно должно осуществляться в соответствии с методическими рекомендациями профессиональных сообществ и новейшими данными клинических исследований. Выбор варианта терапии необходимо осуществлять на основе точных и полных результатов обследования в рамках междисциплинарного консилиума участвующих в лечении пациента врачей.

Одним из методов достижения подобной системы работы клиник является сертификация онкологических центров специализированными организациями с регулярным проведением внешних аудит-проверок. Основой данного процесса является всеобъемлющий и достоверный стандартизированный электронный учёт параметров диагностики и лечения. С помощью специализированного программного обеспечения в автоматизированном режиме регулярно осуществляется анализ данных с расчётом показателей качества работы клиники. К таким показателям относятся, например, проведение предтерапевтических и послеоперационных опухолевых конференций, полнота послеоперационного патологического заключения, доля R0-резекций, сроки начала системного лечения, проведение неоадъювантной терапии в соответствии с методическими рекомендациями и т.п.

Важным элементом работы сертифицированного онкологического центра, обеспечивающим полную и корректную информацию о посттерапевтическом состоянии пациентов, является интенсивное сотрудничество с региональными и межрегиональными канцер-регистрами. В соответствии с законодательными нормами или при наличии информированного согласия пациентов, осуществляется централизованный сбор клинических и эпидемиологических данных из всех лечебных учреждений подведомственной регистру территории. С помощью процедур линковки данных в регистре появляется объединённая история болезни пациентов, содержащая все параметры, полученные из различных источников, к которым, как правило, относятся не только медицинские учреждения, но и органы регистрации и записи актов гражданского состояния. Также система регистра может дополняться сведениями департаментов здравоохранения по свидетельствам о смерти. Кроме того, при наличии согласия пациентов, проводится опрос по общему состоянию здоровья и ходу постоперативного лечения. Собранные таким образом данные, позволяют в полном объёме отобразить информацию о выживаемости, качестве жизни и возможных рецидивах или сопутствующих заболеваниях пациентов в течение необходимого многолетнего посттерапевтического периода.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Углубленный анализ деятельности онкологической службы СЗФО РФ по материалам ракового регистра, созданного на уровне федерального округа

Беляев Алексей Михайлович, Мерабишвили Вахтанг Михайлович

Место работы:

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

oncl@rion.spb.ru ,mvm@niioncologii.ru

Ключевые слова:

СЗФО РФ, злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных, стадии заболевания, возрастные особенности, динамические ряды

Актуальность:

Полностью сформированная база данных Популяционного ракового регистра (БД ПРР) Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации (СЗФО РФ) в феврале 2019 года позволила существенно расширить возможности объективной оценки деятельности онкологической службы на более надежной основе аналитических материалов. В России впервые появилась возможность проводить эпидемиологические исследования злокачественных новообразований (ЗНО) по редким локализациям опухолей, любым возрастным группам и расчеты показателей выживаемости больных. БД ПРР СЗФО насчитывает более 1 млн. наблюдений, включает все рубрики и подрубрики МКБ-10.

Цель:

На основе созданного территориального ракового регистра осуществить углубленную разработку накопленных материалов базы данных ПРР.

Материалы и методы:

Материалом исследования послужили накопленные данные 11 административных территорий СЗФО РФ с населением более 13 млн. человек. Расчеты показателей проведены в соответствии с международным стандартом.

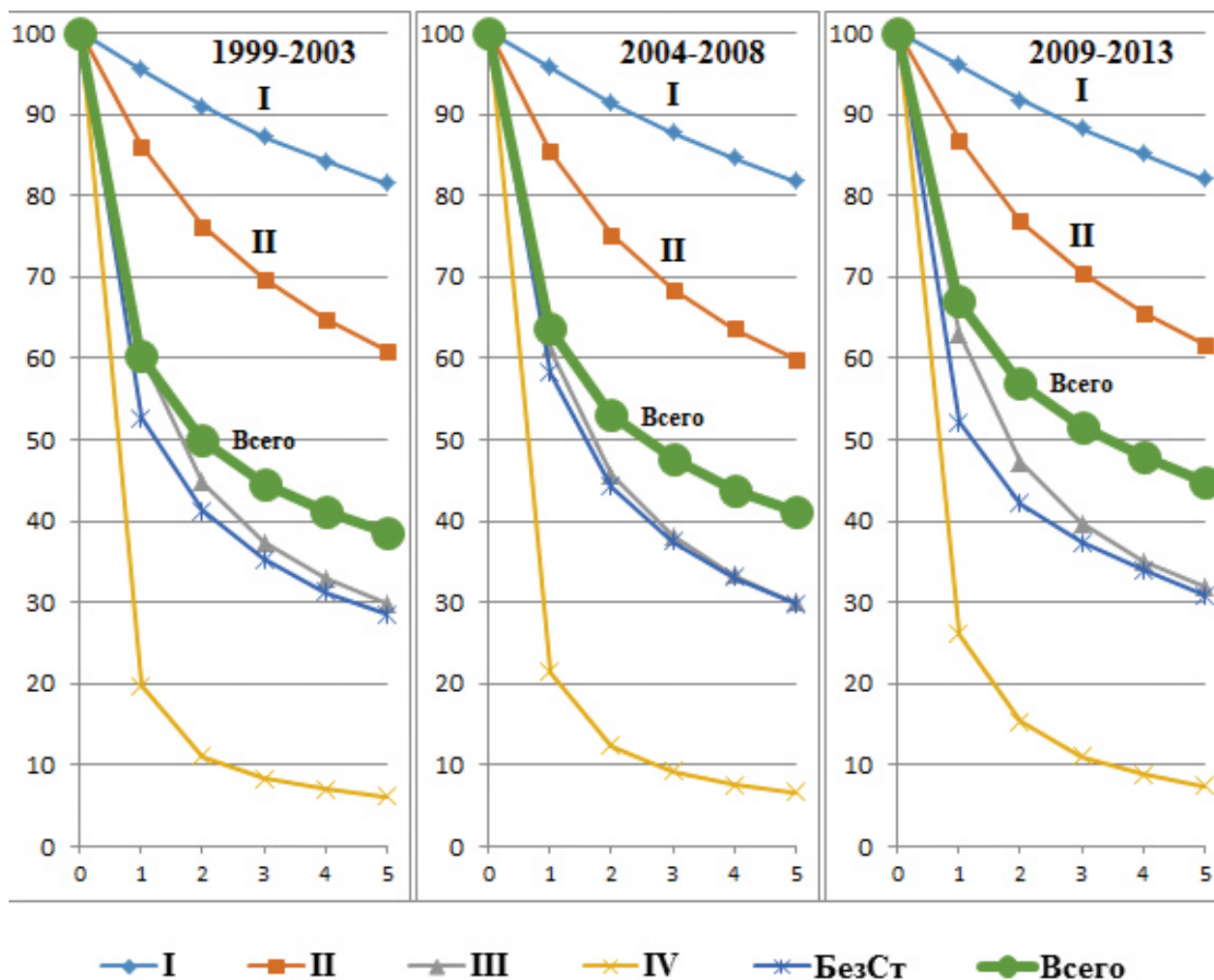
Результаты:

Установлен за 8 лет рост онкологической забо-

леваемости в СЗФО РФ на 10,4% в стандартизованных показателях и снижение смертности населения в СЗФО РФ на 11,4% в тех же показателях. Рассчитана динамика 5-летней наблюдаемой выживаемости больных СЗФО РФ с учетом возрастных групп и распределения больных по стадиям заболевания.

Рассмотрим специфику 5-летней выживаемости больных ЗНО в СЗФО РФ отдельно для мужского и женского населения с учетом двух возрастных групп: лиц в возрасте до пенсионного возраста и пенсионного возраста. 5-летняя наблюдаемая выживаемость мужчин в возрасте до 60 лет возросла за 3 периода наблюдения с 33,1% до 38,5%, 60 лет и старше с 24,8% до 31,3%. Среди женского населения пациенты в возрасте до 55 лет улучшили 5-летнюю выживаемость с 62,7% до 68,5%, а в возрасте 55 лет и старше с 40,7% до 48,1%. Во всех сравниваемых группах у более молодых показатели выживаемости заметно выше. Обращает на себя внимание тот факт, что показатели выживаемости по стадиям за 3 периода наблюдения практически не изменились (рис. 1). Максимальные показатели 1-летней выживаемости больных с I стадией заболевания достигли 96%, со II- 86,8%. Заметно (с 38,5% до 44,9%) возрос только общий показатель, что могло произойти в связи со значительным изменением структуры онкопатологии: уменьшением удельного веса локализаций опухолей с высоким уровнем летальности и увеличением удельного веса больных с низкой летальностью. Удельный вес ранних стадий для всех ЗНО (оба пола) не превысил 47%.

Рисунок 1. Динамика наблюдаемой 5-летней выживаемости больных ЗНО (оба пола) в СЗФО с учетом стадии заболевания. БД ПРР СЗФО РФ



Надежность БД ПРР СЗФО РФ подтверждается тем, что материалы 3 административных территорий после тщательной проверки включены в монографию МАИР «Рак на 5 континентах» т. 11 (Архангельская область и Республика Карелия, Санкт-Петербург- неоднократно).

Выводы:

Таким образом, проведенное исследование показало:

➤ Постепенное улучшение качества формирования баз данных ПРР в Российской Федерации, что представило возможность включить в монографию МАИР «Рак на 5 континентах» четыре новые административных территории, работающие по программам, подготовленным сотрудниками лаборатории онкологической статистики НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ООО «Novel» (Архангельскую область, Республику Карелия, Самарскую и Челябинскую области).

➤ Увеличение стандартизованных показателей заболеваемости населения СЗФО РФ от ЗНО за 8 лет составило всего 10,4%, а смертность насе-

ления снизилась на 11,4%.

➤ Среди лиц младших возрастных групп (мужчин до 60 лет, женщин до 55 лет) за 3 периода наблюдения произошла перестройка структуры онкологической патологии. У мужчин за пределами 6 ранга (выявлен существенный рост рака предстательной железы и мочевого пузыря); среди женского населения, в основном, сохранилось структурное распределение, выявлен только значительный рост рака щитовидной железы- он переместился с 6-го на 3-е место.

➤ Среди мужского населения в возрасте 60 лет и старше за 3 периода наблюдения выявлено существенное снижение удельного веса рака легкого с 22,9% до 18,7%, уменьшилась заболеваемость раком желудка, поджелудочной железы, пищевода, гортани, меланомы кожи, но значительно возрос рак предстательной железы с 9,3% до 17,6%. Среди женщин в возрасте 55 лет и старше первые 2 места сохранили рак молочной железы и кожи (без меланомы), возросли удельные веса ЗНО ободочной кишки, тела матки, почки, щитовидной железы, ме-

ланомы кожи, головного мозга. Снизился удельный вес рака желудка, прямой кишки, поджелудочной железы, печени, легких, шейки матки и яичника.

➤ Исследование не выявило существенных изменений 5-летней выживаемости больных ЗНО в СЗФО РФ по стадиям заболевания, заметно возросла только величина общего показателя с 38,5% до 44,9%. За 3 периода наблюдения у молодых и пожилых пациентов возрос показатель 5-летней наблюдаемой выживаемости, причем у более молодых выживаемость росла интенсивнее.

Список литературы:

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные но-

вообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных): Экспресс-информация. Выпуск четвертый. Пособие для врачей/Под ред. А.М. Беляева. Санкт-Петербург, Т8. Издательские технологии.2018.444 с.

2. Мерабишвили В.М., Беляев А.М. Методологические подходы к анализу деятельности онкологической службы на основе форм государственной отчетности и базы данных, созданной в популяционном раковом регистре СЗФО РФ. Часть 2. Вопросы онкологии.2019. 65(6): 807-815.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Региональная интегрированная информационная аналитическая система «Канцер-регистр 6S2». Анализ данных по COVID-19 у онкологических пациентов Нижегородской области

Гребенкина Елена Викторовна, Шадрова Ольга Михайловна, Гамаюнов Сергей Викторович

Место работы:

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

E-mail:

gelena1980@mail.ru, omo-nood@mail.ru

Ключевые слова:

учет онкологических пациентов и первично-множественных опухолей, онкологические пациенты с COVID-19, пациенты с предраковой патологией, сбор, хранение, анализ, региональная сетевая ИАС «Канцер-регистр 6S2», алгоритм, мониторинг

Актуальность:

В России не существует единой системы взаимодействующих канцер регистров медицинских организаций и онкологических диспансеров, для учета пациентов с злокачественными новообразованиями (далее ЗНО) и лиц группы риска по развитию онкологических заболеваний, а также онкологических пациентов с COVID-19, что приводит к недоучету пациентов, неправильной оценке эффективности проводимого лечения, неправильному планированию объемов на лечение онкологических больных, невозможности расчета потребности в лекарственном обеспечении, проведению диспансерного наблюдения не в полном объеме у пациентов с ЗНО и предраковой патологией.

Цель:

Получение своевременной, полной и достоверной информации о больных с ЗНО и предраковыми заболеваниями, в том числе по учету онкологических пациентов с COVID-19 не менее 98%, а также дистанционный контроль за работой медицинских организаций (далее МО) по учету, лечению, обезболиванию, диспансерному наблюдению за онкологическими пациентами и предраковой патологией не менее 99%, проведение анализа сроков перехода из предраковой патологии в ЗНО не менее 99%.

Материалы и методы:

в 2018 году в Нижегородской области был разработан оригинальный алгоритм функционирования сетевой версии модулей «МО» и ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онко-

логический диспансер» (далее ГБУЗ НО «НОКОД»), позволяющий в режиме реального времени проводить обмен согласованной информации о каждом онкологическом больном между учреждениями.

При постановке на учет первичного пациента МО заполняют в электронном виде форму №090/У «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования» и форму №027-2/У «Протокол на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования», с возможностью дальнейшей печати. На всех пролеченных пациентов в ГБУЗ НО «НОКОД» форма 027/У «Выписка из медицинской карты стационарного больного» сканируется и загружается в регистрационную карту пациента, с возможностью дальнейшей печати.

В 2019 году произошла интеграция канцер-регистра с региональной медицинской информационной системой Нижегородской области. В результате в канцер-регистр передается информация по пациентам с «установленным диагнозом ЗНО» и с «подозрением на ЗНО», медицинские свидетельства о смерти, госпитализация пациентов (вид лечения и в каком учреждении пациент получил лечение), информацию обо всем маршруте (визит к врачу специалисту, инструментальное/лабораторное исследование) в бесшовном режиме.

В апреле 2020 года произошло обновление ракового регистра по учету онкологических пациентов с COVID-19.

Результаты:

синхронизация и интеграция ракового регистра привели к снижению ошибок при заполнении первичной документации до 75%, увеличению достоверной информации по больным до 90%, к возможности передачи и распечатке отчетных форм до 100%, распределению контингента на клинические группы до 100%, увеличению диспансерного наблюдения за пациентами с ЗНО до 98%, к возможности передачи на диспансерное наблюдение

в день выписки в полном объеме, а также отследить пациента в режиме реального времени, учет онкологических пациентов с COVID-19 в 100%.

Выводы:

Внедрение сетевого интегрированного канцер-регистра в регионе обеспечивает решение организационных вопросов по эффективности проводимого лечения, правильному планированию объёмов на лечение онкологических больных, в том числе у пациентов с COVID-19, возможности расчета потребности в лекарственном обеспечении, оценке потребности объемов обезболивающей терапии, проведению диспансерного наблюдения в полном объеме, возможность отследить сроки перехода из предраковой патологии в ЗНО, а также для дальнейшего совершенствования

оценки качества онкологической помощи в Нижегородской области.

Список литературы:

1. Форма федерального статистического наблюдения № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями».
2. Информационная аналитическая система «Канцер-регистр 6S2».
3. Приказ МЗ РФ № 135 от 19.04.99 г. «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра».
4. Приказ министерства здравоохранения Нижегородской области 31.05.2016 №1564 «Об организации раннего выявления злокачественных новообразований, алгоритме диспансерного учета и наблюдения».

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Организация диспансерного наблюдения пациентов с предопухолевыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями с использованием программы «Канцер регистр 6S» в Нижегородской области

Гребенкина Елена Викторовна, Шадрова Ольга Михайловна, Гамаюнов Сергей Викторович

Место работы:

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

E-mail:

gelena1980@mail.ru, omo-nood@mail.ru

Ключевые слова:

диспансерное наблюдение, предраковые заболевания, программа «Канцер-регистр 6S», контроль, мониторинг, переход

Актуальность:

Региональный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» в Нижегородской области направлен на снижение смертности от новообразований, в том числе от злокачественных, до 173,9 случаев на 100 тыс. населения к 2024 году. Это достигается путем: увеличения пятилетней выживаемости до 60%, увеличения доли злокачественных новообразований (далее ЗНО), выявленных на ранней стадии, до 63%, снижением одногодичной летальности до 17,3%.

В области последние три года ежегодно регистрируется более 16 тыс. вновь выявляемых случаев ЗНО. На учете в раковом регистре Нижегородской области по состоянию на 31.12.2019г. состоит 98 829 больных, что составляет 3,1% всего населения области, пациентов с предопухолевыми заболеваниями (клиническая группа Iб) – 9070 случаев. Выполнение своевременного и качественного диспансерного наблюдения за пациентами с ЗНО и предопухолевыми заболеваниями в первичных онкологических кабинетах (далее ПОКи), центрах амбулаторной онкологической помощи (далее ЦАОПы) позволит достигнуть показателей, запланированных в программе «Борьба с онкологическими заболеваниями».

Цель:

Дистанционный контроль с использованием программы «Канцер-регистр 6S» за работой медицинских организаций по диспансерному наблю-

дению за онкологическими пациентами и лицами с предраковой патологией не менее 92%, оценка эффективности проведения диспансерного наблюдения не менее 92%, соблюдение сроков диспансерного наблюдения не менее 92%, проведение анализа сроков перехода из предраковой патологии в ЗНО не менее 99%.

Материалы и методы:

С 2018 года в Нижегородской области медицинские организации (далее МО) вносят информацию по диспансерному наблюдению за пациентами с ЗНО в программу «Канцер-регистр 6S». С 2019 года в программу «Канцер-регистр 6S» вносится информация по пациентам с предраковыми заболеваниями и доброкачественными опухолями. ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (далее ГБУЗ НО «НОКОД») анализирует информацию и согласовывает ее в режиме реального времени. При видимых ошибках отклоняет для корректирования информации на местах (ПОКи, ЦАОПы).

Ежемесячно из ракового регистра медицинские организации формируют списки пациентов, которые должны быть вызваны на диспансерное наблюдение в следующем месяце. ГБУЗ НО «НОКОД» проводит мониторинг диспансерного наблюдения по каждой медицинской организации.

Результаты:

По результатам мониторинга соблюдения сроков диспансерного наблюдения за 1 квартал 2020 года было выявлено, что 38 МО проводят диспансерный учет (далее ДУ) в полном объеме (31,4%), 75 МО выполняют ДУ на среднем уровне (62,0%), 8 МО плохо проводят ДУ (6,6%).

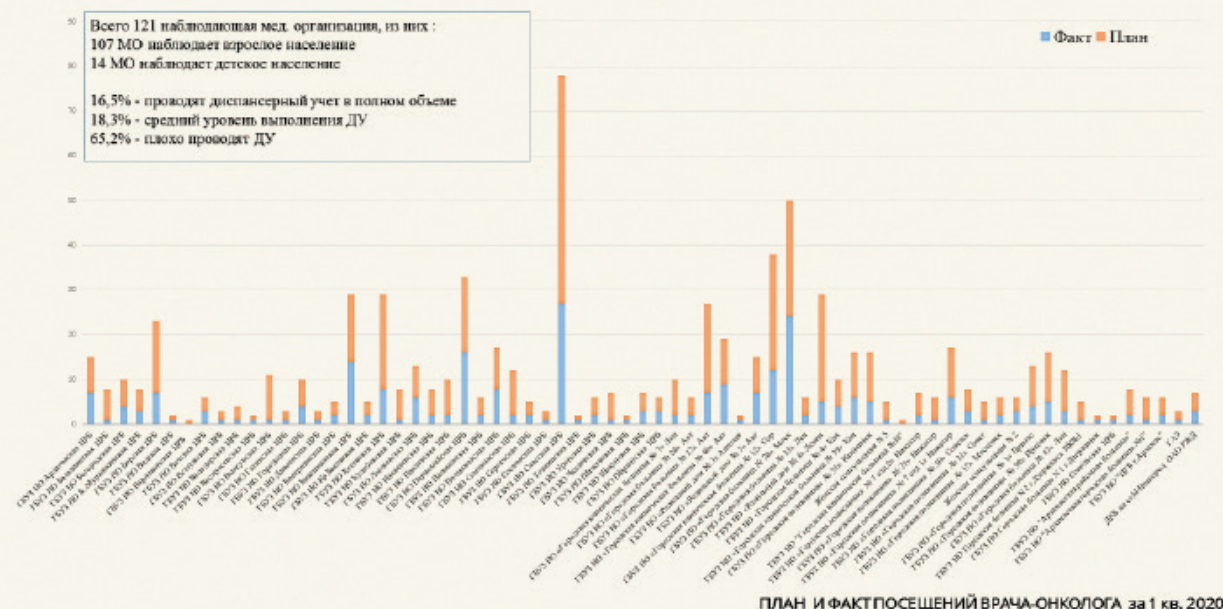
ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ



А также в результате проведенного анализа сроков перехода из предопухолевых заболеваний в ЗНО у пациентов, поставленных на учет в 2019 году с предраковой патологией (5700 случаев) установлено, что у 96 пациентов наблюдалось появление новой злокачественной опухоли, что составило 1,7% от поставленных на учет предраковых заболеваний.

По результатам мониторинга соблюдения сроков диспансерного наблюдения за пациентами с 1 клинической группой в 1 квартале 2020 года было выявлено, что 20 МО проводят диспансерный учет в полном объеме (16,5%), 22 МО выполняют ДУ на среднем уровне (18,2%), 79 МО плохо проводят ДУ (65,2%).

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ 1 КЛИН.ГРУППЫ



Выводы:

Синхронизация программы «Канцер-регистр 6S» в ГБУЗ НО «НОКОД», ПОКах, ЦАОПах Нижегородской области позволяет дистанционно контролировать диспансерное наблюдение за лицами с предраковыми заболеваниями, онкологическими пациентами в режиме реального времени, принимать управленческие решения в разрезе медицинских организаций Нижегородской области.

Список литературы:

1. Информационная аналитическая система «Канцер-регистр 6S2».
2. Приказ МЗ РФ № 135 от 19.04.99 г. «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра».
3. Приказ министерства здравоохранения Нижегородской области 31.05.2016 №1564 «Об организации раннего выявления злокачественных новообразований, алгоритме диспансерного учета и наблюдения».

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Оценка результатов реализации региональной программы контроля и профилактики рака поджелудочной железы в Самарской области (РФ) (международное сравнительное исследование по материалам CI5 и Concord 3)

Егорова Алла Геннадьевна, Орлов Андрей Евгеньевич, Юсупов Рустам Наильевич

Место работы:

Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

E-mail:

egorovaag@samaraonko.ru, info@samaraonko.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, поджелудочная железа, профилактика рака, заболеваемость

Актуальность:

По данным Глобокан в 2012 году в РФ заболеваемость ЗНО поджелудочной железы (6,0 на 100 тыс. нас.) была достоверно ниже среднеевропейского уровня ($6,8 \pm 0,2$; $p=0,95, t=2$); в показателе смертности (6,7 на 100 тыс. нас.) достоверных отличий от среднеевропейского значения ($6,6 \pm 0,2$; $p=0,95, t=2$) не зарегистрировано. В период с 2012 по 2017 годы прирост заболеваемости составил 15,7%, а смертности – 4,2%.

Цель:

Для научного обоснования организационных мероприятий по совершенствованию программы контроля и профилактики рака поджелудочной железы на примере Самарской области, выполнена международная оценка качества оказания медицинской помощи этой группе больных.

Материалы и методы:

При этом были использованы материалы Cancer Incidence in Five Continents Vol.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 CI5, в Самарской области в 2008-2012гг заболеваемость раком поджелудочной железы среди мужчин (9,6 на 100 тыс. нас.) достоверно не отличалась от среднеевропейского значения ($9,1 \pm 0,29$; $p=0,95, t=2$), а среди женщин (4,9 на 100 тыс. нас.) была достоверно ниже, чем в среднем по Европейскому региону ($5,9 \pm 0,19$; $p=0,95, t=2$).

В период 2012-2017гг. показатель заболеваемости возрос на 12,8%, а смертности – снизился на 5,4%. Однако, по данным международного исследования Concord-3, 5-летняя относительная выживаемость этой группы больных, взятых на учет в 2010-2014гг, составила всего 3,2%, что достоверно ниже средне-европейского уровня ($7,5 \pm 0,58$; $p=0,95, t=2$). Более того, анализ тенденций этого показателя в период 2003-2012гг, показал значительную тенденцию его снижения – на 57,6%.

Выводы:

Таким образом, в одном из типичных регионов РФ – Самарской области имеет место сложная эпидемиологическая обстановка по раку поджелудочной железы. По сравнению со странами Европы, при достоверно низких показателях заболеваемости и смертности в регионе регистрируются достоверно низкие показатели выживаемости этой группы больных. Необходимы активные мероприятия по совершенствованию региональных программ контроля и профилактики рака поджелудочной железы, связанные со своевременной диагностикой и эффективным лечением.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования России в 2017 году (заболеваемость и смертность)/ под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Егорова А.Г., Орлов А.Е., Сомов А.Н., Попова Т.Ф., Юсупов Р.Н., Краснощекова К.А. Злокачественные новообразования в Самарской области: обзор статистической информации по результатам обработки базы данных ракового регистра в 2016–2017гг. I и II том / под общей редакцией д.м.н. А.Е.Орлова, С.В. Козлова, д.м.н. С.А. Суслина. Саратов, ООО «Амирит», 2019. 708 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Оценка результатов реализации региональной программы контроля и профилактики рака печени в Самарской области (РФ) (международное сравнительное исследование по материалам CI5 и Concord 3)

Егорова Алла Геннадьевна, Орлов Андрей Евгеньевич

Место работы:

Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

E-mail:

egorovaag@samaraonko.ru, info@samaraonko.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, печень, профилактика рака, заболеваемость

Актуальность:

По данным Глобокан в 2012 году в РФ заболеваемость при ЗНО печени была достоверно ниже средневропейского показателя ($4,0 \pm 0,25$; $p=0,95, t=2$) – 2,9 на 100 тыс. нас; в показателе смертности ($3,5$ на 100 тыс. нас.) достоверных отличий от среднеевропейских значений ($4,0 \pm 0,27$; $p=0,95, t=2$) не зарегистрировано. В период с 2012 по 2017 годы прирост заболеваемости составил 28,7%, а смертности – на 5,9%.

Цель:

Для научного обоснования организационных мероприятий по совершенствованию программ контроля и профилактики рака печени на примере Самарской области, выполнена международная оценка качества оказания медицинской помощи этой группе больных.

Материалы и методы:

При этом были использованы материалы Cancer Incidence in Five Continents Vol.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 CI5, в Самарской области в 2008-2012гг уровень заболеваемости раком печени у мужчин ($4,4$ на 100т. нас.) был достоверно ниже средневропейского ($6,0 \pm 0,47$; $p=0,95, t=2$), а среди женщин ($2,0$ на 100 тыс. нас.) соответствовал среднему значению по Европейскому региону ($2,0 \pm 0,12$; $p=0,95, t=2$).

В период 2012-2017гг при значительном росте

заболеваемости (на 44,8%), смертность возросла лишь на 14,9%. Однако, 5-летняя относительная выживаемость этой группы больных, взятых на учет в 2010-2014гг, по данным международного исследования Concord-3, составила всего 5,7%, что достоверно ниже средневропейского уровня ($11,3 \pm 1,0$; $p=0,95, t=2$). При этом, анализ тенденций этого показателя в 2003-2012гг, показал положительную тенденцию роста – на 27,5%.

Выводы:

Проведенное международное сравнение показало, что в Самарской области имеет место сложная эпидемиологическая обстановка по раку печени. По сравнению со странами Европы, при достоверно низких показателях заболеваемости и смертности в регионе регистрируются достоверно низкие показатели выживаемости этой группы больных. Вышесказанное определяет необходимость дальнейшего совершенствования программ контроля и профилактики рака печени в регионах РФ, связанных со своевременной диагностикой и эффективным лечением.

Список литературы:

- 1.Злокачественные новообразования России в 2017 году (заболеваемость и смертность)/ под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Егорова А.Г., Орлов А.Е., Сомов А.Н., Попова Т.Ф., Юсупов Р.Н., Краснощекова К.А. Злокачественные новообразования в Самарской области: обзор статистической информации по результатам обработки базы данных ракового регистра в 2016–2017гг. I и II том / под общей редакцией д.м.н. А.Е.Орлова, С.В. Козлова, д.м.н. С.А. Суслина. Саратов, ООО «Амирит», 2019. 708 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Оценка результатов реализации региональных программ контроля и профилактики рака пищевода в Самарской области (РФ) (международное сравнительное исследование по материалам CI5 и Concord 3)

Егорова Алла Геннадьевна, Орлов Андрей Евгеньевич

Место работы:

Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

E-mail:

egorovaag@samaraonko.ru, info@samaraonko.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, пищевод, профилактика рака, заболеваемость

Актуальность:

По данным Глобокан в 2012 году в РФ заболеваемость и смертность при ЗНО пищевода достоверно не отличается от средневропейских показателей и составляет 3,1 на 100 тыс. нас. ($2,9 \pm 0,4$; $p=0,95, t=2$) и 2,7 на 100 тыс. нас. ($2,4 \pm 0,2$; $p=0,95, t=2$), соответственно. В период с 2012 по 2017 годы прирост заболеваемости составил 4,7%, в т.ч. среди мужчин – на 15,2%. При этом положительных тенденций в показателях смертности не зарегистрировано.

Цель:

Для научного обоснования организационных мероприятий по совершенствованию программ контроля и профилактики рака пищевода, проводимых в РФ, на примере Самарской области – одного из типичных регионов, выполнена оценка качества оказания медицинской помощи этой группе больных.

Материалы и методы:

При этом были использованы материалы Cancer Incidence in Five Continents Vol.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:

Уровень заболеваемости, по данным CI5, у мужчин в Самарской области достоверно не отличался от средневропейского значения ($6,3 \pm 0,4$; $p=0,95, t=2$) и составлял 6,1 на 100 тыс. нас., а у женщин – всего 0,7 на 100 тыс. нас., что достоверно ниже, чем в целом по Европе ($1,2 \pm 0,2$; $p=0,95, t=2$). В период 2012-2017гг показатель заболеваемости в регионе снизился на 7,8%, а смертности – на 4,3%.

. Однако, 5-летняя относительная выживаемость больных РП, взятых на учет в 2010-2014гг, по данным международного исследования Concord-3, составила всего 10,0%, что достоверно ниже средневропейского уровня ($12,7 \pm 1,1$; $p=0,95, t=2$). Более того, анализ тенденций этого показателя среди больных, взятых на учет в период 2003-2012гг, показал негативную тенденцию его снижения на 12,6%.

Выводы:

Проведенное международное сравнение показало, что в Самарской области имеет место тревожная эпидемиологическая обстановка по раку пищевода. По сравнению со странами Европы, при достоверно невысоких показателях заболеваемости и смертности (имеющих тенденцию снижения) в регионе регистрируются достоверно низкие показатели выживаемости этой группы больных (не имеющих тенденцию роста). Это обстоятельство определяет необходимость активного проведения в РФ мероприятий по совершенствованию программ контроля и профилактики рака пищевода, связанных со своевременной диагностикой и эффективным лечением.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования России в 2017 году (заболеваемость и смертность)/ под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Егорова А.Г., Орлов А.Е., Сомов А.Н., Попова Т.Ф., Юсупов Р.Н., Краснощекова К.А. Злокачественные новообразования в Самарской области: обзор статистической информации по результатам обработки базы данных ракового регистра в 2016–2017гг. / под общей редакцией д.м.н. А.Е.Орлова, С.В. Козлова, д.м.н. С.А. Суслина. Саратов, ООО «Амирит», 2019. 708 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Динамика смертности от рака легкого и определяющие ее факторы

*Заридзе Давид Георгиевич, Максимович Димитрий Михайлович, Мукерия Ануш Феликсовна,
Плытник Никита Дмитриевич*

Место работы:

ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, отдел эпидемиологии и профилактики, Москва, Россия

E-mail:

Dgzaridze@crc.umos.ru, dmax@crc.umos.ru, amukeria@mail.ru, oshangina@mail.ru,
epid.ronc@crc.umos.ru

Ключевые слова:

рак легкого, смертность, распространенность курения, смола, канцерогенные вещества

Актуальность:

Рак легкого (РЛ) занимает первое место структуре смертности от злокачественных опухолей (ЗО) в мире и России. В 2018 году в нашей стране РЛ заболели 61 686 человек, умерли 50 774. Несмотря на успех программы борьбы с курением, которое является основной причиной развития РЛ, распространенность этой привычки в России все еще очень высока. Соответственно, разработка дополнительных мер профилактики, основанных на анализе динамики смертности от РЛ, является важнейшим направлением противораковой борьбы.

Цель:

Сравнительное изучение динамики смертности от РЛ в России и некоторых развитых странах и факторов, определяющих эту динамику.

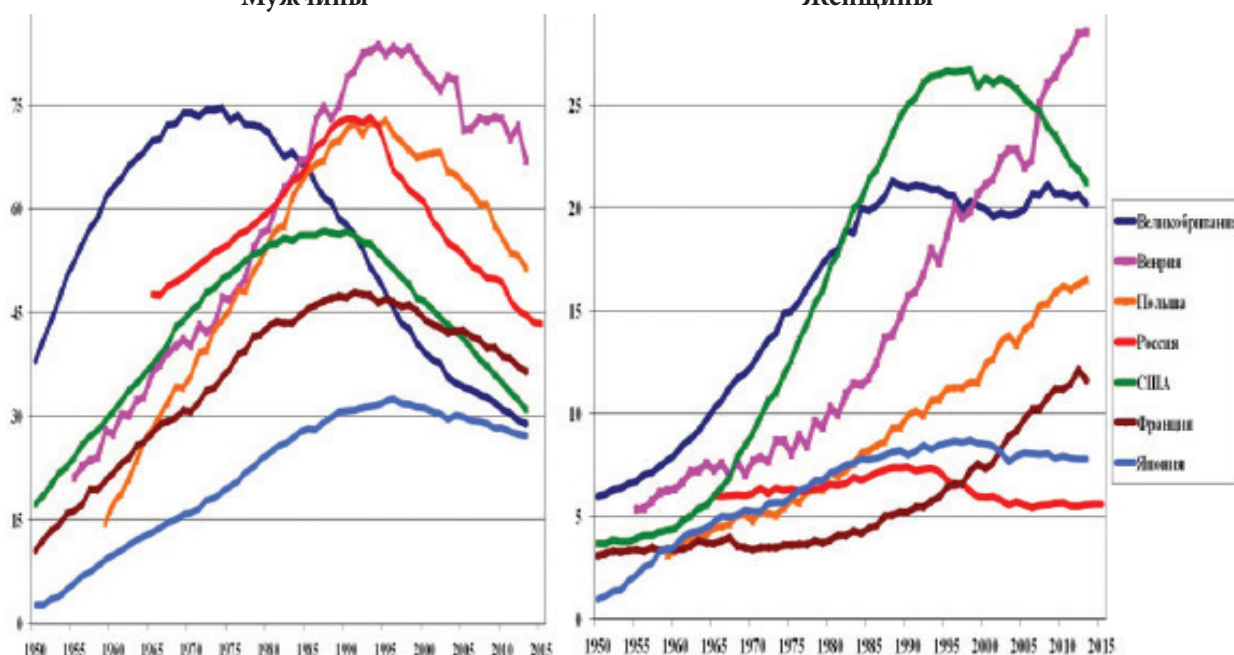
Материалы и методы:

Стандартизованные по мировому стандартному населению показатели смертности на 100 000 населения РЛ в России получены из базы данных НМИЦ онкологии им. П.А. Герцена. Соответствующие показатели для Великобритании, США, Франции, Польши, Венгрии и Японии получены из базы данных ВОЗ.

Результаты:

Смертность от РЛ снижается во всех странах, представленных на графики (рис.1). В Великобритании уже в 1960 годы впервые отмечено снижение распространенности курения у мужчин. В результате, последовало снижение заболеваемости, и смертности от РЛ, в первую очередь, среди мужского населения. В США, Франции и других западных странах снижение смертности от РЛ среди мужчин началось позже, но также произошло в результате снижения распространенности курения. Во всех перечисленных выше странах снижение смертности от РЛ среди женщин началось значительно позже (рис.1).

Рисунок 1. Динамика смертности от рака легкого
Мужчины Женщины



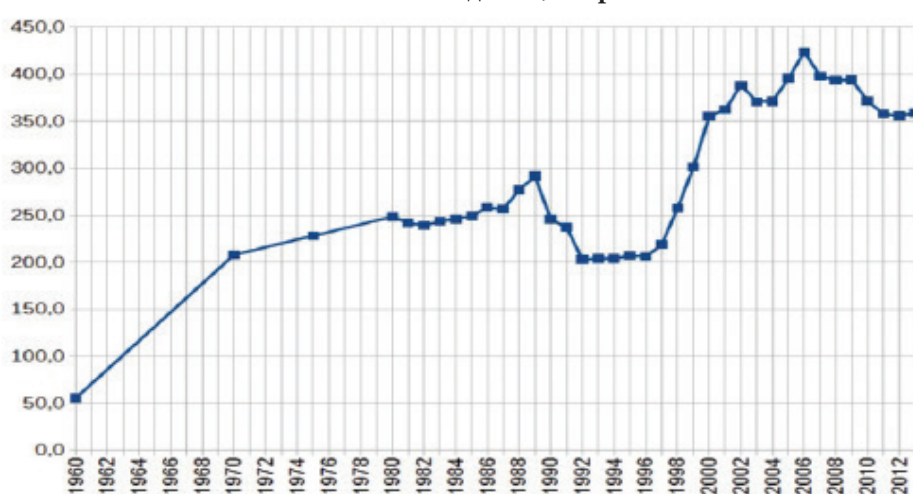
В России смертность РЛ у мужчин снижается с первой половины 1990-х годов. Стандартизованный показатель снизился на 43%, с 73 до 43 на 100 000 населения в 2016 году. Смертность от РЛ у российских женщин, не достигнув высоких показателей, характерных для большинства западных стран, с первой половины 90-х годов также начала снижаться, а затем стабилизировалась. Снижение смертности среди мужчин в Польше началось примерно в то же время, что и в России, а в Венгрии позже, после того как смертность от РЛ достигла астрономических показателей. В Польше и Венгрии рост смертности от РЛ среди женщин про-

должается.

Производство и продажа сигарет, а соответственно, распространенность курения в России росла с середины 1990-х до 2006 года. Количество штук сигарет, продаваемых в год выросло с 200 миллиардов штук в 1995 году до более, чем 400 миллиардов штук 2006 году. Снижение распространенности курения в России началось лишь недавно, после того, как она достигла своего исторического максимума 2009 году (рис.2). По данным Глобального опроса взрослого населения о потреблении табака, проведенном в 2009 году, в России курили 60% мужчин и 22% женщин, старше 15 лет.

Рисунок 2. Динамика продаж сигарет и папирос в России (млрд. шт.)

Источник: Госкомстат/Росстат (www.gks.ru), сборники «Народное хозяйство РСФСР», «Российский статистический ежегодник», «Торговля в России»



Вклад улучшения эффективности лечения, применявшегося в те годы, в снижение смертности от РЛ ничтожно мал. Российские показатели Относительная 5-летняя популяционная выживаемость в России, впрочем, как и США, не превышают 15-18%. Методы скрининга РЛ, которые применялись в те годы (флюорография и радиография грудной клетки) оказались не эффективными.

Снижение в России и других странах, бывших республиках Советского Союза заболеваемости и смертности от рака легкого, при росте распространенности (частоты) курения, доказывает, что причиной этого благоприятного тренда является снижение в советских сигаретах содержания смолы с очень высоких показателей (более 30 мг/сиг) до умеренно низких (12 мг/сиг). Снижение смертности от рака легкого только в России сбе-

регло жизни почти полумиллиона человек.

Выводы:

Наше исследование подтверждает концепцию снижения вреда (Harm reduction) применительно к профилактике ЗО, ассоциированных с курением и позволяет сделать вывод, что снижение вреда курения в результате снижения содержания смолы и канцерогенных веществ в сигаретах, может сохранить сотни тысячи жизней курильщиков.

Список литературы:

1. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Российская Федерация. Москва, 2009. 185 с.
2. Давыдов М.И., Заридзе Д.Г. Скрининг злокачественных опухолей: современное состояние и перспективы. Вестник Московского онкологического общества. 2014; 3(606):2-6.

3. Заридзе Д.Г. Табак-основная причина рака. Москва, ИМА-пресс, 2012. 208 с.
4. Fagerström KO, Bridgman K. Tobacco harm reduction: the need for new products that can compete with cigarettes. *Addict Behav.* 2014; 39(3):507-11. DOI: 10.1016/j.addbeh.2013.11.002.
5. IARC cancer mortality database (2019). Available at: <https://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm> (accessed 7 March 2020)
6. The Global Cancer Observatory (2018). Available at: <https://gco.iarc.fr> (accessed 7 March 2020)
7. Zaridze DG, Dvoirin VV, Kobljakov VA, Pisklov VP. Smoking patters in the USSR. In “Tobacco. A Major International Health Hazard” Editors D. Zaridze & R. Peto. IARC Scientific publication № 74. Lyon, 1986.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Влияние курения до и после постановки диагноза на прогноз заболевания у больных раком легкого

Заридзе Давид Георгиевич¹, Мукерия Ануш Феликсовна¹, Шаньгина Оксана Валентиновна¹,
Драудин-Крыленко Владимир Алексеевич¹, Гасс Михаил Владимирович²

Место работы:

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава РФ, Москва, Россия, ²Городская клиническая онкологическая больница № 1, Москва, Россия

E-mail:

dgzaridze@crc.umos.ru, amukeria@mail.ru, oshangina@mail.ru, draud@Yandex.ru, ratinov2011@mail.ru

Ключевые слова:

курение, онкологические больные, рак легкого, прогноз, смертность, выживаемость

Актуальность:

Курение не только повышает риск развития злокачественных новообразований (ЗНО), но и ухудшает прогноз заболевания и выживаемость онкологических больных. Несмотря на то, что это проблема достаточно широко освещена в англоязычной научной литературе и получила оценку в отчете санитарного врача США от 2014, она остается актуальной. В российских научных периодических журналах работ, посвященных этой проблеме, практически, нет.

Цели:

1. Изучить влияние курения на прогноз немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ). 2. Изучить влияние отказа от курения после постановки диагноза НМКРЛ на прогноз заболевания.

Материалы и методы:

В сообщении представлен один из фрагментов (разделов) эпидемиологического исследования методом случай-контроль рака легкого, которое проводится в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина и в Городской клинической онкологической больнице N1 (ранее Московский онкологический диспансер 1) с 2007 года по настоящее время.

В опытную группу были включены все первичные пациенты с диагнозом рак легкого, поступившие в торакальные отделения указанных клиник с 2007 по 2016 гг. При поступлении в стационар, с согласия пациентов (подписания информированного согласия) их опрашивали квалифицированные интервьюеры по специально разработанной анкете, которая включала, в том числе, подробные вопросы о статусе курения. После окончания стационарного лечения и выписки из клиники все больные, проживающие в г. Мо-

сква и Московской области, активно прослеживались. С ними или членами их семьи каждые 8-12 месяцев осуществлялся контакт по телефону. В частности, им задавался вопрос о статусе курения после проведенного лечения. Пациентам с подтвержденным статусом курения на момент постановки диагноза и госпитализации задавался вопрос о том, продолжают ли они курить или отказались от курения. Если они отвечали утвердительно на вопрос о продолжении курения, то следующим был вопрос об интенсивности курения (больше/меньше).

Оценивали 3-х и 5-летнюю общую выживаемость методом Каплан-Майера в зависимости:

-от статуса курения до постановки диагноза НМКРЛ

-статуса курения и его изменения после постановки диагноза НМКРЛ.

Результаты:

Разница в выживаемости пациентов, которые курили (к моменту опроса или в прошлом) и пациентов, которые никогда не курили, статистически достоверна ($P < 0,0001$). Среди пациентов, которые никогда не курили, медиана выживаемости составила 6,3 (95% ДИ 5,2-7,0). У пациентов, которые курили к моменту опроса и/или в прошлом, медиана выживаемости составила 3,9 (95% ДИ 3,5-4,3) года. Количество выкуриваемых в день сигарет, т.е. интенсивность курения, также статистически достоверно влияла на выживаемость ($P < 0,016$). У пациентов, которые курили сигареты с фильтром, медиана выживаемости была статистически достоверно выше, чем у больных, куривших сигареты без фильтра ($P < 0,0001$).

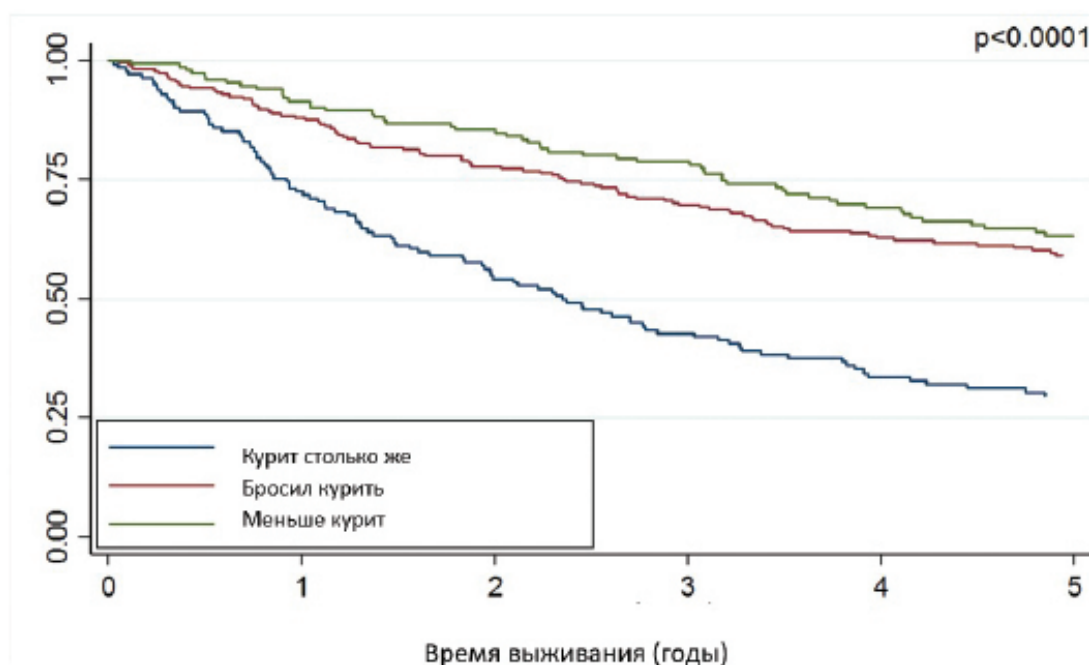
Анализ влияния курения на выживаемость пациентов, которые к моменту поступления в стационар курили, показал: среди бросивших курить пациентов медиана выживаемости была равна 7,4

(95%ДИ 5,8-9,4) годам; у пациентов, продолжавших курить с той же интенсивностью, медиана выживаемости составила 2,3 (95% ДИ 1,8-3,1) года; среди пациентов, которые стали курить меньше, медиана выживаемости составила 6,8 (95% ДИ 5,3-8,4) лет

(таблица 1). Разница в выживаемости между пациентами, бросившими курить, и пациентами, продолжающими курить с той же интенсивностью, как и до госпитализации, статистически достоверна ($P<0.0001$) (рис. 1).

Таблица 1. Показатели выживаемости больных с I – IIIa стадией немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ) в зависимости от статуса курения

Факторы	No (%)	Выживаемость		P	1 год %	3 года %	5 лет %
		(в годах)					
		Медиана	ДИ 95%				
Курение							
Никогда не курил	392 (16.6)	6.3	5.2 – 7.0	<0.0001	88.7	71.7	58.0
Курил	1,957(83.3)	3.9	3.5 – 4.3		79.6	56.7	44.3
Интенсивность курения больных, которые курили (пачка в год)							
< 35.5	649 (33.3)	4.4	3.7 – 5.6	0.016	80.7	58.1	47.3
35.5 – 49.5	651 (33.4)	4.2	3.6 – 5.3		79.9	57.4	47.1
> 49.5	645 (33.1)	3.3	3.0 – 3.8		78.0	54.6	38.6
Тип сигарет							
С фильтром	1,265(64.6)	4.6	4.1 – 5.6	<0.0001	81.9	60.6	48.0
Без фильтра	132 (6.7)	2.9	2.1 – 3.6		78.7	48.8	30.0
Самокрутки	17 (0.8)	1.6	0.1 – 5.3		58.8	29.4	29.4
Разное	542 (27.7)	3.0	2.6 – 3.5		75.3	50.5	40.2
Изменение привычки курения после постановки диагноза у курящих							
Бросили курить	225 (29.5)	7.4	5.8 – 9.4	<0.0001	88.0	69.7	58.9
Курают меньше	152 (19.9)	6.8	5.3 – 8.4		91.4	78.8	63.2
Курают столько же	142 (18.6)	2.3	1.8 – 3.1		72.5	42.6	29.7
Курают больше	4 (0.5)	2.0	-		75.0	50.0	25.0



Выводы:

Отказ от курения в любое время, на любом этапе лечения приводит к значительному улучшению прогноза больных НМКРЛ. Программа лечения онкологических больных должна включать научно обоснованные методы для отказа от курения, в том числе и все доступные методы никотинзамещения, в том числе никотинзаместительную терапию (НЗТ) и альтернативные системы доставки никотина. (АСДН). АСДН более эффективны для отказа от курения, чем НЗТ. Они содержат значительно меньше канцерогенных веществ, чем обычные сигареты и, скорее всего, менее опасны для здоровья, чем обычные сигареты.

Список литературы:

1. Заридзе Д.Г., Мукерия А.
2. Ф. Влияние курения на прогноз заболевания у онкологических больных. Вопросы онкологии. 2019; 65(3): 321-329.
3. Drope J, Cahn Z, Kennedy R, Liber AC, Stoklosa M, Henson R. et al. Key issues surrounding the

health impacts of electronic nicotine delivery systems (ENDS) and other sources of nicotine. CA Cancer J Clin. 2017; 67(6):449-471. DOI:10.3322/caac.21413.

4. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N. et al.

A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy.

N Engl J Med. 2019; 380(7):629-637. DOI: 10.1056/NEJMoa1808779.

5. Jassem J. Tobacco smoking after diagnosis of cancer: clinical aspects. Transl Lung Cancer Res. 2019;8(Suppl 1):S50-S58. DOI:10.21037/tlcr.2019.04.01

6. Kaplan E.L., Mayer P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Amer Stat Assoc. 1958; 53: 457-481

7. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: «The health consequences of smoking--50 years of progress»: a paradigm shift in cancer care. Cancer. 2014; 120(13):1914-1916. DOI:10.1002/cncr.28695.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Динамика заболеваемости глиобластомой: популяционное исследование по данным Архангельского областного канцер-регистра

Кальянго Кеннетт¹, Вальков Михаил Юрьевич^{2,3}, Мерабишвили Вахтанг Михайлович⁴,
Дяченко Андрей Андреевич²

Место работы:

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница», Архангельск, Россия, ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет (Архангельск)» Минздрава России, Архангельск, Россия, ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Архангельской области «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск, Россия, ⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

kenkalyango@yahoo.com, m.valkov66@gmail.com, mvm@niioncologii.ru, andreydyachenko3@gmail.com

Ключевые слова:

мультиформная глиобластома, заболеваемость, тренды

по 2018 гг. по данным Архангельского областного канцер-регистра (АОКР).

Актуальность:

Мультиформная глиобластома (МГБ) является одним из наиболее часто встречающихся гистологических подтипов злокачественных новообразований головного мозга (ЗНО ГМ) у взрослых. Согласно клиническим и эпидемиологическим данным, эта опухоль ассоциирована с самым неблагоприятным прогнозом среди ЗНО ГМ. Однако в статистических сборниках в РФ МГБ отдельно не представлена, она находится внутри группы заболеваний, кодируемых в Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ10), как C71 – опухоли головного мозга.

Эпидемиологические данные о динамике заболеваемости МГБ в мире противоречивы. В США, некоторых странах Западной Европы стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости не растут в течение нескольких последних десятилетий. Однако в ряде территорий отмечается значительный прирост числа новых случаев МГБ, причем этот рост не может быть полностью объяснен случайными флуктуациями или улучшением диагностики.

Цель:

провести анализ динамики заболеваемости МГБ в Архангельской области (АО) в период с 2000

Материалы и методы исследования:

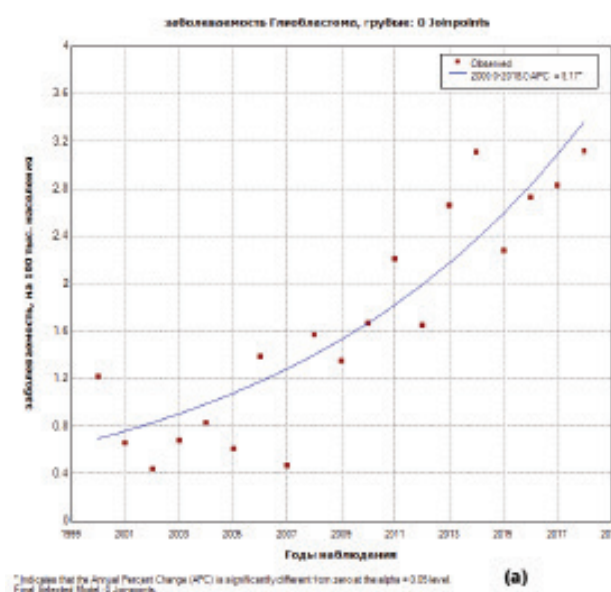
Из базы данных АОКР были извлечены анонимизированные данные всех больных опухолями головного мозга, зарегистрированных в Архангельской области в период с 2000 по 2018 гг. (МКБ-10 C71–C71.9). Ежегодные данные о численности населения АО и его половозрастном составе, необходимые для расчета показателей заболеваемости, были получены в региональном бюро статистики «Архангельскстат». Для оценки динамики и значимости линейных трендов показателей заболеваемости использовали сегментированный регрессионный анализ, который проводили с помощью программы Joinpoint Regression Program Version 4.2.0.2, NCI, USA.

Результаты:

Всего за период с 2000 по 2018 года выявлено 1457 случаев злокачественных опухолей головного мозга, верификация получена у 957 (66%) больных. Доля верифицированных случаев возростала с 63,2% в 2000 г. до 81,1% в 2018 г. Среди морфологически подтвержденных случаев идентифицировано 386 (27%) случаев МГБ у взрослого населения в Архангельской области. При этом доля глиобластомы среди первичных злокачественных опухолей головного мозга в АО возростала с 28% в 2002, до 48% в 2018 г. Грубый показатель

заболеваемости МГБ в АО значимо увеличивался на 9,2% в год с 0,9 на 100000 населения в 2000 г. до 3,2 на 100000 населения в 2018 г. В регрессионной модели стандартизованного по возрасту

показателя заболеваемости статистически значимый прирост с 2002 г. по 2013 г. на 11,5% в год сменился периодом стабилизации до 2018 г.

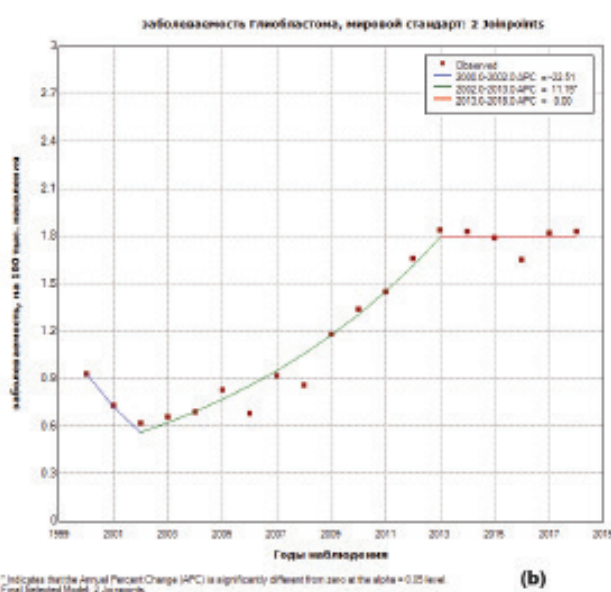


Заключение:

В последние два десятилетия отмечается истинный рост показателей заболеваемости МГБ, до 2013 г. связанный не только со старением населения АО, но и другими факторами. Среди них, наряду с биологическими факторами, возможными являются улучшение диагностики и морфологической верификации ЗНО ГМ и МГБ в частности.

Список литературы:

1. Мерабишвили В.М., Дяченко А.А., Вальков М.Ю. Анализ выживаемости больных злокачественными новообразованиями головного мозга в Санкт-Петербурге и Архангельской области. Вопросы онкологии. 2014. 60(2): 34-42.
2. Злокачественные новообразования в Рос-



сии в 2018 году/ Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. (2019). Доступно: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2018.pdf [дата обращения 02.02.2020] (in Russian).

3. Alasdair P., Denis L.H., Graham L., et al. Brain Tumours: Rise in Glioblastoma Multiforme Incidence in England 1995–2015 Suggests an Adverse Environmental or Lifestyle Factor. Journal of Environmental and Public Health. 2018; Jun 24:1-10.
4. Ostrom Q.T., Gittleman H., Liao P., et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumours diagnosed in the United States in 2010-2014. Neuro-Oncology. 2017; 19(Suppl 5): v1-v88.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Основные параметры онкологической службы в Кыргызской республике

Камарли Закир Пашаевич¹, Макимбетов Эмиль Кожошевич¹, Соодонбеков Энвер Тентиевич²

Место работы:

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н.Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика,

²Национальный центр онкологии и гематологии Минздрава Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail:

zkamarli@gmail.com, makimbetovemil@rambler.ru, nco_kg@mail.ru

Ключевые слова:

онкослужба, Кыргызстан, рак, заболеваемость, смертность

Актуальность:

В 2018 г. во всем мире было зарегистрировано около 18 млн. случаев рака. В Кыргызской Республике (КР) ежегодно выявляется более 5,5 тысяч больных с раковыми опухолями. В стране имеются много проблем, как организации онкологической службы, так и диагностики и лечения больных.

Цель:

Изучить проблемы организации онкологической службы и оценить распространенность злокачественных новообразований основных локализаций в КР.

Материал и методы:

Материалом исследования явились данные о заболеваемости и смертности отдела эпидемиологии и профилактики опухолей Национального центра онкологии и гематологии Минздрава КР за отдельно выбранный год (2017 г.). Приведена структура заболеваемости и смертности по основным локализациям рака. Подсчитаны стандартизованные показатели заболеваемости с использованием мирового стандарта. С помощью метода Каплан-Мейера подсчитаны показатели пятилетней выживаемости при некоторых видах рака.

Результаты:

Онкологическая служба КР была организована в 1959 г. и за годы независимости претерпела значительные изменения, к сожалению, не в лучшую сторону. В настоящее время она представлена Национальным центром онкологии и гематологии (320 коек), Ошским межобластным онкологическим центром (100 коек) и тремя онкологическими

отделениями в городах Токмак, Жалал-Абад и Каракол. Лучевая терапия проводится только в НЦОГ с помощью аппаратов Бабатрон, АгатВ и 2-х близкофокусных рентген-терапевтических аппарата. Число онкологических коек уменьшилось по сравнению с 1990 годом почти вдвое. Большинство ставок онкологов в центрах семейной медицины (ЦСМ – бывшие поликлиники) заняты другими специалистами; смотровые кабинеты ликвидированы. Это привело к ухудшению всех показателей.

Так, в 2017 г. доля впервые выявленных больных с IV стадией заболевания составила 25,2%. Показатель одногодичной летальности составил 51,0%, а по таким локализациям, как рак пищевода, желудка, легких она составила 84,0-86,0%.

Имеются серьезные недостатки и в учете онкологических больных, недоучет составил 13%. В 2017 г. впервые взято на учет 5526 больных (в 2016 – 5456) раком; умерли – 3645 человек.

В период с 1991 по 2017 годы заболеваемость раком заметно снизилась – с 117,0 до 89,6 на 100 000. К сожалению, показатели смертности за последние два десятилетия также ухудшились.

Выводы:

Необходимо кардинально совершенствовать онкологическую службу в Республике (оснастить необходимым оборудованием для лучевой терапии, бесперебойно обеспечить химио- и таргетными препаратами, готовить кадры, создать канцер регистр).

Список литературы:

Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394-424.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Эпидемиологические особенности распространенности рака яичников в Краснодарском крае

Леонов Михаил Генрихович¹, Тихонова Екатерина Николаевна²,
Тесленко Лада Геннадиевна²

Место работы:

¹ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» министерства здравоохранения Краснодарского края. Новороссийск, Россия, ²ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края. Краснодар, Россия

E-mail:

teslenko@kkod.ru

Ключевые слова:

рак, яичники, раковый регистр

Актуальность:

Рак яичника (РЯ) остается актуальной медико-социальной проблемой во всем мире, так как опухоль не относится к визуально обозримым локализациям и достаточно сложна для диагностики. При проведении радикального лечения при РЯ особенно актуальны вопросы сохранения качества жизни пациенток. Применение своевременного комплексного лечения способствуют снижению уровня показателя смертности от РЯ.

Цель:

провести анализ основных статистических показателей распространенности и организации онкологической помощи пациентам с РЯ за 2015–2019 гг. в Краснодарском крае (КК).

Материалы и методы:

Объект исследования – пациенты с РЯ в КК. Анализ показателей за период 2015–2019 гг. проведен с использованием автоматизированной информационно-аналитической системы Популяционный раковый регистр.

Результаты:

Ежегодно в КК регистрируется более 510 впервые выявленных случаев РЯ. Показатель заболеваемости составил в 2019 г. 16,9 на 100 тыс. женского населения. За последние 5 лет он снизился в обычных показателях на 4,0%, но вырос в стандартизованных (с 10,6 в 2015 г. до 11,0 в 2019 г., мировой стандарт). В структуре ЗНО среди женщин РЯ занимает 10-е место. Тем не менее, на ранних стадиях (I–II) РЯ выявляется только в 35,9% случаях. При этом за последние 5 лет данный показатель снизился (2015 г. – 36,6%). А удельный вес опухолей IV стадии, вырос с 2015 по 2019 гг. на 11,2% (с 15,2% до 16,9%). По данным ПРР КК средний воз-

раст заболевших РЯ в крае в 2019 г. составляет 60,3 года (вырос по сравнению с 2015 г. – 59,9 лет).

Показатель распространенности РЯ вырос за 5 лет на 4,8%, что свидетельствует об улучшении качества проводимых лечебных мероприятий и диспансерного наблюдения за пациентками. Показатель смертности от РЯ составляет 8,2 на 100 тыс. женского населения. За последние 5 лет он стабилизировался в обычных показателях и снизился в стандартизованных (с 4,6 до 4,2 на 100 тыс., мировой стандарт). В структуре смертности от ЗНО РЯ занимает 11-е место (5,0%). Одногодичная летальность снизилась на 15,6% (с 25,6% в 2015 г. до 21,6% в 2019 г.). Всего на диспансерном учете в крае состоит более 4500 женщин с РЯ. Уровень пятилетней выживаемости пациенток с РЯ вырос за 5 лет с 51,4% до 60,1% (на 16,9%).

Активно выявляется 20,5% РЯ (при диспансеризации отдельных групп населения, профосмотрах, в смотровых кабинетах и т. д.). Распространенность процесса и гистологический тип опухоли являются главными прогностическими факторами, влияющими на показатели выживаемости пациенток со злокачественными новообразованиями яичников. Большинство больных с онкопатологией яичников к моменту постановки диагноза имеют уже распространенный опухолевый процесс, что связано со «скрытым», бессимптомным течением заболевания на ранних стадиях. Своевременная диагностика злокачественных опухолей яичников является одной из сложнейших проблем онкогинекологии.

Выводы:

За 5 лет по статпоказателям при РЯ в КК отмечается положительная динамика, что свидетельствует о повышении качества оказания онкопомощи в регионе. Рост стандартизованных показателей заболеваемости и накопление контингентов по данной патологии определяют РЯ как одно из приори-

тетных направлений специализированной помощи на краткосрочную перспективу развития онкологии. Для дальнейшей оптимизации онкопомощи при РЯ необходимо совершенствование ранней диагностики, профилактики и лечения заболевания.

Список литературы:

1. Леонов М.Г., Новик В.И., Беляева С.А. и соавт.

Рецидивы рака яичников и возможности цитологического метода диагностики. Лабораторная медицина. 2017; 20(1): 53-58.

2. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. Опухоли яичников (клиника, диагностика и лечение). Санкт-Петербург, Издательство Н-Л, 2012. 66 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом**Аналитические показатели. Погодичная летальность – особенности риска гибели заболевших злокачественными новообразованиями***Мерабишвили Вахтанг Михайлович***Место работы:**

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail:

bogdanova.k@mail.ru, mvm@nioncologii.ru

Ключевые слова:

погодичная летальность, злокачественные новообразования

Актуальность:

Погодичная летальность (ПЛ)- летальность контингентов больных злокачественными новообразованиями (ЗНО), определяющий особенности риска гибели заболевших в зависимости от локализаций опухолей. Летальность больных на первом году наблюдения включает посмертно учтенных больных ЗНО и является критерием, обратным показателю однолетней наблюдаемой выживаемости. Расчет показателей погодичной летальности осуществляется только к числу больных, умерших от ЗНО. Необходимо на каждом году наблюдения исключить больных, выбывших из под наблюдения. Исчисление показателя ПЛ возможно только при наличии не менее 100 первично-учтенных больных. Период расчета показателя для выявления порядка гибели больных: 5, 10, 15 лет.

Цель:

Разработка методологии расчета показателя, объективно характеризующего состояние контингентов больных ЗНО и определяющего особенности риска смерти больных ЗНО на каждом году наблюдения.

Таблица 1. Абсолютные числа и летальность больных ЗНО в СЗФО РФ на каждом году наблюдения (2000 – 2004). БД ПРР СЗФО РФ

Период наблюдения	мужчины		женщины		оба пола	
	абс.число	летальность	абс.число	летальность	абс.число	летальность
1	89390	49,9	109957	32,0	199347	40,1
2	43007	23,6	71303	14,2	114310	17,7
3	32574	14,6	60805	9,7	93379	11,4
4	27607	11,3	54603	7,3	82210	8,7
5	24288	9,3	50292	6,2	74580	7,2
6	21723	8,0	46522	5,7	68245	6,4
7	18230	7,5	40076	5,1	58306	5,8
8	16593	7,3	37563	4,9	54156	5,6
9	15173	7,3	35286	4,7	50459	5,5
10	13897 – 15,5%	6,9	33245 – 30,2%	4,5	47142 – 23,6%	5,2

Материалы и методы:

В основу исследования было отобрано более 900 тысяч наблюдений территориального регистра СЗФО РФ по авторской методике расчета показателей.

Результаты:

В первом блоке диаграмм рассмотрена специфика распределения ПЛ за 10-летний период с обобщением данных за 2000-2004 годы. Проследивание больных ЗНО за более длительный период осложняется трудностями тщательного прослеживания судеб больных. Для анализа ПЛ было отобрано 199347 наблюдений (табл. 1). ПЛ на оба пола снизилась за 10 лет среди заболевших ЗНО с 40,1% до 5,2%, а сам ПЛ на первом году наблюдения к 2018 году снизился до 29,6%, что заметно больше данных официальной отчетности -22,2% (2018). Летальность больных на первом году наблюдения в каждой возрастной группе существенно различалась- от 24,9% для больных в возрасте до 34 лет до 52,3% для больных в возрасте 60 лет и старше. Во всех трех избранных для исследования возрастных группах наблюдался всплеск величин ПЛ на 8-10 году наблюдения, однако расчеты ПЛ на 10 году наблюдения для заболевших в 2017 году мы увидим не ранее 2030 года.

Выводы:

Таким образом, проведенное исследование на материалах БД ПРР СЗФО РФ позволило выявить закономерности поэтапного выбытия больных ЗНО, состоящих под диспансерным наблюдением. Предлагаемый для оценки деятельности онкологической службы комплекс показателей годичной летальности может стать надежным критерием ее оценки и позволит раскрыть причины всплеска летальности больных в разные периоды наблюдения.

Список литературы:

1. Мерабишвили В.М. Выживаемость он-

кологических больных.- СПб.: ООО «Фирма КОСТА», 2006.- С. 393-415.

2. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. Выпуск второй. Часть II/ Под ред. Ю.А. Щербука.- СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011.- С. 357-382

3. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году/ Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.-М.: МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2019.- 236 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Заболеваемость, смертность и выживаемость больных раком печени в России с учетом возрастных групп, локализационной и гистологической структуры опухолей

Мерабишвили Вахтанг Михайлович¹, Гуркало Валерий Константинович¹, Мерабишвили Эльвира Назаровна², Филимонова Галина Филипповна², Чепурненко Маргарита Николаевна²

Место работы:

¹Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, ²Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

E-mail:

bogdanova.k@mail.ru, mvm@niiioncologii.ru

Ключевые слова:

рак печени, Россия, достоверность учета, заболеваемость, смертность, по возрасту показатели, динамические ряды

Актуальность:

Рак печени (РП)- тяжелейшая онкопатология. Смертность превышает число первично-учтенных больных в среднем по России. Ежегодно в России регистрируется более восьми тысяч (8810- 2018 г.) случаев рака печени (РП) и более 10000 (10018-2018 г.) случаев смерти от этой причины. Использованы стандартные методы медицинской статистики. Углубленная разработка материала проведена на основе базы данных Популяционного ракового регистра Северо-Западного Федерального округа Российской Федерации (БД ПРР СЗФО РФ). Проведен анализ данных всего комплекса доступной информации с учетом локализационной и гистологической структуры.

Цель:

Изучить особенности распространенности РП в России, осуществить углубленную разработку динамики локализационной и гистологической структуры РП по материалам Популяционного ракового регистра (ПРР) Северо-Западного Феде-

рального округа России (СЗФО РФ).

Материалы и методы:

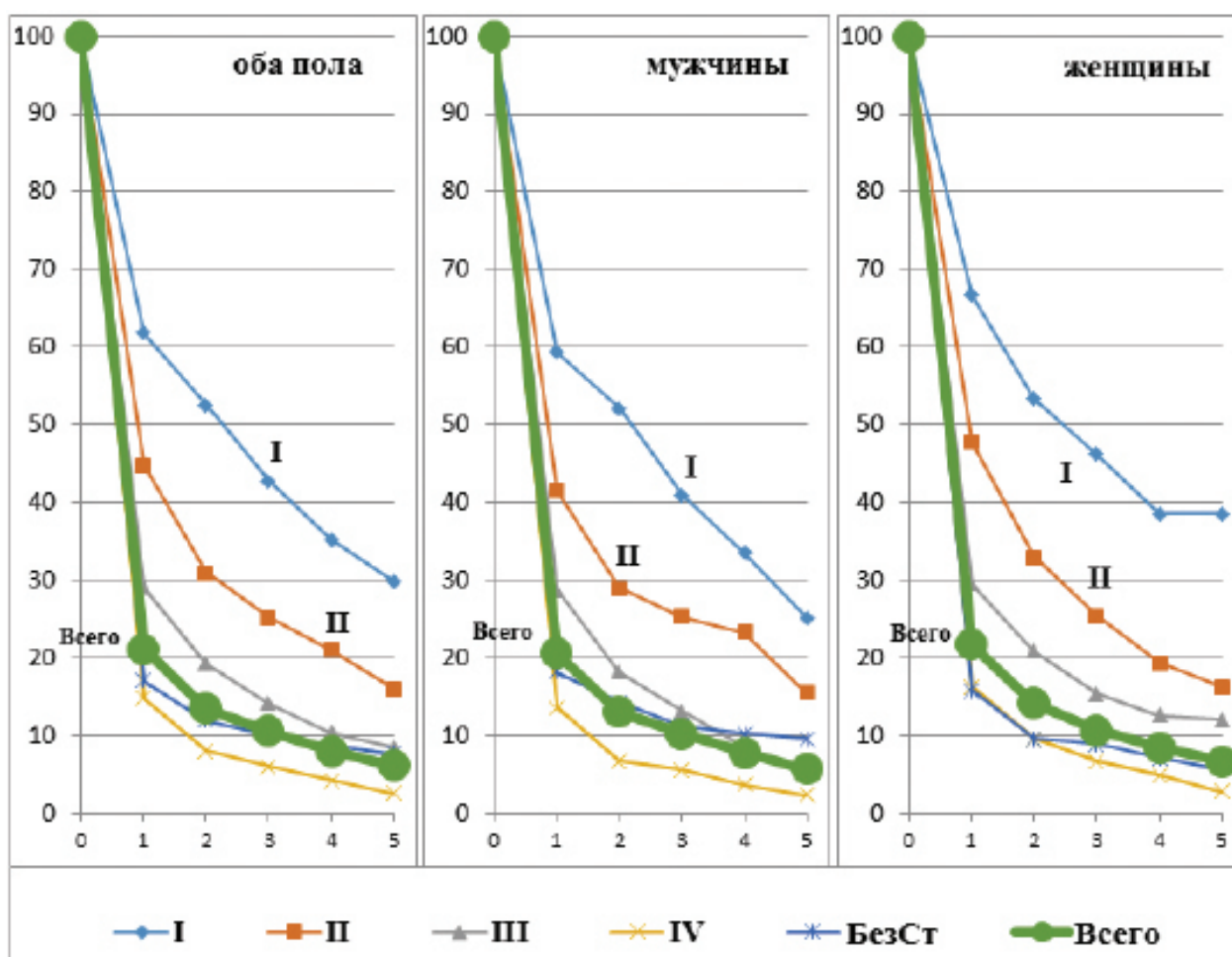
Для углубленной разработки данных нами было отобрано 8266 случаев РП из базы данных ПРР СЗФО РФ, Использованы стандартизованные методы статистического анализа.

Результаты:

Установлено, что прирост заболеваемости населения России за последние 18 лет составил 20%, в грубых показателях, а в стандартизованных только на 1,2%. Смертность населения России снизилась практически на 3%. На многих территориях России, и в России в целом, число умерших превышает число первично учтенных случаев РП.

В 2018 году на 24 административных территориях России не зарегистрировано ни одного случая РП, выявленного в I стадии заболевания, на семи- ни одного в I и II стадии. Наши расчеты пятилетней выживаемости больных РП показал, что в СЗФО РФ реально не выявлено ни одного случая РП ни с I, ни с II и ни с III стадией заболевания. Практически все больные погибают в течение первого года (рис. 1). Медиана выживаемости больных РП равна немногим более 3-х месяцев, т.е. через 3 месяца погибает 50% больных (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика наблюдаемой 5-летней выживаемости больных ЗНО раком печени (C22) в СЗФО с учетом стадии заболевания. БД ПРР СЗФО РФ

**Выводы:**

Таким образом, проведенное исследование выявило огромные трудности в накоплении объективной информации о распространенности этой тяжелой патологии в связи со сложностью диагностики и проведения специального эффективного лечения больных РП. Медиана выживаемости первичных больных раком печени составляет немногим более трех месяцев. Пятилетняя выживаемость больных РП даже в ранних стадиях составляет в первой среди лиц моложе 60 лет - 25,3%, в возрасте старше 60 лет - только 17,2%, во второй стадии соответственно 17,9% и 11,0%.

Список литературы:

1. Беляев А.М., Мерабишвили В.М. Методологические подходы к анализу деятельности онкологической службы на основе форм государственной отчетности и созданной базы данных популяционного ракового регистра СЗФО РФ. Часть 1. Вопросы онкологии. 2019. 63(5): 653-663
2. Мерабишвили В.М. Аналитические показатели. Анализ реального состояния динамики смертности населения России от злокачественных новообразований и изменения ее структуры. Вопросы онкологии. 2018. 65(2): 205-219.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Злокачественные новообразования сердца (популяционное исследование)

Мерабишвили Вахтанг Михайлович

Место работы:

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail:

bogdanova.k@mail.ru, mvm@niiioncologii.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, сердце, локализационная и гистологическая структура, медиана выживаемости, пол, возраст, стадии заболевания

Актуальность:

Злокачественные новообразования (ЗНО) сердца)- редко встречающаяся, но опасная опухоль с высоким уровнем летальности, не представленная ни в каких статистических сборниках. Изучение ее распространенности возможно только с использованием созданной в стране системы популяционных раковых регистров, причем, не на областном, а только на уровне федерального округа. В 1993 году нами был создан первый в России Популяционный раковый регистр. В феврале 2019 года удалось объединить раковые регистры всех 11 административных территорий Северо-Запада России, и только после этого появилась возможность изучить закономерности распространенности и выживаемости больных с редко встречающимися ЗНО.

Цель:

Изучить закономерности распространенности, локализационную и гистологическую структуру и выживаемости больных ЗНО сердца (С38).

Материалы и методы:

Материалом послужила база данных популяционного ракового регистра СЗФО РФ, отображены только надежные первичные данные за период с 2000 по 2018 гг. Изучена динамика детальной локализационной и гистологической структуры ЗНО сердца (С38), исчислена медиана выживаемости, 1- и 5-летняя наблюдаемая и относительная выживаемость больных с учетом пола, возраста и стадии заболевания. Из более чем 1,0 млн. наблюдений всей БД ПРР для изучения закономерностей распространенности и детальной структуры онкопа-

тологии было отобрано 1206 больных.

Результаты:

Ежегодно в СЗФО РФ регистрируется от 50 до 70 новых случаев ЗНО сердца, из них более 70% больных это мужчины. Установлено, что ЗНО сердца в общей структуре заболеваемости населения составляет около 0,1%. Изучена детальная локализационная и гистологическая структура ЗНО сердца, где ведущая роль принадлежит ЗНО сердца переднего средостения (С38-1)- 25,6%. Гистологический диагноз ЗНО сердца был подтвержден из 1206 больных у 740 (61,4%). Реально эта величина значительно выше, но на многие случаи заболевания врачи не успевают получить гистологические заключения к моменту передачи сведений в раковый регистр. За 2 периода наблюдения (2000-2009 и 2010-2018) не отмечено существенных изменений в гистологической структуре ЗНО сердца, кроме рубрики М-8070/3- плоскоклеточный рак без уточнения (БДУ). Наиболее высокие уровни однолетней выживаемости отмечены по рубрикам М-8580/3- злокачественная меланома и рубрике М-9500/3- мезотелиома- 72,9% и 95,9% соответственно. По остальным рубрикам при условии наличия более 30 наблюдений выживаемость больных колебалась в пределах 37-50%. Число больных с локализованной стадией заболевания (I +II) за три периода наблюдения 2000-2004, 2005-2009 и 2010-2014 возросла с 6,2% до 22,1%, подавляющая часть больных выявляется с распространенным процессом. Медиана выживаемости для мужчин составляет в основном от 3 до 7 месяцев, для женщин от 2-х месяцев до 2-х лет (мало число наблюдений) (табл. 1). На первом году наблюдения летальность больных составила более 50% (от 68% до 54,2%). Пятилетняя выживаемость возросла за 3 периода наблюдения с 16,8% до 25,7% (на 53,0%) (рис. 1).

Таблица 1. Кумулятивная выживаемость больных ЗНО сердца в СЗФО РФ. БД ПРР СЗФО РФ (оба пола)

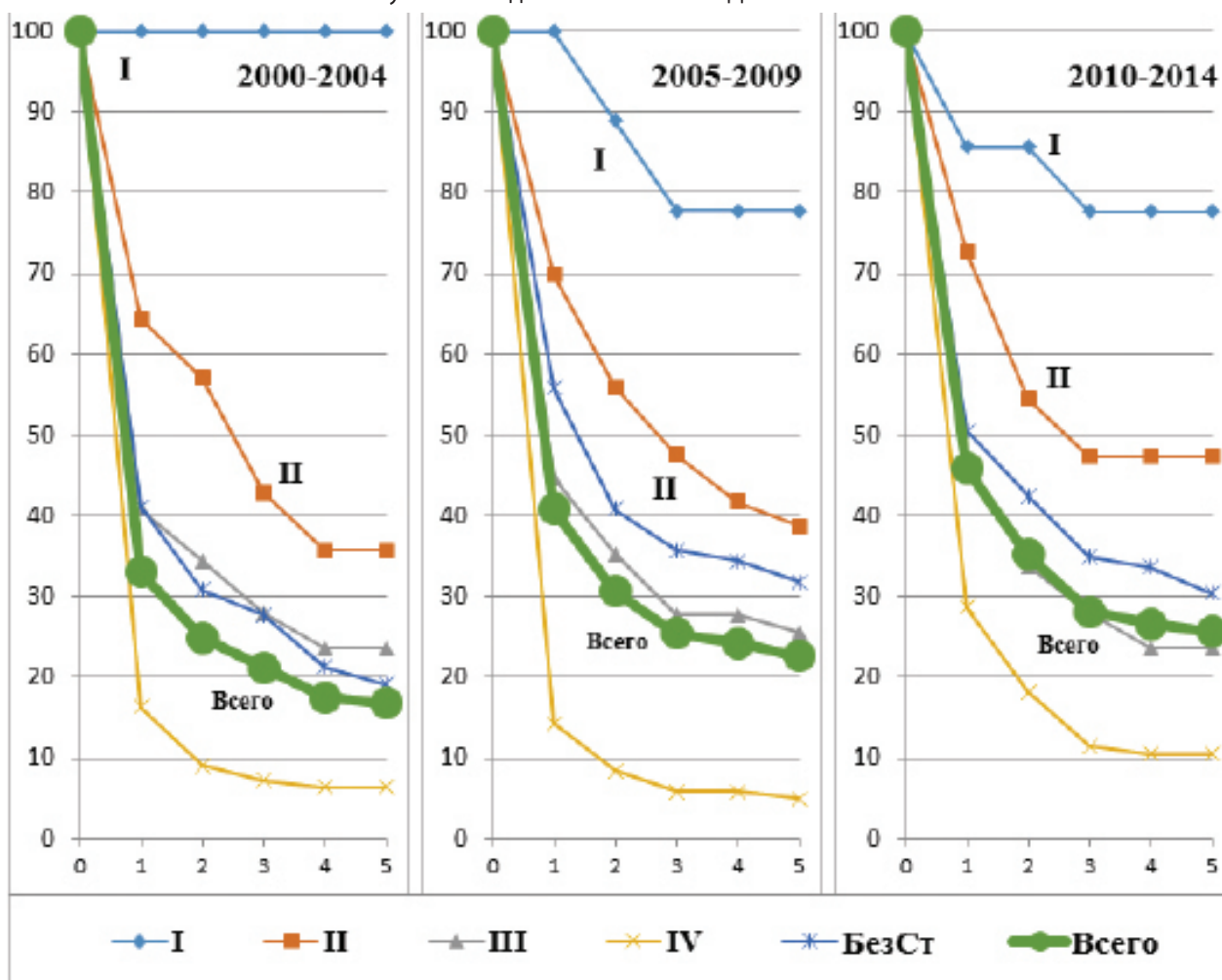
Наблюдаемая

Год уст. диагноза	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших	60	55	63	52	59	58	64	59	65	72	57	65	63	70	72	59	76	79	58
Медиана	2,6 мес.	3 мес.	5,7 мес.	5,5 мес.	6,3 мес.	6,4 мес.	5,6 мес.	10,1 мес.	5,9 мес.	6,2 мес.	4,5 мес.	10,3 мес.	1,5 года	9,8 мес.	7,9 мес.	8,9 мес.	1,5 года	8,9 мес.	8,8 мес.
Период наблюдения	1	30,5	30,3	32,3	30,7	42,1	39,3	45,3	40,6	37,6	35,2	45,9	55,0	46,8	44,7	48,3	60,8	46,3	45,1
	2	21,5	22,7	22,1	24,1	27,5	30,0	36,4	27,6	31,6	30,2	36,3	44,0	36,5	29,5	31,9	39,4	33,6	
	3	21,5	22,7	13,6	19,7	28,8	24,4	25,2	22,7	27,1	30,2	32,5	30,9	30,7	18,8	20,1	31,7		
	4	17,9	22,7	11,9	13,2	22,0	22,5	25,2	22,7	25,6	30,2	30,6	30,9	27,5	16,1	15,6			
	5	16,2	20,6	11,9	13,2	22,0	22,5	25,2	22,7	20,8	27,7	28,6	30,9	27,5	16,1				

Относительная

Год уст. диагноза	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Абс. число заболевших	60	55	63	52	59	58	64	59	65	72	57	65	63	70	72	59	76	79	58
Медиана	2,6 мес.	3 мес.	5,7 мес.	5,5 мес.	6,3 мес.	6,4 мес.	5,6 мес.	10,1 мес.	5,9 мес.	6,2 мес.	4,5 мес.	10,3 мес.	1,5 года	9,8 мес.	7,9 мес.	8,9 мес.	1,5 года	8,9 мес.	8,8 мес.
Период наблюдения	1	31,6	31,5	33,6	31,9	43,5	40,8	46,6	41,9	38,7	36,2	46,9	56,5	47,9	45,6	49,6	62,6	47,4	46,3
	2	22,7	24,3	23,7	25,8	37,2	31,6	38,3	29,3	33,3	31,5	37,7	46,2	38,1	30,4	33,4	41,2	35,2	
	3	23,2	25,0	15,0	21,7	33,4	26,1	27,2	24,7	29,2	31,9	34,1	33,0	32,5	19,5	21,4	33,9		
	4	19,7	25,7	13,6	15,0	27,0	24,6	27,6	25,1	28,3	32,3	32,5	33,6	29,5	16,7	16,7			
	5	18,0	24,0	14,0	15,6	28,1	25,1	28,0	25,5	23,7	30,1	30,7	34,2	29,9	16,8				

Рисунок 1. Динамика наблюдаемой 5-летней выживаемости больных ЗНО сердца (С38) (оба пола) в СЗФО РФ с учетом стадии заболевания. БД ПРР СЗФО РФ

**Выводы:**

ЗНО сердца - тяжелейшая и редко встречающаяся патология. Получение данных распространенности и эффективности лечения больных на популяционном уровне доступно только с использованием баз данных популяционных раковых регистров. Сравнение динамики локализационной структуры выявило благоприятные изменения

в стадировании ЗНО сердца, медианы выживаемости, 1- и 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости. Контроль и изучение мероприятий относительно ЗНО сердца, как и других редких локализаций ЗНО, целесообразно осуществлять на основе баз данных раковых регистров на уровне федеральных округов.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Опыт организации цаоп в рамках проекта «борьба с онкологическими заболеваниями» в Краснодарском крае

*Мурашко Роман Алексеевич, Степанова Лариса Леонидовна,
Тесленко Лада Геннадиевна*

Место работы:

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

E-mail:

teslenko@kkod.ru

Ключевые слова:

центр амбулаторной онкологической помощи, региональный проект, онкологические заболевания

Актуальность:

Проектом «Борьба с онкологическими заболеваниями» в Краснодарском крае определено создание сети Центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП). Всего на базе медорганизаций запланировано открытие 19 ЦАОП, из них уже функционирует 11 центров. В соответствии с краевым приказом по онкослужбе к каждому ЦАОП прикреплены районы по принципу приближенности. В каждом ЦАОП по 5 коек дневного пребывания в 2 смены.

Цель работы:

проанализировать опыт координации работы ЦАОП в Краснодарском крае.

Результаты:

Первоочередной задачей ЦАОП стало повышение доступности медицинской помощи пациенту – проведение лекарственной терапии пациентам со злокачественными новообразованиями (ЗНО) в дневном стационаре по рекомендации врачебного консилиума онкодиспансера.

Для преемственности оказания медпомощи населению на базе ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» министерства здравоохранения Краснодарского края (КОД №1) организован Координационный центр по вопросам лекарственной терапии и маршрутизации пациентов со ЗНО. Задачами Центра являются определение медпоказаний для направления пациентов в ЦАОП, формирование списка и перечня схем противоопухолевой лектерапии в разрезе уровней клинко-статистических групп (КСГ) и количества случаев лечения, списка медикаментов для сопроводительной терапии, расходных мате-

риалов и медицинских изделий для ЦАОП. Схемы терапии сформированы сотрудниками Центра после проведенного анализа заболеваемости ЗНО, согласно клинических рекомендаций. Важным аспектом включения схемы является хорошая переносимость, приемлемый профиль безопасности, максимальная возможность профилактики побочных эффектов. В настоящее время унифицированный перечень содержит в себе 12 схем лектерапии с 1-го по 6-й уровни КСГ для лечения ЗНО 7-ми различных локализаций, а также лечение метастатических поражений костей. Назначение пациенту схемы осуществляется в КОД №1 по решению врачебного консилиума, пациент маршрутизируется в конкретный ЦАОП для получения терапии. Достигается выполнение задач по максимальному сокращению времени ожидания начала специального лечения и приближению оказания медпомощи к месту жительства.

Для повышения уровня компетентности специалистов за каждым ЦАОП закреплены врачи-онкологи-химиотерапевты КОД №1, все врачи-онкологи и медсестры ЦАОП проходят стажировку в КОД №1; подготовлены методические рекомендации по ведению больных с ЗНО при проведении лектечения в амбулаторных условиях; проводятся обучающие мероприятия для медработников; осуществляются телеконсультации. В каждом ЦАОП разработаны памятки для пациентов с маршрутизацией их по территории учреждения. КОД №1 ежемесячно осуществляет мониторинг и анализ показателей работы ЦАОП.

К основным задачам ЦАОП относится также максимально быстрое обследование пациента для диагностики ЗНО. Проведен анализ кадрового и материально-технической оснащения медорганизаций, на базе которых планировалось открытие ЦАОП. За счет средств краевого бюджета заку-

пается оборудование.

Выводы:

Актуальными вопросами для развития ЦАОП являются: улучшение кадрового обеспечения для организации двухсменной работы с целью повышения доступности специализированной помощи; создания единой информационной системы региональной онкологической службы («Цифрового контура») с возможностью подключения ЦАОП для обеспечения преемственности и оперативности оказания онкопомощи населению.

Список литературы:

1. Каприн А.Д.. Сделать помощь доступной,

быстрой и эффективной. Национальная онкологическая программа 2030. 2019;1:4-9.

2. Пузырев В. Г., Глущенко В. А. Создание эффективной системы контроля качества медицинской помощи в лечебно-профилактическом учреждении. Медицина и организация здравоохранения. 2019;4(1): 21-23.

3. Хайруллин И.И., Хасанов Р.Ш., Габитова С.Е. Методология комплексной оценки результативности оказания онкологической помощи населению на уровне муниципального образования. Общественное здоровье и здравоохранение. 2017;3: 5.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Оценка показателей онкологической помощи в Тюменской области за 2019 год

Павлова Валерия Игоревна, Неверова Елена Николаевна, Гайсин Тимур Ахатович, Подгальняя Елена Борисовна

Место работы:

Государственное автономное учреждение здравоохранения Тюменской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

E-mail:

Pavlova.valeria@mail.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований, процент выявленных злокачественных новообразований на ранней стадии, одногодичная летальность, распространенность злокачественных новообразований, пятилетняя выживаемость

Актуальность:

Заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) во всем мире ежегодно растет. Этому способствует как старение населения, так и проводимые мероприятия, которые направлены на активное выявление новообразований различных локализаций. Злокачественные опухоли служат одной из основных причин преждевременной смертности населения, как в общемировой популяции, так и среди населения Российской Федерации и Тюменской области.

Цель:

Провести анализ медико-демографических показателей, характеризующих качество оказания специализированной онкологической помощи населению Тюменской области (без автономных округов) в 2019 году.

Материалы и методы:

количественные и качественные медико-демографические показатели.

Результаты:

В 2019 г. основным направлением деятельности специализированной службы области оставались улучшение профилактики онкологических заболеваний и совершенствование методов оказания квалифицированной медицинской помощи пациентам. По данным областного популяционного канцер-регистра в 2019 г. на территории Тюменской области зарегистрировано 6813 случаев злокачественных новообразований, в том числе 3266 у мужчин и 3547 у женщин. Показатель заболева-

емости злокачественными опухолями по Тюменской области в 2019 г. составил 448,61 на 100 000 населения, что на 4,8% выше уровня 2018 г. (по РФ в 2018г. – 425,61 на 100 000 населения).

Заболеваемость ЗНО среди женского населения составила 445,19 на 100 000 соответствующего населения (по РФ 2018г. – 425,46), что на 8,1% выше уровня 2018 г. Среди мужского населения данный показатель составил 452,38 на 100 000 соответствующего населения (по РФ 2018г. – 419,85), что выше показателя 2018 года на 1,5%.

В отчетном году в структуре злокачественных заболеваний (оба пола): I место занимали ЗНО кожи-12%, II место – злокачественные опухоли молочной железы (11%) и III место – ЗНО трахеи, бронхов и легкого – 10,6%.

В структуре онкологической заболеваемости мужчин преобладали злокачественные новообразования предстательной железы – 19%, трахеи, бронхов и легкого – 17,6%, и кожи – 9%. Наиболее частыми ЗНО у женщин были опухоли молочной железы – 21%, кожи – 15% и ободочной кишки – 7%.

Удельный вес морфологически подтвержденных диагнозов злокачественных новообразований в 2019 году составил 92,92%, что выше аналогично показателя в 2018 году на 1,9 % (РФ в 2018г.-93,0%).

Одним из основных факторов, определяющих прогноз злокачественных опухолей, является степень распространенности опухолевого процесса. Всего в 2019 году в Тюменской области было выявлено 236 случаев новообразований с преинвазивным раком (рак in situ), (в 2018г. – 140 случаев). Высокий прирост выявляемости заболеваний в стадии «in situ» отмечен при новообразованиях шейки матки и составил в отчетном году 89,5 на 100 впервые выявленных случаев данной патологии (в 2018 г. – 38,6, в РФ в 2018 г.- 25,6).

Количество злокачественных новообразований, выявленных в I и II стадии, увеличилось на 0,8 % .

Доля злокачественных опухолей, выявленных в IV стадии в 2019 г., по сравнению с 2018 годом, снизилась на 0,1 %.

В связи с реализацией профилактических программ, направленных на более раннее выявление злокачественных новообразований, в 2019 году отмечался рост количества случаев злокачественных опухолей, диагностированных активно, при проведении всех видов профилактических осмотров. Доля выявленных активно ЗНО составила 33,6% (ТО в 2018 г. – 33,5, РФ в 2018 г. – 27,3%) от общего числа впервые диагностированных онкологических заболеваний.

Показатель смертности от злокачественных новообразований по югу Тюменской области в 2019 году составил 142,1 на 100 тыс. населения, что ниже аналогичного показателя за 2018 год на 1,7%. В Российской Федерации смертность от ЗНО за 2018 год составила 200,03 на 100 тыс. населения.

Доля больных, состоявших на учете 5 лет и более с момента установления диагноза злокачественной опухоли от числа состоявших на учете на конец 2019 года составила 51,7% (РФ 2018 г. - 54,5%).

Выводы:

В 2019 году по югу Тюменской области отмечается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями, а также накопления кон-

тингента больных злокачественными новообразованиями. Рост онкологической заболеваемости отмечается преимущественно за счет увеличения доли ранних стадий и снижение запущенности, что отражает эффективность проводимых в медицинских учреждениях профилактических мероприятий по повышению онкологической настороженности как среди пациентов, так и среди медицинских работников.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. «Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)». Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Москва, МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с.
3. Неверова Е.Н., Павлова В.И., Зотов П.Б., Федоров Н.М., Иванова Н.В., Гайсин Т.А., Логвиненко А.В., Наумов М.М., Гайсина Е.А., Подгальняя Е.Б., Зотин Ю.С. О состоянии онкологической помощи в Тюменской области за 2019 год: информационный бюллетень. Тюмень, 2018. 50 с.

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Оценка качества данных ракового регистра (возможности государственного ракового регистра РФ)

Старинский Валерий Владимирович¹, Грецова Ольга Петровна¹,

Шахзадова Анна Олеговна¹, Простов Михаил Юрьевич², Простов Юрий Иванович³

Место работы:

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, ²ЗАО «Распределенные информационные системы, Москва, РФ, ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет», Москва, РФ

E-mail:

rzto@mail.ru

Ключевые слова:

раковый регистр, качество данных, морфологическая верификация

Для проведения адекватного анализа качества онкологической помощи на основе базы данных (БД) ракового регистра необходимо, прежде всего, провести оценку состояния самой БД как технически (полнота и согласованность данных), так и семантически.

Программный комплекс ракового регистра содержит процедуры контроля для исключения дублирования сведений об одном и том же пациенте, проводит внутреннюю проверку согласованности дат при введении информации.

Представлен анализ БД государственного ракового регистра РФ за 2016 г. В объединенную БД государственного ракового регистра не были переданы данные за 2016 г. из раковых регистров следующих территорий: Забайкальский край, Новгородская, Тверская область, Республика Татарстан, Чукотский автономный округ. Также из исследования исключены данные раковых регистров, число зарегистрированных случаев злокачественных новообразований (ЗНО) в которых отличалось от аналогичных данных, представленных в форме государственной отчетности №7 за 2016 г. более чем на 10% (Республика Алтай, Карачаево-Черкесия, Чеченская республика, Алтайский край, Костромская, Орловская, Сахалинская, Томская область, Севастополь, Ямало-Ненецкий автономный округ). Всего изучаемый массив составил 529 774 случая ЗНО, 88,4% от всех ЗНО выявленных в 2016 г. (по данным ф. 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях»).

Не заполненное поле морфологического характера новообразования (кодирование по МКБ-О)

было выявлено в целом в 15% случаев, при разбросе показателя от 0% до 99%. Наибольшая доля не внесения важнейших сведений, характеризующих ЗНО, выявлена в Р. Саха (Якутия) 99,2%, Р. Дагестан 52,5%, Р. Тыва 45,1%, Р. Ингушетия 42,3%, Белгородской области 40,0%, Приморском крае 33,4%, Волгоградской области 31,6%, Московской области 27,4%, Санкт-Петербурге 24,1%.

Не достаточное качество ведения раковых регистров республик Саха (Якутия), Дагестан, Белгородской области, республик Ингушетия и Тыва, Самарской и Московской областей подтверждается высоким процентом не заполнения поля морфологического кода диагноза ЗНО при констатации факта гистологического подтверждения диагноза (поле «Метод подтверждения диагноза» заполнено 1- морфологический метод, 2- цитологический метод) – 98,9, 49,3, 31,1, 23,2, 22,1, 19,2, 17,1% соответственно. Эти данные свидетельствует о небрежности при заполнении БД регистра и отсутствии периодического контроля качества работы операторов. Средний показатель составил 6,4%. В республиках Мордовия, Башкортостан, Бурятия и Хакасия Красноярском крае, Курской, Тамбовской, Саратовской областях этот показатель менее 0,5%, в Вологодской и Иркутской областях таких случаев нет.

Использование кода МКБ-О «М-8000/3»- новообразования, без дополнительных уточнений (БДУ) составил в среднем 2,3%, при максимальной доле использования этого кода 15,8 и 10,9% в Курской области и Ставропольском крае соответственно. В большинстве регионов этот показатель не превышает 2%.

Проведение аналогичного анализа данных (при исключении БД раковых регистров с высоким %

незаполнения поля кода морфологического диагноза) о ЗНО шейки матки, показал высокий процент не заполнения сведений о морфологическом типе опухоли, в Рязанской области 34,6, в Республике Северная Осетия — Алания 12,3, в Еврейской автономной области 11,8, в Приморском крае 10,3. Использование кода «М-8000/3-Новообразования, БДУ» при кодировании было выявлено только в 0,3% в БД Ростовского ракового регистра.

При ЗНО бронхов и легкого поле морфологического кода диагноза было не заполнено (при отмеченном гистологическом подтверждении диагноза ЗНО) в среднем в 6,5% случаев, наиболее высокий показатель отмечался в Нижегородской 34,0%, Ивановской 32,7% областях, Приморском крае 26,0%, Рязанской области 24,8% и Республике Северная Осетия — Алания 20,8%.

В БД раковых регистров республик Адыгея, Бурятия, Удмуртия, Хакасия, Вологодской, Иркутской, Курганской, Магаданской, Пензенской областей ошибок не выявлено. В БД 10 территори-

альных раковых регистров неправильное заполнение поля отмечено менее чем в 1 % случаев.

Использование для описания морфологической характеристики ЗНО бронхов и легкого кода МКБ-О «М-8000/3-новообразования, БДУ» максимально в БД регистра Курской области 22,3%, в 6 территориальных регистрах при этой патологии такой код не использовался.

В таблице 1, 2 приведен перечень субъектов РФ, в БД территориальных регистров которых качественно заполнены сведения о морфологической верификации диагноза ЗНО шейки матки и ЗНО бронхов и легкого соответственно.

Анализ данных только одного параметра — морфологической верификации диагноза ЗНО, позволяет определить «базовый» уровень качества ведения ракового регистра в территории и определить возможности использования БД для контроля оказания специализированной онкологической помощи.

Таблица 1 Сведения о внесении данных о морфологическом подтверждении диагноза ЗНО шейки матки (код МКБ-О), выявленном в 2016 г. (рейтинг по % заполнения данных)

субъект РФ	данных о морф. коде ЗНО	субъект РФ	данных о морф. коде ЗНО
Амурская обл.	100,00%	Тамбовская обл.	100,00%
Архангельская обл.	100,00%	Хакасия респ.	100,00%
Астраханская обл.	100,00%	Чувашская респ.	100,00%
Башкортостан респ.	100,00%	Челябинская обл.	99,7%
Вологодская обл.	100,00%	Ставропольский край	99,7%
Воронежская обл.	100,00%	Бурятия респ.	99,5%
Иркутская обл.	100,00%	Москва	99,4%
Камчатский край	100,00%	Ярославская обл.	99,3%
Карелия респ.	100,00%	Смоленская обл.	99,2%
Кемеровская обл.	100,00%	Курганская обл.	99,2%
Красноярский край	100,00%	Удмуртская респ.	99,2%
Курская обл.	100,00%	Нижегородская обл.	99,0%
Липецкая обл.	100,00%	Владимирская обл.	98,9%
Магаданская обл.	100,00%	Краснодарский край	98,9%
Мордовия респ.	100,00%	Ростовская обл.	98,8%
Новосибирская обл.	100,00%	Волгоградская обл.	98,8%
Пензенская обл.	100,00%	Пермский край	98,4%
Псковская обл.	100,00%	Адыгея респ.	98,7%
Тюменская обл.	100,00%	Кабардино-Балкарская р.	98,0%
Ульяновская обл.	100,00%	Омская обл.	98,0%
Саратовская обл.	100,00%	Крым респ.	98,0%

Таблица 2 Сведения о внесении данных о морфологическом подтверждении диагноза ЗНО бронхов и легкого (код МКБ-О), выявленном в 2016 г.

субъект РФ	данных о морф. коде ЗНО		субъект РФ	данных о морф. коде ЗНО
Адыгея республика	100,00%		Тамбовская область	99,59%
Бурятия республика	100,00%		Марий Эл республика	99,39%
Вологодская область	100,00%		Саратовская область	99,30%
Иркутская область	100,00%		Новосибирская область	99,08%
Курганская область	100,00%		Башкортостан респ.	99,07%
Магаданская область	100,00%		Челябинская область	98,99%
Пензенская область	100,00%		Карелия республика	98,84%
Удмуртская республика	100,00%		Кемеровская область	98,83%
Хакасия республика	100,00%		Курская область	98,76%
Архангельская область	99,79%		Воронежская область	98,64%
Красноярский край	99,78%		Калмыкия республика	98,44%
Астраханская область	99,77%		Ставропольский край	98,38%
Мордовия республика	99,76%		Амурская область	98,00%

Проблемы организации онкологической помощи населению в России и за рубежом

Анализ заболеваемости и смертности от колоректального рака в Республике Карелия за период с 2008 по 2018 гг.

Шибаев Михаил Игоревич¹, Романов Александр Анатольевич², Хидишян Ерванд Арутюнович¹

Место работы:

¹ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер», Петрозаводск, Россия, ²ГБУЗ «Сортавальская центральная районная больница», Сортавала, Россия

E-mail:

mshib@karelia.ru, tiffози@mail.ru, khidishyan@yandex.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак (C18-C21), грубые и стандартизированные показатели

Актуальность:

Ежегодно в мире регистрируется 1 млн. 800 тыс. новых случаев колоректального рака (из них злокачественных новообразований (ЗНО) ободочной кишки (C18) ~ 1 млн. 100 тыс. случаев, ЗНО ректосигмоидного отдела (C19), прямой кишки (C20), заднего прохода (ануса) и анального канала (C21) ~ 700 тыс. случаев). Умирает более 850 тыс. больных (550 тыс. больных C18, более 300 тыс. больных C19-21). В структуре заболеваемости колоректальный рак занимает третье место в мире (каждый 10-й онкобольной), уступая раку легкого (11,6%) и раку молочной железы (11,6%). В структуре смертности колоректальный рак занимает второе место в мире (9,0%), уступая раку легкого (18,4%) по данным за 2018 г.

В России в 2018 г. впервые было диагностировано 74 237 случаев колоректального рака, что составляет 11,9% от общего числа зарегистрированных случаев ЗНО. По этому показателю в РФ колоректальный рак уступает только раку кожи (без меланомы) (12,6%), опережая рак молочной железы (11,4%) и рак легкого (9,9%).

Прирост заболеваемости колоректальным раком за последние 10 лет в РФ составил 28,8% (рак ободочной кишки 34,0%, рак прямой кишки 22,7%).

В структуре смертности в РФ в 2018 г. колоректальный рак занимает второе место (13,4%),

уступая только раку легкого (17,3%), опережая рак желудка (9,5%), рак молочной железы (7,5%) и рак поджелудочной железы (6,2%).

Показатель смертности от колоректального рака в РФ в 2018 г. составил 26,9 случаев на 100 тыс. населения (C18 – 15,9, C19-21 – 11,0).

Цель:

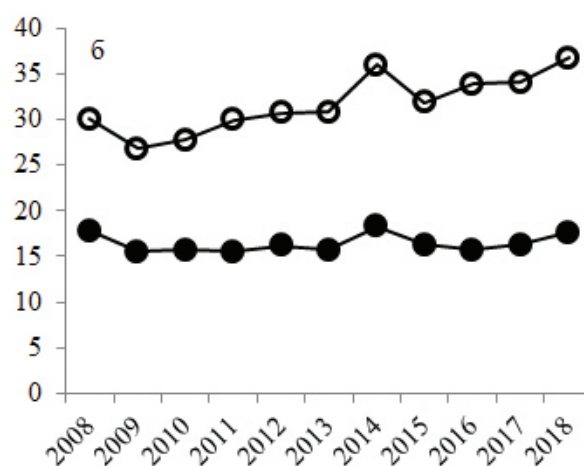
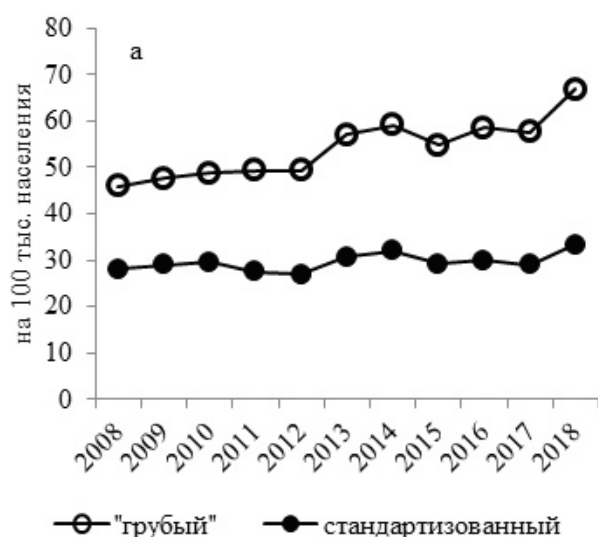
Изучить динамику уровней заболеваемости и смертности от колоректального рака в Республике Карелия (РК) за период с 2008 по 2018 г.

Материалы и методы:

Использованы материалы базы данных Популяционного ракового регистра Республики Карелия (2028 наблюдений) и классические приемы статистического анализа. Стандартизированные показатели заболеваемости исчислены на основе мирового стандарта структуры населения.

Результаты:

За период с 2008 по 2018 гг. в Республике Карелия абсолютное число первичных случаев колоректального рака возросло на 31% (с 316 до 414) (при этом случаев для C18 на 24,6%, C19-21 на 39,9%). Грубый показатель колоректального рака возрос на 45,6% (для C18 на 38,4%, для C19-21 на 55,4%), стандартизованный – на 18,4% (для C18 на 11,2%, для C19-21 на 28,1%) (рис. 1а). За этот же период увеличилось и число умерших с 207 до 228 человек, или на 10,1% (при этом случаев для C18 на 13,9%, C19-21 на 4,7%); грубый показатель смертности возрос на 22,4% (для C18 на 26,6%, для C19-21 на 16,3%), а стандартизованный снизился на 0,6%



(при этом для С18 снизился на 4,5%, для С19-21 возрос на 5,4%) (рис.16).

В то же время необходимо отметить, что за аналогичный период грубый показатель смертности от колоректального рака вырос на 0,7%, тогда как стандартизованный снизился на 11,4%.

Более высокие уровни заболеваемости при «грубых» показателях по сравнению со стандартизованными обусловлены направлением демографических процессов в популяции России в связи с «постарением» населения. При этом важным является правильное использование аналитических показателей, особенно при оценке динамических рядов. Величина «грубого» показателя смертности населения от ЗНО тесно связана с удельным весом лиц пожилого и старческого возраста. Все международные издания (ВОЗ, МАИР, территориальные раковые регистры) осуществляют оценку динамики заболеваемости и смертности только по стандартизованным показателям, которые устраняют различие возрастного состава сравниваемых групп населения.

Выводы:

В Республике Карелия за период с 2008 по 2018 гг. выявлен существенный рост заболеваемости колоректальным раком (в грубых и стандартизованных показателях). Прирост заболеваемости колоректальным раком выше в Республике Карелия

по сравнению с показателями РФ (прирост в грубых показателях в РК на 45,6%, в РФ – на 28,8%, в стандартизованных показателях в РК – на 18,4%, в РФ – на 14,9%). Смертность от колоректального рака в Республике Карелия по грубым показателям возросла, в то же время по стандартизованным показателям практически не изменилась.

Список литературы:

1. Rawla P., Sunkara T., Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Gastroenterology Rev.* 2019; 14 (2): 89–103. DOI: <https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072>
2. Khazaei Z., Mosavi Jarrahi A., Momenabadi V., Ghorat F., Adineh H.A., Sohrabivafa M., Goodarzi E. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide stomach cancers and their relationship with the human development index (HDI). *Advances in Human Biology* 2019; 9 (3): 245–250.
3. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприна А.Д., Ставринского В.В., Петровой Г.В. Москва, 2019. 250 с
4. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). Под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. Москва, 2010. 236с.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Локальная электромагнитная гипертермия в сочетании с селективной внутриартериальной полихимиотерапией в лечении отечно-инфильтративных форм рака молочной железы

Аль баргути Раиель Айман ахед, Седиков И.Е., Бутенко Е.В., Кульков С.К.

Место работы:

Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря

E-mail:

bhh0395@gmail.com, sedakov@interdon.net, mammolog2@yandex.ru, dr.kulkov@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, отечно-инфильтративная форма, гипертермия

Актуальность:

Одной из наиболее агрессивных разновидностей РМЖ является отечно-инфильтративная форма (ОИФ), составляющая до 25% среди всех форм и имеющая неблагоприятный прогноз – общая 5-летняя выживаемость в среднем не превышает 12-40%. В настоящее время комплексный подход с приоритетом химиотерапии является стандартом в лечении ОИФ РМЖ. Одним из изучаемых путей улучшения показателей лечения является использование сенситизаторов опухолевых клеток к цитостатикам. Наиболее перспективным в настоящее время является локальная электромагнитная гипертермия

Цель:

Повысить эффективность лечения больных ОИФ РМЖ путем сочетания локальной электромагнитной гипертермии (ЛЭГ) и селективной внутриартериальной полихимиотерапии (СВАПХТ)

Материалы и методы:

СВАПХТ проводили путем селективной катетеризации внутренней грудной артерии, кровоснабжающей зону опухолевого поражения молочной железы. Применялась, разработанная в клинике схема сочетанной химиотерапии с внутриартериальным и внутривенным введением препаратов в зависимости от биологических свойств опухоли. Через 30 минут после начала введения цитостатиков начинали сеанс умеренной ЛЭГ на протяжении 30 минут, которая проводится установкой «Магнитерм» с частотой излучения 27 МГц и мощностью 65 Вт. Неоадьювантный курс химиотерапии состоял из 2-8 циклов. Интервал между циклами со-

ставлял 3 недели. По данному способу с 2012 года по настоящее время пролечено 107 пациенток. Возраст больных составлял $54,1 \pm 8,95$ лет. ПИВ стадии имели 98 пациенток, ПИС – 9 пациенток.

Результаты:

Данный метод лечения показал хорошую эффективность по критериям RECIST. Частичный ответ получен у 68 (63,6%), полный – 14 (13,1%), стабилизация процесса 24 (22,4%), прогрессирование у 1 (0,9%). После лечения у 2 (1,9%) пациенток наблюдалась анемия, у 3 (2,8%) пациенток – лейкопения. Радикальное хирургическое вмешательство выполнялось 83 (77,5%) пациенткам. Лечебный патоморфоз после неоадьювантного лечения изучался по методу Г.А.Лавниковой. Патоморфоз I степени отмечен в 19 (23,2%) случаях, II степени – в 10 (11,4%) случаях, III степени – в 42 (50,5%) случаях, IV степени – в 12 (14,9%) случаях. Местные рецидивы имели место у 2 (1,7%) пациенток. Отдаленные метастазы были выявлены у 14 (11,6%) пациенток. Показатели 1- и 5-летней общей выживаемости в целом по группе составили 86,9% и 56,0%.

Выводы:

Разработанный метод лечения больных с ОИФ РМЖ показал высокие ближайшие результаты при низком уровне побочных явлений. Использование СВАПХТ в сочетании с ЛЭГ позволяет получить достоверно лучший локальный противоопухолевый эффект, увеличить частоту выполнения радикальных мастэктомий и достоверно улучшить отдаленные результаты лечения

Список литературы:

1. Т.В.Чхиквадзе Отечный рак молочной железы: особенности клинического течения, диагностика и лечение /Т.В.Чхиквадзе // Российский онкологический журнал – 2008. – №. 5. -С. 49-54.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Значимость однонуклеотидных полиморфизмов как ответ на лекарственную терапию у больных раком молочной железы

Арипжанова Гульмира Ордабековна, Бенберин В.В., Шаназаров Н.А., Сейдалин Н.К., Жаппаров Е.И.

Место работы:

Больница Медицинского центра управления делами Президента РК

E-mail:

gulmira.aripzhanova@bk.ru, kense@bmc.mcupd.kz, nasrulla@inbox.ru, gulmira.aripzhanova@bk.ru, nkseidalin@mail.ru, erbol_astana@mail.ru

Ключевые слова:

SNP, однонуклеотидные полиморфизмы, рак молочной железы

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из ведущих проблем в практической онкологии в связи высокой распространенностью, инвалидизацией и смертностью. Число однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в геноме человека составляет около 10 миллионов. Их изменения могут приводить к нарушениям экспрессии и регуляции генов и появлению белков с изменёнными функциональными свойствами, что может приводить к различным ответам на лечение.

Цель:

Изучить ассоциацию однонуклеотидных полиморфизмов у больных раком молочной железы в казахской популяции с ответом на лекарственную терапию

Материалы и методы:

Исследование случай – контроль. Нами проведено определение ассоциированных SNP, с эффективностью проведения лекарственной терапии в различных этнических популяциях. Молекулярно-генетическое исследование с помощью ПЦР реал тайм секвенирования. Идентификация/проверка наличия однонуклеотидных полиморфизмов генов, ассоциированных с эффективностью на лекарственную терапию при РМЖ проведена с использованием сформированных на заказ чип-платформ из 128 SNP. Исследование проведено в группе из 52 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом рак молочной железы в казахской популяции получавших лекарственную терапию. Первым этапом проведено определение полиморфизмов имеющих статисти-

чески значимые отличия в группах больных и здоровых женщин

Результаты:

Все пациенты получали 4-8 курсов неoadъювантной химиотерапии по схемам FAC (фторурацил, доксорубин, циклофосфан), AC (доксорубин, циклофосфан), монотерапию таксановыми группами. Возраст больных в исследуемых группах варьировал от 31 до 75 лет, средний возраст составил 52,3 года. В исследуемую группу вошли больные, у которых процесс классифицировался как Па-IIIc по классификации TNM. II – 22 (42,3%), III – 30 (57,6%). Лечебный патоморфоз по I.D. Miller и S. Payne составил: I степени-12 (23%), 2-19 (36,6%), 3 – 10 (19,2%), 4-6 (11,5%), 5-5 (9,7%) соответственно. Согласно классификации по фенотипу, преобладал Люминальный тип А (34,6%). При рецессивной модели наследования на основе лог регрессии в группе РМЖ с применением поправки Бонферони была выявлена связь в группе РМЖ в казахской популяции с генетическими вариантами rs1157176, rs3218695 и rs4986761.

Выводы:

В результате предварительного анализ выявлено, что SNP при рецессивной модели наследования выявленные полиморфизмы имели статистически значимые различия. Следующим этапом планируется изучение полиморфизмов в группе РМЖ в взаимосвязи с результатами лечения

Список литературы:

Ge J., Liu H., Qian D., Wang X., Moorman P.G., Luo S., Hwang S., Wei Q. Genetic variants of genes in the NER pathway associated with risk of breast cancer: A large-scale analysis of 14 published GWAS datasets in the DRIVE study. Int. J. Cancer. 2019;145:1270–1279. doi: 10.1002/ijc.32371.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Сложность диагностики онкопатологии на фоне плотной ткани молочной железы

*Гарибян Самвел Араевич, Чёрная Антонина Викторовна, Ульянова Роксана Хачиковна,
Криворотко Петр Владимирович, Новиков Сергей Николаевич, Данилов Всеволод Вячеславович,
Зайцев Александр Николаевич*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

gharibyansamvel@rambler.ru, dr.chernaya@mail.ru, ulyanovaroksana@gmail.com, dr.krivorotko@mail.ru, krokon@mail.ru, sevadani50@gmail.com, zansp@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, цифровая маммография, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография

Актуальность:

В последнее десятилетие в качестве перспективного дополнения стандартным методам диагностики рака молочной железы (РМЖ) рассматривается контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ). Важным достоинством методики, которое отличает её от цифровой маммографии (МГ), является визуализация гиперваскулярных образований даже на фоне выраженной рентгеновской плотности тканей молочных желез (МЖ).

Цель:

Определить диагностическую эффективность КСДМ в выявлении РМЖ у женщин с рентгеновски плотной тканью МЖ и сравнить её с показателями МГ.

Материалы и методы:

Материалом для исследования явились данные результатов обследования 109 пациенток с плотной тканью МЖ (С и D тип плотности по ACR) с морфологически верифицированными образованиями. У этих женщин выявлено 151 образование, из них – 42 злокачественных и 109 – доброкачественных. С помощью МГ выявлено 33 из 42 (78,6%) злокачественных образований. При КСДМ

выявлено 41 из 42 (97,6%) образование, из которых 17 были дополнительными узлами при мультицентричной и мультифокальной форме РМЖ.

Результаты:

Показатели чувствительности, специфичности и точности диагностического метода составили 78,6%, 89,0%, 86,1% – для МГ и 95,3%, 95,4%, 89,1%, соответственно для КСДМ. КСДМ отличалась высокими показателями прогностической точности положительных и отрицательных результатов – 89,1% и 99,0%, которые превышали таковые при МГ – 73,3% и 91,5%, соответственно.

Выводы:

Итог проведённой работы, позволяет с уверенностью сказать, что использование КСДМ существенно увеличивает эффективность выявления раннего, минимального и мультицентричного РМЖ, особенно у женщин с повышенной рентгеновской плотностью тканей МЖ.

Список литературы:

1. Рожкова Н. И., Бурдин И. И., Запирова С. Б. Контрастная двухэнергетическая спектральная маммография. Исследования и практика в медицине. 2015; 2(4): 82-87. doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-4-82-87
2. Vourtsis A., Berg W. A., Breast Density Implications and Supplemental Screening. Eur Radiol. 2019; 29(4): 1762-1777. doi: 10.1007/s00330-018-5668-8.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Эффективность методов обследования в центре диагностики и лечения опухолей молочной железы

*Збицкая Марина Анатольевна, Ворошина Наталья Владимировна, Важенин Андрей Владимирович,
Ратнер Елена Владимировна, Терёшин Олег Станиславович*

Место работы:

ГБУЗ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ЧЕЛЯБИНСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

E-mail:

marina_zb@mail.ru, natalyavoroshina67@gmail.com, onco74@chelonco.ru, elena_klimova74@mail.ru, olegter@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, маммография, томосинтез, МРТ, биопсия

Актуальность:

В 2018 году в РФ зарегистрировано 66366 новых случаев РМЖ (20,8% от всей женской опухолевой патологии). В структуре смертности женского населения по стране РМЖ занимает 1 место (17%) [2]. В Челябинской области в 2019 году выявлено 1948 новых случаев РМЖ, в структуре смертности женского населения Челябинской области РМЖ занимает 2 место (16,2%) [1]. В настоящее время нет механизмов, способных повлиять на снижение уровня заболеваемости РМЖ. Но мы можем повлиять на прогноз и выживаемость путем своевременного, наиболее раннего выявления болезни.

Цель:

Проанализировать эффективность методов исследования, применяемых в центре диагностики и лечения опухолей молочной железы ГБУЗ «ЧОК-ЦОиЯМ» (далее – Центр).

Материалы и методы:

Проведен анализ амбулаторных карт пациентов, обратившихся на консультацию в Центр с 10.06.2019г. по 10.04.2020г., оценены протоколы УЗИ, маммографии, томосинтеза и МРТ молочных желез, результаты открытых биопсий и трепан-биопсий молочной железы, протоколы гистологических заключений и результаты ИГХ.

Результаты:

Производилась оценка результатов инструментальных методов исследования у пациенток с подозрением на РМЖ, в зависимости от категории BI-RADS. Среди пациенток с морфологически подтвержденным РМЖ – у 91% при маммографии/томосинтезе была диагностирована категория BI-

RADS 4-5, а у 96% – категория BI-RADS 4-5 была диагностирована при УЗИ. МРТ молочных желез до биопсии была проведена 34 пациенткам, категория BI-RADS 4-5 была диагностирована у 21 из них. Всего было выполнено 1594 биопсий, в том числе: 1395 – под УЗИ-контролем, 71 – под ММГ-контролем, 128 открытых биопсий. РМЖ подтвержден в 957 (60%) случаев. Из них: при трепан-биопсии под УЗИ-контролем – в 66,1%, при трепан-биопсии под ММГ-контролем – в 14,1%, при открытой биопсии (выполнялась в случае невозможности получения морфологической верификации РМЖ при трепан-биопсии) – в 19,5%. Количество пациенток с I и II стадиями РМЖ, в сравнении с аналогичным периодом прошлого года, увеличилось на 74 (+2,2%), количество пациенток с РМЖ in situ выросло с 23 до 51.

Выводы:

В Центре отработан четкий алгоритм отбора пациентов для проведения биопсии. Комплексный подход, необходимое оснащение, квалифицированные специалисты позволяют увеличить выявляемость РМЖ на ранних стадиях, что, в совокупности с современными высокоэффективными методами специальной противоопухолевой терапии, гарантирует хорошие отдаленные результаты, и, закономерно, будет способствовать снижению смертности от этого заболевания.

Список литературы:

1. Важенин А.В., Ратнер Е.В., Аксенова И.А. Эпидемиологические особенности онкологической ситуации и показатели состояния онкологической помощи населению в Челябинской области в 2019 году. Челябинск, 2020. 54 с. 2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2019. 87 с.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Сервис искусственного интеллекта в выявлении рака молочной железы на территории Республики Дагестан

Тамаева Фатима Арслановна, Мусаев М.А., Муталимова К.Б., Шейхмагомедова З.А., Омарова Д.Г.

Место работы:

ООО «Маммологический центр L7»

E-mail:

mc.tamaeva@yandex.ru, musacrocop@gmail.com, kamila.salihova@mail.ru, Zaira1983@inbox.ru, omarovadi08@gmail.com

Ключевые слова:

искусственный интеллект, молочная железа, маммография, BIRADS

Актуальность:

Рак молочной железы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у женщин, занимая лидирующие позиции и в структуре заболеваемости, и в структуре смертности. Несмотря на значительные успехи в диагностике, он по-прежнему является основной причиной смертности среди женщин в структуре злокачественных новообразований. Программы скрининга рака молочной железы, использующие маммографию, эффективны в снижении смертности от рака молочной железы. Но с учетом трудоемкости в проведении исследования ученые предложили современные инновационные технологии, в частности использование программы, способной диагностировать рак молочной железы на основе определенного алгоритма быстрее врача радиолога.

Цель:

повысить выявления рака молочной железы на ранних стадиях с помощью программ цифровой обработки данных

Материалы и методы:

На базе Маммологического центра Л 7 внедрена и активно используется система искусственного интеллекта, с алгоритмом выявления образований молочной железы, согласно категориям по системе BIRADS 0-1-2. Обследовано 156 женщин, в возрасте 35 -76 лет. Всем пациенткам было проведено исследование на цифровой маммографической системе Senographe Crystal Nova в краниокаудальной

и медиолатеральной проекциях. Процент первичного обращения составил 76%.

Результаты:

В результате выборки, ИИ интерпретированной по классификации BIRADS были получены следующие данные: BIRADS 0 (требующие дообследования) - 57, BIRADS 1 (изменений не выявлено) -28; BIRADS 2 (доброкачественные изменения)– 71. Сравнив данные полученные после консультации врачом- радиологом тех же снимков , были получены следующие результаты : ложноположительных ответов – 44, ложноотрицательных ответов- 23.

Выводы:

Первые результаты использования ИИ в ранней диагностике рака молочной железы показали, что совместная работа автоматизированного контроля и работы врача радиолога повышают чувствительность рентгенологического метода. Наши данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований в данном направлении.

Список литературы:

Корженкова Г.П.Скрининг рака молочной железы // Практика.-М.,2010.-<http://mfvt/skrining-raka-molochnoj-zhelezy>. Корженкова Г.П.Совершенствование диагностики рака молочной железы в условиях массового маммографического обследования женского населения:Автореферат дис. ...докт.мед.наук.-Обнинск, 2013г.-С26 Маммология:Национальное руководство/Под редакцией А.Д.Каприна,Н.И.Рожковой.-М.:ГЭОТАР-Медиа,2016.-483с. Rogulski L. Estimated breast cancer riscand scrining outcomes among premenopausal women with noncyclic mastalia//Ginecol.Pol.-2013.-Vol.84-N.9.-P754-757.-PMID:24191512.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Опыт применения фотодинамической терапии в лечении кожных метастазов рака молочной железы

Туржанова Динара Ерлановна¹, Шаназаров Насрулла Абдуллаевич^{1,2}, Гюлов Ханахмед Ярахмедович³,
Рахимжанова Раушан Ибжановна², Таипулатов Тахиржан Бахадинович²

Место работы:

¹НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. ²РГП на ПХВ «Больница Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан», Нур-Султан, Казахстан. ³Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Челябинск, Россия

E-mail:

dinara.turzhanov@mail.ru, nasrulla@inbox.ru, aagulov@mail.ru, rakhimzhanova01@rambler.ru, tashpulatov_t@inbox.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, кожные метастазы, фотодинамическая терапия

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из важных вопросов современной онкологии, ежегодно в Республике Казахстан выявляется около 4000 женщин РМЖ, из которых умирает более 1200 женщин [1]. Доля женщин с диагнозом РМЖ III-IV стадии достаточно высока – так, в 2018 году этот показатель составил 12,3% [1]. Соответственно, одним из серьезных проблем в лечении РМЖ является воздействие на метастазы. Между тем, рак данной локализации характеризуется довольно частым метастазированием – преимущественно в кожу [2]. Однако, традиционные методы лечения не всегда дают ожидаемого результата, в связи с чем до настоящего времени не прекращается поиск альтернативных методов терапии. Одним из которых является фотодинамическая терапия (ФДТ) [3].

Цель:

оценка возможности ФДТ у пациентов с кожными метастазами РМЖ.

Материалы и методы:

В исследование были включены 28 женщин с морфологически верифицированным диагнозом РМЖ с внутрикожными метастазами. Возраст пациентов от 24 до 79, средний возраст составил 59,6. В качестве фотосенсибилизатора использовали фотолон, препарат вводился в/в в дозировке 2,0-2,5 мг/кг за 3 часа перед терапией. Лечение проводилось с использованием лазерного аппарата «Лакта-Милон».

Результаты:

На момент лечения у 19 (68%) пациентов были

установлены только внутрикожные метастазы, у 9 (32%) кроме поражения кожи были метастазы в другие органы. Суммарно ФДТ была проведена на 523 очагов. Размер полей облучения варьировал от 1 до 9 см², число полей – от 1 до 29, плотность мощности – от 0,11 до 0,60 Вт/см², выходная мощность – от 0,3 до 2 Вт, плотность энергии – от 300 до 600 Дж/см². Результаты лечения внутрикожных метастазов оценивались через 1–2–3 месяца после окончания лечения: из 523 (100%) очагов полная регрессия была отмечена в 31,2% (n=163) случаев, частичная регрессия – в 42,83% (n=224), стабилизация – в 19,5% (n=102), прогрессирование – в 6,47% (n=34). Клинически пациентки отметили существенное улучшения самочувствия, сна и аппетита.

Выводы:

Применение ФДТ с паллиативной целью позволяет уменьшить размер опухоли и улучшать качество жизни пациентов РМЖ с метастазами в кожу.

Список литературы:

1. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год, КазНИИОиР, Алматы. 2019.-С. 114 -175 2. Бриш Н.А., Гельфонд М.Л., Ткаченко Е.В., Кондратьева С.В. Оценка частоты объективных ответов при фотодинамической терапии внутрикожных метастазов рака молочной железы // Biomedical Photonics. Специальный выпуск: Материалы VII Всероссийского конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика». – 2018. – С.46 3. Рахимжанова Р.И., Шаназаров Н.А., Туржанова Д.Е. Фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы // Biomedical Photonics. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 36–42. doi: 10.24931/2413–9432–2019–8-3-36-42.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Сравнительный анализ контрастной двухэнергетической спектральной маммографии и цифровой маммографии при выявлении рака молочной железы

*Ульянова Роксана Хачиковна, Чёрная Антонина Викторовна, Криворотько Петр Владимирович,
Новиков Сергей Николаевич, Данилов Всеволод Вячеславович, Зайцев Александр Николаевич,
Гарибян Самвел Араевич*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

ulyanovaroksana@gmail.com, dr.chernaya@mail.ru, dr.krivorotko@mail.ru, krokon@mail.ru, sevadani50@gmail.com, zansp@mail.ru, sgadr1993@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, цифровая маммография, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография

Актуальность:

Современная цифровая маммографическая техника обладает высокой чувствительностью и позволяет выявить образования молочных желез (МЖ) на их доклинической стадии. Она открыла новую эру в онкологии, которая определила приоритет в разработке органосберегающих операций, в корне влияющих не только на увеличение продолжительности, но и на улучшение качества жизни женщин [3]. Однако дифференциальная диагностика некоторых патологических процессов затруднена, поскольку малые размеры и неясные лучевые характеристики зачастую не позволяют высказаться о характере патологии, особенно на фоне повышенной плотности тканей МЖ. Развитие технологий, программного обеспечения и совершенствование оборудования привели к созданию контрастной спектральной двухэнергетической маммографии (КСДМ), которая решает главную проблему цифровой маммографии (МГ) – визуализации образований на фоне плотной ткани МЖ [1].

Цель:

Провести сравнительный анализ возможности МГ и КСДМ в диагностике рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы:

Сравнительный анализ выполнен у 299 женщин с подозрением на наличие РМЖ. Во всех случаях диагноз гистологически верифицирован. КСДМ проводилась на цифровом маммографе, после

внутривенного введения контрастного препарата с использованием автоматического инжектора с компрессией МЖ в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях [1].

Результаты:

Чувствительность, специфичность и общая точность МГ в диагностике РМЖ составили 70,6%, 73,1%, 72,3%, соответственно. КСДМ – 93,9%, 94%, 96%, соответственно. Прогностическая точность положительных результатов МГ – 53,3 %, а при КСДМ – 86,1%. Прогностическая точность отрицательных результатов КСДМ – 97,4 и превышает данные МГ – 85,1%.

Выводы:

Литературные данные [2,3] и наши собственные результаты указывают на высокую информативность КСДМ независимо от плотности ткани МЖ. Результаты данного исследования показали необходимость широкого внедрения КСДМ в практику с целью улучшения качества как ранней, так и уточняющей диагностики.

Список литературы:

1. Чёрная А. В., Новиков, П. В. Криворотько, Ульянова Р.Х., Данилов В.В. Новые технологии при выявлении рака молочной железы – контрастная двухэнергетическая спектральная маммография. Медицинская визуализация. 2019; 2: 49-61. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-49-61.
2. Covington M. F., Pizzitola V. J., Lorans R. The Future of Contrast-Enhanced Mammography. AJR. 2018; 210: 1-9. DOI: 10.2214/AJR.17.18749.
3. Lobbes M. B. I., Hecker J., Houben I. P. L. Evaluation of single-view contrast-enhanced mammography as novel reading strategy: a non-inferiority feasibility study. Radiol. 2019; 29 (11): 6211-6219. DOI: 10.1007 / s00330-019-06215-7.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Сравнительная характеристика контрастной двухэнергетической спектральной маммографии и цифровой маммография в диагностике мультицентричного рака молочной железы

*Чёрная Антонина Викторовна, Ульянова Роксана Хачиковна, Криворотько Петр Владимирович,
Новиков Сергей Николаевич, Данилов Всеволод Вячеславович, Зайцев Александр Николаевич,
Гарибян Самвел Араевич*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

dr.chernaya@mail.ru, ulyanovaroksana@gmail.com, dr.krivorotko@mail.ru, krokon@mail.ru, sevadani50@gmail.com, zansp@mail.ru, sgadr1993@gmail.com

Ключевые слова:

мультицентричный рак молочной железы, цифровая маммография, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография

Актуальность:

Разработка эффективных методов диагностики мультицентричного рака молочной железы (МЦ РМЖ) имеет большое клиническое значение, т.к. в значительной степени определяет тактику хирургического и лучевого лечения. МЦ РМЖ определяется как особый тип роста рака, который представлен не одним опухолевым узлом, расположенным в определенном сегменте железы, а сразу двумя или несколькими узловыми образованиями, расположенных в разных квадрантах МЖ. Точная диагностика МЦ РМЖ необходима, в первую очередь, для правильного определения объёма хирургического вмешательства, т.к. выполнение органосохраняющего оперативного вмешательства у этой категории больных приводит к достоверному повышению риска возникновения рецидива [1].

Цель:

Провести сравнительный анализ возможности цифровой маммографии (МГ) и контрастной спектральной двухэнергетической маммография (КСДМ) в диагностике МЦ РМЖ.

Материалы и методы:

Сравнительный анализ выполнен у 437 женщин с подозрением на РМЖ. Во всех случаях диагноз верифицирован с помощью биопсии и/или после хирургического лечения. У 367 был установлен диагноз РМЖ. У 320- однофокусное поражение и у 47 МЦ РМЖ. КСДМ выполнен у 112 женщин из них 35 МЦ РМЖ.

Результаты:

Показатели чувствительности, специфичности и точности при диагностике МЦ РМЖ для МГ составили – 70,6%; 73,1%; 72,3%. Использование КСДМ позволило увеличить чувствительность до 93,9% ($p=0,02$), специфичность до 93,7% ($p=0,01$) и точность до 93,8% ($p=0,01$). Это открывает новые перспективы для использования КСДМ в качестве метода отбора больных для органосохраняющих операций и определения тактики лучевого лечения.

Выводы:

КСДМ обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью при диагностике МЦ РМЖ [2], что подтверждается высоким процентом совпадений патоморфологических и диагностических заключений. Использование КСДМ по сравнению МГ позволяет повысить точность диагностики МЦ РМЖ, в первую очередь, у женщин с повышенной плотностью молочной железы.

Список литературы:

1. Чёрная А.В., Крживицкий П.И., Бусько Е.А., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф., Новиков С.Н. Роль цифровой маммографии, маммосцинтиграфии с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (MIBI) и ультразвукового исследования в диагностике мультицентричного рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2019; 15 (4): 12–22. DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-4-12-22.
2. Cheung Y.C., Juan Y.H., Lo Y.F., Lin Y.C., Yeh C.H. Preoperative assessment of contrast-enhanced spectral mammography of diagnosed breast cancers after sonographic biopsy: Correlation to contrast-enhanced magnetic resonance imaging and 5-year postoperative follow-up. Medicine. 2020; 99(5):19024. DOI: 10.1097/MD.00000000000019024.

Рак молочной железы: лучевая терапия

Оценка факторов риска кардиоваскулярных осложнений у пожилых пациенток с раком молочной железы на этапе подготовки к проведению лучевой терапии в реальной клинической практике

Вологодина Ирина Владиславовна, Жабина Разифа Мидхатовна

Место работы:

ФГБУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМЕНИ АКАДЕМИКА А.М. ГРАНОВА» МЗ РФ

E-mail:

vologdina.1956@mail.ru, razifa@me.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, факторы риска, лучевая терапия, пожилой возраст

Актуальность:

Рак молочной железы у женщин является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований [1]. Кардиотоксичность – одно из самых частых и прогностически неблагоприятных осложнений противоопухолевой терапии [2]. У пожилых пациенток кардиоваскулярные осложнения на этапе лучевой терапии (ЛТ) встречаются наиболее часто [3].

Цель:

Изучение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у пожилых пациенток с раком молочной железы на этапе подготовки к проведению ЛТ в условиях повседневной клинической практики с целью предупреждения возможных кардиоваскулярных осложнений.

Материалы и методы:

Обследовано 69 пациенток с раком левой молочной железы без тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. В основную группу вошли 39 пациенток пожилого возраста ($67,7 \pm 4,8$ лет). Группу сравнения составили 30 пациентки среднего возраста ($49,8 \pm 5,7$ лет). Помимо оценки риска по шкале Score проводилось изучение дополнительных факторов, включая психосоциальные. Пациентки после радикальной мастэктомии госпитализированы для проведения 3D конформной ЛТ на левую молочную железу.

Результаты:

У пожилых пациенток достоверно чаще встречались такие факторы риска как ожирение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия и артериальная

гипертензия. В обеих группах выявлена низкая физическая активность. У всех обследованных пациенток имелась умеренная реактивная тревожность по шкале Спилбергера-Ханина. У пожилых пациенток выявлена высокая личностная тревожность, количество набранных баллов $49,3 \pm 3,6$. По шкале Score выявлен умеренный риск у 18 (58,1%) и высокий риск у 13 (41,9%) пожилых пациенток.

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности оценки факторов риска у пожилых пациенток с раком молочной железы на этапе подготовки к проведению ЛТ. Полученные результаты могут использоваться в работе учреждений практического здравоохранения для планирования проведения лучевой терапии с позиций персонализированного подхода для предупреждения кардиоваскулярных осложнений. Список литературы:

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. Curigliano G., Cardinale D., Suter T., Plataniotis G., Azambuja E., Sandri M.T. et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO clinical practice guidelines. Ann.Oncol. 2012; 23. Suppl.7: 155-166. DOI: 10.1093/annonc/mds293.
3. Вологодина И. В., Жабина Р. М. Оценка возрастных особенностей риска кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы при сохраненной фракции выброса на этапе проведения химиолучевой терапии. Кардиология. 2019; 59(7S):23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573.

Рак молочной железы: лучевая терапия

Оконтуривание проводящей системы сердца в радиотерапии

Лагуева Ирина Джабраиловна¹, Шонус Д.Х.², Салим (Ислим) Н.², Столбовой А.В.², Котляров П.М.¹

Место работы:

¹ФГБУ «Российский Научный центр Рентгенодиагностики», ²АО «Европейский медицинский центр»

E-mail:

ilagkueva@mail.ru

Ключевые слова:

компьютерная топометрия, проводящая система сердца, рак молочной железы, лучевая терапия

Актуальность:

Бурное развитие материальной и вычислительной базы лучевой терапии способствуют излечению или увеличению продолжительности жизни пациенток с раком молочной железы. Современная лучевая терапия наряду с повышенным лечебным воздействием сопровождается опасностью развития осложнений, среди которых нарушения ритма сердца. Дозиметрический план облучения строится на оконтуривании в срезах компьютерной томографии опухоли содержащей мишени и дозополimitирующих нормальных органов. Особенную сложность представляют невидимые по данным КТ синоатриальный (СА) и атриовентрикулярный (АВ) узлы и пучок Гиса (ПГ). Невидимость их для радиотерапевта не позволяет создать соответствующий критический объём (VAR) и, следовательно, оценить дозную нагрузку на него.

Цель:

разработка способа определения проводящей системы сердца (ПСС) по данным компьютерной томографии (КТ) при дозиметрическом планировании лучевой терапии рака молочной железы.

Материалы и методы:

КТ сканирование выполнялось на КТ-симуляторе фирмы Philips, модель Brilliance Big Bore. Проанализирована анатомия сердца у 24 пациенток с раком молочной железы. ПСС определялась на основании обнаружения характеристичных структур и преобразовывалась в VAR путём изотропного прибавления 5 мм во все стороны.

Результаты:

Анализ нативных КТ изображений показал

возможность на аксиальных сканах сердца визуализировать гиподенсную структуру пограничного гребня и других анатомических образований. Головка СА узла лежит субэпикардially, тело и хвост постепенно внедряются в мускулатуру пограничного гребня, длина узла составляет около 20 мм. Межпредсердная перегородка (МПП) по данным КТ хорошо визуализируется, межжелудочковая перегородка (МЖП), чаще всего не находит отображения на сканах, помочь в определении её локализации может прямая проведенная от МПП к верхушке сердца. Определить по данным КТ АВ узел, как самостоятельную структуру в МПП, так же не представляется возможным. Согласно известным анатомическим данным АВ узел расположен в МПП справа под эндокардом кпереди от устья коронарного синуса выше места прикрепления септальной створки трикуспидального клапана. Размер АВ узла составляет 5-6 мм и он продолжается в пучок Гиса, расположенный в мембранозной части МЖП, размер его составляет примерно 10 мм.

Выводы:

Анализ макроструктуры сердца по топометрической КТ позволяет радиотерапевту выделить критический объём – volume at risk (VAR) – для ПСС при дозиметрическом планировании лучевой терапии рака молочной железы и этим, возможно, поможет снизить число нарушений ритма.

Список литературы:

1. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека. В 4-х томах. Том 3. С18-56.
2. Stephenson R, Atkinson A, Kottas P. et al. High resolution 3-Dimensional imaging of the human cardiac conduction system from microanatomy to mathematical modeling. Sci. Rep. 2017.vol.7, N7188. p.1-13.

Рак молочной железы: лучевая терапия

Местно распространенный рак молочной железы: портрет пациентки для проведения радиотерапии

*Ткачук Ольга Анатольевна, Войцицкий Владимир Евгеньевич, Скуридина Ирина Владимировна,
Гринвальд Валерия Михайловна, Никитчук Анна Александровна*

Место работы:

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России

E-mail:

naiz@rambler.ru, V.Vladimir2020@mail.ru, narutaki@ngs.ru, grin-val@mail.ru,
anna.nikitchuk96@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, лучевая терапия, вторичная отечно-инфильтративная форма

Актуальность:

Известно, что среди всех форм рака молочной железы (РМЖ) в 25% встречается вторично отечно-инфильтративная форма, это соответствует IIIВ стадии и относится к первично не операбельной. В этом случае на первом этапе лечения применяется системная терапия, а также, после химиотерапии, когда остаются критерии неоперабельности, лучевая терапия может использоваться для уменьшения объема опухоли.

Цель:

Оценить эффективность радиотерапевтического облучения у пациенток с местно распространенными формами РМЖ.

Материалы и методы:

Проанализировано 65 амбулаторных карт пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом РМЖ T4bN0-2M0 IIIВ стадии вторично отечно-инфильтративной формы различных иммуногистохимических (ИГХ) типов опухоли. Показанием к проведению лучевой терапии в самостоятельном плане – являлось отсутствие эффекта от проведенного противоопухолевого лекарственного лечения. Эффект от проведенной лучевой терапии оценивался по сравнительному анализу размеров опухолевого образования в молочной железе и лимфатических узлов до начала радиотерапии и после. Для этого использовались результаты объективного осмотра пациенток, маммографии, УЗИ молочных желез и лимфатических узлов после проведения курсов химиотерапевтического

лекарственного лечения, не позднее 3-4 недель и после проведения ДЛТ не позднее 4 недель. Также эффект от проведенного лечения оценивался согласно критериям оценки ответа опухолей на лечение RECIST 1.1. Оценка результатов исследования проводилась с использованием методов описательной статистики – Statistica ver.10.0.

Результаты:

Таким образом, положительная динамика была достигнута в 93% (полный и частичный ответ), в настоящее время пациентки живы и продолжают наблюдение. Отрицательная динамика составила 7%. Выявлена корреляционная связь между ИГХ типом опухоли и ответом на лучевую терапию, лучше всего поддаются опухоли Люминального А, Люминального В Her2/neu- типов ($p < 0.01$).

Выводы:

Радиотерапия в самостоятельном плане является возможной опцией лечения вторично отечно-инфильтративной формы рака молочной железы для пациенток, особенно Люминального А, Люминального В Her2/neu- типа ИГХ – в случае отказа, непереносимости и неэффективности лекарственного лечения.

Список литературы:

1.А.Д. Каприн, А.А. Костин, Е.В. Хмелевский. Стандарты лучевой терапии рака молочной железы. // Стандарты лучевой терапии. 2019. С. 252-265. С. 2. Neoadjuvant radiotherapy in the approach of locally advanced breast cancer // ESMO open. 2020. Т. 4. №. Suppl 2. С. e000640 3.Рак молочной железы. Клинические рекомендации ассоциации онкологов. 2020.

Рак молочной железы: лучевая терапия

Дозная нагрузка на проводящую систему сердца при лучевом лечении рака молочной железы

Шонус Дарья Харлампиевна, Салим (Ислим) Н., Лагкуева И.Д., Столбовой А.В.

Место работы:

АО Европейский медицинский центр, НИИ Организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения Москвы, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ

E-mail:

nsalim@emcmos.ru, shonus-daria@mail.ru, ilagkueva@mail.ru, lefortovo@hotmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, проводящая система сердца, VMAT, IMRT, 3DCRT.

Актуальность:

Современные методики лучевой терапии (ЛТ) в комплексе с другими методами лечения позволяют вылечить больных или на долго увеличить продолжительность их жизни, однако, ЛТ продолжает оставаться кардиотоксичной. Дозная нагрузка на миокард и сосуды широко изучаются с целью выбора оптимальных методик облучения, для минимизации кардиотоксичности, но нагрузка на ПСС неизвестна.

Цель:

определение дозной нагрузки на ПСС при использовании различных методик лучевой терапии.

Материалы и методы:

Изучено распределение поглощённой дозы излучения в синоаурикулярном и атриовентрикулярном узлах (САУ и АВУ) и в пучке Гиса (ПГ) у 24 пациенток в ходе ЛТ РМЖ. Пациентки с левосторонним и правосторонним РМЖ были распределены на 4 подгруппы в зависимости от РТВ: молочная железа (МЖ) и л/у (levels 1-4) (1-я гр.), только МЖ (2-я гр.), МЖ со всеми л/у, включая парастернальные (3-я гр.), 4-я гр. - грудная стенка со всеми л/у. КТ- топометрия проводилась без КУ в положении пациентки – руки подняты над головой под углом примерно 120 градусов к срединной оси тела. КТ выполнялось на свободном дыхании, толщина срезов составляла 1 мм. При оконтуривании отдельно обозначались миокард, коронарные артерии и ПСС. Особую трудность при создании контуров представляли области САУ, АВУ и ПГ, так как в условиях нативной КТ структуры сердца, выступающие в качестве ориентиров, визуализируются крайне нечётко или не дифферен-

цируются ввиду отсутствия контрастирования. Также сложности возникали за счет артефактов от дыхательных движений и сердцебиения. Невидимые на КТ САУ, АВУ и ПГ оконтуривались, как зона их должного расположения согласно описаниям в руководствах по нормальной анатомии с изотропной прибавкой 0,5 см во все стороны для формирования критического объёма (VAR).

Результаты:

Не зависимо от стороны и объема облучения самые низкие средние дозы на ПСС пришлось при использовании методики 3DCRT (0,5 Гр- 3,4 Гр в ПГ, 0,7-2,3 Гр в АВУ и 0,4-4,4 Гр в САУ). Хуже себя показали более современные методики ЛТ, в основном, за счет рассеивающего эффекта low dose bath (для VMAT от 2,5 Гр до 7,8 Гр в ПГ, 2,4-7,1 Гр в АВУ и 3,9-10,6 Гр в САУ – примерно такие же значения получены для IMRT).

Выводы:

Методики VMAT и IMRT не являются оптимальными с точки зрения дозовой нагрузки на ПСС. Возможно, использование 3DCRT снизит риск постлучевых нарушений ритма сердца, особенно у больных с исходно отягощённым анамнезом.

Список литературы:

1. Robert S. Stephenson, Caroline B. Jones, Rafael Guerrero.- High-Resolution Contrast-Enhanced Micro-Computed Tomography to Identify the Cardiac Conduction System in Congenitally Malformed Hearts.- JACC: Cardiovascular Imaging.- Volume 11, Issue 11, November 2018.
2. Robert S. Stephenson, Andrew Atkinson, Petros Kottas.-High resolution 3-Dimensional imaging of the human cardiac conduction system from microanatomy to mathematical modeling.- Scientific Reports volume 7, Article number: 7188 (2017)

Рак молочной железы: химиотерапия

Целесообразность генетического тестирования для оценки риска развития кардиомиопатии у больных раком молочной железы

Рыбникова Алина Вячеславовна

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

alinav_95@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, кардиомиопатия, мутация

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей патологией (20.9%) в структуре онкологической заболеваемости у женщин. Большинство молекулярно-генетических подтипов опухоли требуют назначения системного лечения, с включением кардиотоксичных препаратов. В Городском клиническом онкологическом диспансере г. Санкт-Петербурга ежемесячно около 200 человек получают лечение трастузумабом и примерно 150- доксорубицином. До начала терапии пациенты проходят стандартные обследования сердечно-сосудистой системы (ЭКГ и УЗИ-сердца). Эти методы не могут в полной мере отразить риск развития кардиомиопатии. По данным научной литературы у 10-15% больных РМЖ проявляется кардиотоксичность на фоне приёма антрациклинов, у 20-33% при длительном приёме трастузумаба.

Цель:

Оценить риск развития кардиомиопатии на фоне кардиотоксичной терапии у больных РМЖ, имеющих мутации в генах, повышающих риск кардиомиопатии.

Материалы и методы:

Обследовано 10 больных РМЖ T1-4N1-3M0-1, на фоне кардиотоксичной терапии (АС, трастузумаб) в возрасте от 30 до 70 лет. Пациентам до начала лечения выполнены ЭКГ, УЗИ-сердца и генетиче-

ское тестирование. Подготовку библиотек для NGS осуществляли с помощью NimbleGenSepCapEZ Choice (Roche, Швейцария). NGS проводили на приборе MiSeq (Illumina, США). Представленная панель генов: MAP2K1, MAP2K2, MYBPC3, MYH6 и т.д.

Результаты:

Из 10 больных РМЖ, у 1 пациентки 45 лет с Her2-позитивным нелюминальным подтипом опухоли pT2N1M0 без выраженной сопутствующей патологии найдена мутация в гене TYMP, описанная как патогенная с.*1374_*1375insAGCATGCAGCAGTGACTCA, которая значительно увеличивает риск развития кардиомиопатии. Пациентка получила стандартное лечение 4АС – 4Т + Трастузумаб в адъювантном режиме. Контрольное обследование показало снижение фракции выброса левого желудочка на 13%, что привело к отмене таргетной терапии и консультации кардиолога.

Выводы:

Каждая 10-я больная РМЖ может являться носителем мутации гена, вызывающего кардиомиопатию. На примере клинического случая у носителя патогенной мутации на фоне кардиотоксичной терапии отмечено резкое снижение ФВ. Необходимо продолжать исследование.

Список литературы:

Kikuchi R., Shah NP., Dent SF. Strategies to Prevent Cardiovascular Toxicity in Breast Cancer: Is It Ready for Primetime? - J Clin Med. 2020; 9(4). PII: E896; DOI: 10.3390 / jcm9040896

Рак молочной железы: химиотерапия

Гликопротеин pgp-170 как фактор прогноза к резистентности лекарственной терапии рака молочной железы

Рябчиков Денис Анатольевич

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ

E-mail:

dr.denisr@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, фактор прогноза, pgp-170

Актуальность:

Одной из причин резистентности лекарственной терапии у больных раком молочной железы является множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). В понятие МЛУ входит то, что резистентность клеток одновременно к большому количеству лекарств, разных по своему химическому составу и механизму действия на клетку. В литературе множество сообщений, что Pgp транспортирует большое количество лекарственных препаратов, пептидов и липидов.

Цель:

Улучшение отдаленных и непосредственных результатов лечения больных раком молочной железы путем прогнозирования эффективности предоперационной химиотерапии.

Материалы и методы:

Настоящая работа основана на анализе проспективных данных комплексного обследования и лечения 68 пациенток, страдающих РМЖ, наблюдавшихся и получавших лечение в отделениях Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина с 1999 по 2016 гг. Изучалась морфологическая дифференцировка опухоли, иммуногистохимический статус по наличию рецепторов эстрогенов, прогестерона, Her2/neu, Ki-67, а также изучался уровень Pgp – 170. У 29 (42,6%) больных была выявлена гиперэкспрессия Pgp, у 39 (57,4%) – ее отсутствие.

Результаты:

Все больные были разделены согласно молекулярно-генетической классификации на подтипы. В нашем исследовании уровень Pgp – 170 значи-

мо коррелировал с клинической эффективностью лечения ($r=0,39$), возможностью достижения выраженного патоморфоза ($r=-0,34$), и смертностью ($r=0,27$). Общая выживаемость была выше в группе с отрицательными значениями уровня Pgp – 170, разница носила статистически значимый характер.

Выводы:

Таким образом, использование маркера множественной лекарственной устойчивости Pgp-170 в комплексе с традиционными иммуногистохимическими показателями является хорошим предсказательным фактором эффективности предполагаемой химиотерапии и может быть использован для более точного выбора подходящей схемы лечения. По уровню Pgp – 170 можно прогнозировать эффективность планируемого лечения.

Список литературы:

1. Ciarmiello A, Del Vecchio S, Silvestro P, Potena MI, Carriero MV, Thomas R, Botti G, D'Aiuto G, Salvatore M. Tumor clearance of technetium 99m-sestamibi as a predictor of response to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast cancer. J Clin Oncol. 1998;16(5):1677-83. 2. Chintamani A, Jai Parakash Singh, Mahesh K Mittal, Sunita Saxena, Anju Bansal, Ashima Bhatia and Pranjal Kulshreshtha. World Journal of Surgical Oncology. 2005; 3(3):61. Visvander J.E., Lindeman G.J. Cell Stem Cell. 2012; 10(5): 717-728. 3. Calcagno A.M., Salcido C.D., Gillet J.-P. et al. Prolonged Drug Selection of Breast Cancer Cells and Enrichment of Cancer Stem Cell Characteristics. J Natl Cancer Inst 2010;102(21):1637–52. 4. Saxena M., Stephens M.A., Pathak H., Rangarajan A. Transcription factors that mediate epithelial-mesenchymal transition lead to multidrug resistance by upregulating ABC transporters. Cell Death Dif 2011;2:179.

Рак молочной железы: химиотерапия

Влияние хлонизола на рост спонтанных HER2-положительных опухолей молочных желёз у мышей линии FVB/N

Стуков Александр Николаевич, Змитриченко Юлия Геннадьевна, Вершинина София Фатхутдиновна, Харитоновна Наталья Николаевна, Филатова Лариса Валентиновна, Латипова Дилором Хамидовна, Беспалов Владимир Григорьевич, Тындык Маргарита Леонидовна, Юрова Мария Николаевна, Анисимов Владимир Николаевич, Семиглазова Татьяна Юрьевна

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

stukov2008@yandex.ru, zmitrichenko@gmail.com, sofia.vershinina2010@mail.ru, natal56@mail.ru, larisa_filatova@list.ru, dilat77@mail.ru, bespalov_niio@mail.ru, margo_l59@mail.ru, yumarni@gmail.com, aging@mail.ru, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

HER2-положительный рак молочной железы, мыши FVB/N, химиотерапия, хлонизол

Актуальность:

Хлонизол – отечественный противоопухолевый препарат из группы алкилнитрозоуреидопропандиолов.

Цель:

Изучение активности хлонизола на модели спонтанных HER2-положительных опухолей молочных желёз у мышей линии FVB/N, трансгенных по онкогену HER2.

Материалы и методы:

Исследование проводилось на мышах самках линии FVB/N, несущих онкоген рецептора 2 эпидермального фактора роста (HER2) и характеризующихся высокой частотой (до 100% у самок) развития спонтанных HER2-положительных опухолей молочных желёз. В проспективном исследовании на 20 мышах самках FVB/N со спонтанными опухолями молочных желёз животные были разделены попарно таким образом, чтобы каждой мышши, получившей лечение хлонизолом, соответствовала контрольная мышшь со сходным объёмом опухоли. Хлонизол вводили внутрибрюшинно однократно в максимально переносимой дозе 20 мг/кг в изотоническом растворе натрия хлорида. Контрольным мышам вводили изотонический раствор натрия хлорида.

Результаты:

У всех мышей, получивших хлонизол, наблюдалась временная полная или частичная регрессия

опухолевых узлов, тогда как у всех мышей контрольной группы происходил прогрессивный рост опухолей. На 30 день после однократного введения хлонизола средний объём опухолей в группе мышей, получивших препарат, равнялся 142 ± 64 мм³, тогда как в контроле он достигал 1459 ± 224 мм³. Процент торможения роста опухоли в этот срок составил 90% ($p < 0,0001$). У мышей, получивших хлонизол, площади под кинетической кривой роста опухолей были меньше, чем у соответствующих контрольных животных, минимум в 4,60 раза и максимум в 160,25 раза. В среднем площадь под кинетической кривой роста опухоли при лечении хлонизолом оказалась в 13,58 раза меньше, чем в контроле ($p < 0,0001$). Индекс роста опухоли (отношение площади под кинетической кривой роста опухоли в исследуемой группе к контрольной) составил в среднем $8,99 \pm 3,92\%$ ($p < 0,0001$).

Выводы:

Хлонизол угнетал рост спонтанных HER2-положительных опухолей молочных желёз у трансгенных по онкогену HER2 мышей линии FVB/N.

Список литературы:

1. Патент РФ № 2678846 от 12.11.2018. Стуков А.Н., Есиков К.А., Усманова Л.М. и др. Способ синтеза 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиола, обладающего противоопухолевой активностью. 2. Патент РФ № 2695787 от 07.11.2018. Стуков А.Н., Семиглазова Т.Ю., Филатова Л.В. и др. Применение соединения 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиол для лечения HER2-положительных опухолей в эксперименте.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Качество жизни пациенток после проведения онкопластических операций

Максимов Дмитрий Анатольевич^{1,2}, Асеев Александр Владимирович², Мурашова Лада Анатольевна²,
Евстифеева Елена Александровна², Сулейманова Ольга Олеговна²

Место работы:

¹ГБУЗ Тверской областной клинический онкологический диспансер, Тверь, РФ, ²ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ, Тверь, РФ

E-mail:

Dr.maksimovda@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, онкопластическая резекция, BREAST-Q

Актуальность:

В России рак молочной железы (РМЖ) в структуре онкопатологии у женщин занимает лидирующее место [1]. Чаще всего женщинам с подобным диагнозом проводят удаление молочной железы, что ведет к утрате привлекательности, потере женственности и сексуальности. Благодаря интеграции элементов пластической хирургии в процесс восстановления формы молочной железы с соблюдением принципов онкологического радикализма при онкопластических техниках, данный вид операций является решением этой проблемы [3].

Цель:

Оценить удовлетворенность женщин проведенным хирургическим лечением в объеме онкопластической радикальной резекции.

Материалы и методы:

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «ТО-КОД» в отделении патологии молочной железы в период с 2017 по 2019 гг. Исследование включало изучение результатов лечения 83 женщин, которым была выполнена онкопластическая радикальная резекция (опРР) в различных модификациях, по поводу РМЖ с I – II ст. в возрасте от 28 до 70 лет. Для оценки удовлетворенности результатом лечения пациенткам использовалась шкала BREAST-Q- анкета, состоящая из 6 модулей: удовлетворенность состоянием груди, удовлетворенность результатом операции, психосоциальным состоянием, физическим состоянием, сексуальным состоянием, удовлетворенность результатом. Анализируют результат опроса по баллам — от 0 до 100 по каждой шкале [4].

Результаты:

Средний балл по шкале удовлетворенности внешним видом после опРР составил $75,3 \pm 7,6$. Удовлетворенность результатом операции – $83,7 \pm 8,7$. Средний балл по шкале психосоциального состояния составил $88,7 \pm 9,8$. Уверенность в обществе чувствовали 85,5% (71/83). Эмоционально здоровыми чувствовали себя 93,9% (78/83) из опрашиваемых женщин. Средний балл физического состояния составил $79,8 \pm 7,9$. 72,2% (60/83) женщин были довольны тем, как они выглядят в зеркале обнаженными. Больше недовольны, чем довольны – 24% (20/83) опрошенных. Средний балл по шкале сексуальности составил $53,6 \pm 6,4$. Большую часть времени сексуально привлекательными считают себя 61,4% (51/83) женщин.

Выводы:

Таким образом, уровень удовлетворенности женщинами результатами операции в целом и внешним видом оперируемой молочной железы находится на достаточно высоком уровне. Широкое внедрение онкопластических радикальных резекций в практику позволит улучшить качество жизни пациенток.

Список литературы:

1. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М.: Издательская группа РОНЦ. 2014. – 24. 2. Audretsch W, KolotasCh, Rezai M et al. Conservative treatment for breast cancer. Complications requiring for breast cancer. In: Materials of IOPBS 3rd International Oncoplastic Breast Surgery Symposium (Tokyo). 2010; 1:391-392. 3. Emiroglu M, Sert I, Karaali C, Aksoy SO, Ugurlu L, Aydin C. The effectiveness of simultaneous oncoplastic breast surgery in patients with locally advanced breast cancer. Breast Cancer. 2015; Jan 14. 4. <http://www.breast-q.org/>

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Опыт реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы в Гомельской области

*Нестерович Татьяна Николаевна, Ганусевич Ольга Николаевна, Федоркевич Игорь Владимирович,
Яковенко Алексей Сергеевич, Грабарева Галина Леонидовна*

Место работы:

Гомельский государственный медицинский университет

E-mail:

tatya82@bk.ru, oganusevich@gmail.com, gokod21@icloud.com, Dr.YakovenkoAS@yandex.by,
gala.by@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, реконструктивно-пластические операции, осложнения

Актуальность:

В настоящее время хирургическое лечение – неотъемлемый этап у пациенток с раком молочной железы (РМЖ), для которых эстетический результат операции особенно важен.

Цель:

оценить непосредственные результаты реконструктивно-пластических операций (РПО) у пациенток с РМЖ.

Материалы и методы:

В онкологическом отделении общей онкологии и реабилитации Гомельского областного клинического онкологического диспансера за период с 2014 по 2018 года было выполнено 268 РПО по поводу РМЖ.

Результаты:

Из 268 РПО была выполнена 21 (7,8%) онкопластическая резекция (ОПР) молочной железы (МЖ) 1-го уровня. Из них 6 (2,2%) по типу Round-block, 4 (1,5%) по S-методике, 6 (2,2%) по методике Гризотти, 5 (1,8%) по типу инвертированного-Т. 6 (2,2%) пациенткам выполнены ОПР 2-го уровня. Из них по 3 (1,1%) случая с использованием торакодорзального лоскута (ТДЛ) и горизонтального торакоэпигастрального лоскута. Реконструкция МЖ после мастэктомии выполнена в 241 (89,9%) случаях, чаще первичная – 210 (78,3%). Для реконструкции использовали импланты в 27 (10,1%) случаях, у 9 (3,4%) пациенток применяли имплант и сетчатый эндопротез для укрытия нижнего полюса. Экспандер использовали в 8 (2,9%) случаях. Реконструкция с помощью ТДЛ с дезэпителизированной кожной площадкой выполнялась 11 (4,1%) пациенткам, с помощью TRAM лоскута на питаю-

щей ножке – 12 (4,5%), свободный TRAM и DIEP лоскуты – 17 (6,3%). В 92 (34,3%) случаях реконструкция МЖ выполнялась сочетанием импланта и широчайшей мышцы спины, в 65 (24,2%) – сочетанием импланта и ТДЛ. По типу симметрии чаще выполнялись односторонние реконструкции – в 160 (59,7%) случаях, односторонние с одномоментной коррекцией контрлатеральной МЖ – 60 (22,3%), двухсторонние (кожесохраняющая модифицированная радикальная мастэктомия и профилактическая подкожная мастэктомия контрлатеральной МЖ) выполнены 21 (7,8%) пациентке. Частота послеоперационных осложнений составила 23,8%. Структура представлена следующим образом: в 16 (5,9%) случаях отмечались осложнения, связанные с нарушениями микроциркуляции в зоне сосково-ареолярного комплекса, в 7 (2,6%) – инфицирование ложа импланта, в 10 (3,7%) – серома послеоперационной раны. У 3 (1,1%) пациенток было кровотечение. Из поздних осложнений преобладали капсулярные контрактуры – 14 (5,2%) случаев. В 4 (1,5%) случаях отмечалась несостоятельность инфрамаммарной борозды, по 3 (1,1%) случая дислокации эндопротезов и тромбоза микрососудистых анастомозов с потерей лоскута, по 2 (0,8%) – послеоперационные грыжи и деформации брюшной стенки.

Выводы:

имеющиеся возможности РПО позволяют добиться хороших эстетических результатов и психологического восстановления пациенток.

Список литературы:

Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Федоркевич И.В. Возможности лечения инвазивных форм рака молочной железы. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019; 17 (2): 133-137. DOI: 10.2598/2221-8785-2019-17-2-133-137.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Оценка уровня выживаемости и качества лечения пациенток с различными морфо-генетическими типами опухолей рака молочной железы

Пасечко Михаил Дмитриевич, Сидоров С.В., Обухова Д.А.

Место работы:

Новосибирский государственный университет

E-mail:

m.pasechko@ngsu.ru, tgh-301@yandex.ru, obukhovada555@gmail.com

Ключевые слова:

миРНК, иммуногистохимическое исследование, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР)

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частой формой рака у женщин. Перед онкологами стоит важная задача, разработать наиболее доступный и эффективный метод морфо-генетической диагностики РМЖ, позволяющий максимально персонализировать лечение пациенток.

Цель:

Провести сравнение между морфо-генетическими вариантами РМЖ с использованием миРНК и стандартным определением подтипов РМЖ по иммуногистохимическому исследованию (ИГХИ).

Материалы и методы:

В основную группу исследования включены 20 пациенток с установленным диагнозом РМЖ. Выбрана панель миРНК: миРНК-20a, миРНК-21, миРНК-100, миРНК-125b, миРНК-126. Выделены нуклеиновые кислоты из клинических образцов, проведен анализ относительного уровня экспрессии миРНК методом ОТ-ПЦР в реальном времени исследование занимает около 4 часов. Анализированы результаты полученные при ОТ-ПЦР и ИГХИ.

Результаты:

При выполнении ОТ-ПЦР установили морфо-генетические подтипы РМЖ: люминальный А- 25% (n=5), люминальный В- 35% (n=7), HER-2 позитивный- 20% (n=4) и трижды-негативный- 20% (n=4). При ИГХИ исследовании получено распределение по морфо-генетическим подтипам РМЖ: люминальный А- 30% (n=6), люминальный В- 35% (n=7), HER-2 позитивный -25% (n=5) и трижды-негативный- 10% (n=2).

Выводы:

По нашему исследованию процентное соотношение морфо-генетических подтипов с использованием ОТ-ПЦР и ИГХИ, совпадают, но при ОТ-ПЦР срок определения основных морфо-генетических подтипов РМЖ сокращается до 4 часов.

Список литературы:

1. ВОЗ, статистика онкологических заболеваний, 2019
2. Cancer Genome Atlas N. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. Nature (2012)
3. Curtis C, Shah SP, Chin SF, Turashvili G, Rueda OM, Dunning MJ, et al. The genomic and transcriptomic architecture of 2,000 breast tumours reveals novel subgroups. Nature (2012)
4. MicroRNAs, macrocontrol: Regulation of miRNA processing, Izabella Slezak-Prochazka, Selvi Durmus, Bart-Jan Kroesen, and Anke van den Berg, 2010
5. Biological functions of microRNAs: a review. Huang Y1, Shen XJ, Zou Q, 2011

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Анализ метилирования генов микроРНК при раке молочной железы

Талипов Орифжон Абсаматиллаевич, Рябчиков Д.А., Чулкова С.В., Воротников И.К.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

orifon1986@mail.ru, dr.denisr@mail.ru, chulkova@mail.ru, i.vorotnicov@mail.ru

Ключевые слова:

микроРНК, метилирование, рак молочной железы

Актуальность:

Ежегодный стандартизированный показатель прироста заболеваемости в нашей стране за последние 10 лет составил 1,8% [1]. Точные механизмы возникновения и развития опухолей в настоящее время не известны, поэтому меры первичной профилактики в группах риска развития РМЖ недостаточно эффективны [2]. Исследования последних десятилетий свидетельствуют о гетерогенности РМЖ и широком спектре его морфологических и молекулярных подтипов [3]. Как известно, течение РМЖ зависит от многих факторов, включая генетические и эпигенетические нарушения. Одним из перспективных прогностических и диагностических маркеров на сегодняшний день при солидных опухолях рассматриваются микроРНК. При разных видах рака изучаются профили метилирования генов микроРНК, поскольку они могут использоваться как прогностические и диагностические биомаркеры.

Цель:

Изучение профиля метилирования генов miR -203a, -375, -124a-1/2/3, -137, -127, -125b-1, -130b, -107 при раке молочной железы.

Материалы и методы:

Методом бисульфитной конверсии ДНК с последующей метил-специфичной полимеразной цепной реакцией определено изменение статуса метилирования 10 вышеуказанных генов. Исследование выполнено на представленной выборке из 70 парных (опухоль/непораженная ткань молочной железы) образцов ДНК, полученных от больных РМЖ.

Результаты:

Частота метилирования генов miR 124a-1, -124a-3, -125b-1, -127, -137, -130b в опухоли по сравнению с гистологически неизменной тканью была достоверно выше ($p < 0,05$). Наиболее часто наблюдалось метилирование генов miR 124a-1 (75,7%, $n=53$ против 27,1%, $n=19$, $p < 0,05$) и miR-125b-1 (48,6%, $n=34$, $p < 0,05$). Показана достоверная взаимосвязь метилирования нескольких генов miR (-127, 137, 125b-1) с показателями прогрессирования РМЖ (стадия, размер опухоли, метастазирование в лимфатические узлы).

Выводы:

Полученные данные об эпигенетических нарушениях дополняют «молекулярный портрет» РМЖ. Выявленные особенности метилирования исследованных генов в дальнейшем помогут в разработке современных подходов в диагностике и прогнозировании РМЖ.

Список литературы:

1. Рак молочной железы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. — М., 2017. — 88 с.1. 2. Кулигина, Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы. Практическая онкология. 2010. Т. 11, № 4 (44). С. 203-216.; Семиглазов, В.Ф. Многоликая биология рака молочной железы: поиски адекватного лечения. Злокачественные опухоли. 2016. Т. 3, № 19. С. 5-10. 3. Рябчиков Д.А., Воротников И.К., Талипов О.А., Чулкова С.В., Логинов В.И., Снеговой А.В., МикроРНК и их роль в патогенезе и диагностике рака молочной железы// Медицинский алфавит. 2020;8 (422)– (Диагностика и онкотерапия 1):12–15. DOI: 10.33667/2078–5631–2020–8(422)

Реабилитация

FAST TRACK И ERAS-технологии в реабилитации больных раком легкого

Бурмистрова Светлана Андреевна, Сивохина Татьяна Александровна, Рыбакова Наталья Геннадьевна

Место работы:

ГБУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «САМАРСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

burmistrovasa@rambler.ru, sivohina@mail.ru, ribakovan@mail.ru

Ключевые слова:

предреабилитация, ранняя активация, адаптация к физическим нагрузкам

Актуальность:

В современной медицине эффективность оперативного лечения больных удаётся повысить за счёт снижения реакции организма на хирургический стресс, ускорения сроков выздоровления за счёт ранней активизации пациента и улучшения качества жизни. Данная концепция охватывает предоперационную подготовку, хирургические техники, ведения послеоперационного периода.

Цель:

Выработка программы ранней физической реабилитации в пред- и послеоперационном периоде для уменьшения вероятности возникновения осложнений и включающей методики, способствующие образованию временных и постоянных компенсаций и подготовке к физическим нагрузкам бытового и профессионального характера, тем самым повышающих качество жизни в целом.

Материалы и методы:

Комплекс восстановительных мероприятий, применяемых в отделении реабилитации СОКОД, разделяется на 3 этапа: I этап: предоперационная подготовка (в течение 1-2 дней) – включает обучение упражнениям раннего послеоперационного периода, откашливанию, безопасному выполнению движений при активизации, применяются упражнения для мобилизации грудной клетки со здоровой стороны в течение 1-2 дней. II этап: ранний послеоперационный период (начиная с 6 часов после операции и продолжающийся в течение 2 суток) многократно выполняются упражнения раннего послеоперационного периода, откашливание, дренаж и др. III этап: отсроченный послеопераци-

онный период (начиная с 3 суток), когда в комплекс ЛФК включаются пассивные и облегченно-активные движения в плечевом суставе на оперированной стороне, упражнения для контроля осанки, вертикализация и дозированная ходьба. Из физиотерапевтических процедур назначается ингаляционная терапия с муколитическими средствами, а с 4-5 суток в комплекс включается курс КВЧ-терапии на нижнюю треть грудины.

Результаты:

В 2019 году в отделении реабилитации Самарского областного клинического онкологического диспансера прошли курс раннего восстановительного лечения 746 пациентов после хирургического лечения рака лёгких. В результате проведённых реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов наблюдалось уменьшение количества или полное отсутствие ранних послеоперационных осложнений, улучшение функций кардио-респираторной системы, что позволило сократить пребывание пациента в стационаре и ускорить его возвращение к повседневной жизни.

Выводы:

Предложенная трехэтапная программа реабилитации торакальных онкологических пациентов является мощным средством положительного влияния на организм, в частности на функциональное состояние аппарата вентиляции легких, ее применение имеет большое значение как в комплексной подготовке к торакальным операциям, так и в период послеоперационного восстановления.

Список литературы:

Пиневич Д.Л., Суконко О.Г., Поляков С.Л., Смирнов В.М., Минич А.А. Принципы хирургии ускоренного выздоровления. Здоровоохранение. 2014; №5: 34–48.

Реабилитация

Результаты реабилитации онкологических пациентов в группах различной направленности

*Вагайцева Маргарита Валерьевна, Назарова Светлана Георгиевна, Новиков Сергей Николаевич,
Семиглазова Татьяна Юрьевна*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

7707170m@gmail.com, isnazarova@mail.ru, krokon@mail.ru, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

онкология, реабилитация, психология, оздоровительная физкультура, группа

Актуальность:

Реабилитация онкологических пациентов в стационаре сочетает в себе эффективность и экономичность. Преимуществами групповой реабилитации являются возможность получения поддержки, кроме направленного воздействия специалиста, от людей со сходными проблемами. В центре онкологии имени Петрова в период 2019-2020 годы проводятся открытые (произвольного наполнения) группы психологической поддержки (ОПП) и адаптивной физкультуры (АФК).

Цель:

Группа психологической поддержки (ОПП): формирование адаптивного отношения к тяжело-му хроническому заболеванию. Группа адаптивной физкультуры (АФК): актуализация и развитие жизнеспособности человека, имеющего стойкие отклонения в состоянии здоровья.

Материалы и методы:

ОПП: занятия раз в неделю по 1,5 часа с наполняемостью 3-7 человек. Объем выборки однократного посещения 380 человек, из них 98% женщин, 95% выборки пациенты отделения радиотерапии, средний возраст участника группы 52 года. Работа проводится в психодинамическом, гуманистическом и когнитивно-поведенческом направлениях. Основными методами являются психообразовательные, экзистенциальные и методы кризисной интервенции. Применение методов обусловлено выявленным запросом группы. АФК: основной метод – комплексы упражнений, направленных на снижение болевого синдрома и преодоление чувства физической беспомощности. Проведено

390 групповых занятий. Период: 5 дней в неделю, 1-3 раза в день по 20-40 минут. Наполняемость группы 3-8 человек с первичным посещением 150 человек, повторным 134 (90%). Количество занятий, выполненных каждым пациентом в группе, варьируется от 1 до 20. Женщины составляют 90%. Возраст пациентов от 22-х до 80-ти лет. Большинство составляет возраст 40-60 лет. 80% женщины в процессе лечения ЗНО молочной железы.

Результаты:

ОПП: 99% пациентов отмечают снижение актуальной тревоги. Оценка наблюдением указывает на формирование конструктивного отношения к болезни у 98% участников группы. АФК: высокая эффективность пациентов, получающих радиотерапию. Эффективность зависит от регулярности выполнения занятий возраста. Устойчивый эффект у 75% пациентов (11-20 занятий), частичный эффект у 20% (5-10 занятий). Эффект не достигнут у 5% пациентов (1-4 занятия).

Выводы:

Групповые занятия в направлении психологической реабилитации и адаптивной физкультуры с женщинами, проходящими лечение на отделении лучевой терапии являются эффективными методами реабилитации.

Список литературы:

1. Руководство «Онкопсихология», 2018 под ред. В.А.Чулковой https://www.niioncologii.ru/science/inno_2018, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» МЗ РФ 2. С.Rogers. On Becoming a Person: A Therapists View of Psychotherapy. Boston, 1961 К.Роджерс. Взгляд на психотерапию. Становление человека. М.: «Прогресс» 3. Ялом И., Лесц М. Групповая психотерапия, 5-е изд. – СПб.: Питер, 2020.

Реабилитация

Медико-экономические аспекты нутритивной терапии больных злокачественными новообразованиями на этапах хирургического и лекарственного лечения

Гамеева Елена Владимировна, Зеленова О.В., Костин А.А.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

zelenova@mednet.ru, kostin@nmicr.ru

Ключевые слова:

нутритивная поддержка, рак, питание

Актуальность:

Коррекция метаболических нарушений является важным компонентом противоопухолевого лечения, а также реабилитации онкологических больных. На сегодня отсутствуют научно-обоснованные и доступные для практического применения рекомендации по оценке нутритивного статуса и выбору необходимой нутритивной терапии таких пациентов. Не определена величина экономических затрат для адекватного лечения недостаточности питания.

Цель:

Оценка оптимизации нутриционного обеспечения на непосредственные и отдаленные результаты противоопухолевого лечения у онкологических пациентов. Разработка критериев оценки нутритивного статуса у пациентов со злокачественными новообразованиями в процессе специального лечения. Оценка качества жизни пациентов в процессе нутритивной терапии. Разработка алгоритма нутритивной поддержки как компонента реабилитации онкологических больных.

Материалы и методы:

Проспективная группа: 350 пациентов с опухолями головы и шеи, торакоабдоминальной и абдоминальной локализации на разных этапах специального лечения, нуждающиеся в коррекции нутритивного статуса/ нутритивной терапии. Ретроспективная группа: 350 пациентов, получавших специальное лечение в 2018-2019 гг. Проведен многофакторный анализ: определены совокупный

и частный коэффициенты корреляции; факторный анализ корреляционной матрицы методом главных компонент.

Результаты:

Оптимизация нутриционного обеспечения позволяет поддерживать дозо-интервальный режим у пациентов, получающих лекарственное противоопухолевое лечение. Сокращается длительность пребывания на койке у пациентов, получавших хирургическое лечение. Выделены оптимальные критерии оценки нутритивного статуса, позволяющие назначить эффективную нутритивную поддержку на всех этапах противоопухолевого лечения.

Выводы:

Полученные данные позволяют создать клинико-экономическую модель для расчета затрат на оплату реабилитационных технологий (на примере нутритивной терапии) для принятия управленческих решений в системе здравоохранения. Будет разработана и предложена к практическому применению доступная методика оценки нутритивного статуса, которая улучшит результаты противоопухолевого лечения, воздействуя на ключевые звенья патогенеза. Результаты выполненного исследования лягут в основу создания алгоритма назначения нутритивной терапии.

Список литературы:

Potapov A.L., Khoronenko V.E., Gameeva E.V., Haylova Zh.V., Boiarkina A.V., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Oral nutrition supplements: applied classification of formulas and basic rules of their prescribing in oncology. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2020; 89 (1).

Реабилитация

Реабилитация пациентов с неудержанием мочи после оперативных вмешательств по поводу злокачественных новообразований мочевого пузыря или репродуктивной системы

Заозерский Олег Вячеславович, Семиглазова Т.Ю., Каспаров Б.С., Крутов А.А., Бондарев Н.Э., Гусейнов К.Д.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

urology1987@gmail.com

Ключевые слова:

физиотерапия, реабилитация, недержание мочи, атония мочевого пузыря, биологическая обратная связь, тибеальная стимуляция

Актуальность:

Пациенты после оперативных вмешательств по поводу злокачественных новообразований (ЗНО) мочевого пузыря или репродуктивной системы, могут предъявлять жалобы на недержание мочи.

Цель:

Восстановление нормального акта мочеиспускания после хирургического лечения у пациентов с ЗНО мочевого пузыря или репродуктивной системы.

Материалы и методы:

В период с января 2018 года по май 2020 года в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, на базе отделения реабилитации, проходило лечение 53 пациента, из них 37.74% мужчины и 62.26% женщины. Средний возраст больных составил 58 лет (колебания 28-83 лет). С жалобами на недержание мочи (НМ) было 34 (64.15%) пациента: с НМ 1 степени – 1 (2.94%) пациент, с НМ 2 ст. – 9 пациентов (26.47%), с НМ 3 ст. – 15 пациентов (44.12%), с НМ 4 ст. – 9 пациентов (26.47%). С атонией мочевого пузыря обратились 19 пациентов (35.85%).

Результаты:

Процедура биологической обратной связи (БОС) проведена 23 пациентам с НМ (67.65%): полное удержание мочи отмечено у 39.13% пациентов, улучшение (уменьшение объема подтекания мочи) – у 56.52% пациентов и «без эффекта» – у 4.35% пациентов. Тибеальная стимуляция (ТС) выполнена 11 (32.35%) пациентам с НМ: полное удержание мочи зарегистрировано у 27.27% пациентов, уменьшение объема подтекания мочи – у 54.55% пациентов и «без эффекта» – у 18.18% пациентов. Всем 19 пациентам с атонией мочевого пузыря была проведена ТС: полноценный позыв к мочеиспусканию отмечен у 64.16% пациентов, появления позыва к мочеиспусканию и отказ от самокатетеризации – у 31.58% пациентов, «без эффекта», продолжена самокатетеризация – у 5.26% пациентов.

Выводы:

У пациентов с неудержанием мочи после хирургического лечения по поводу ЗНО мочевого пузыря или репродуктивной системы показала эффективность процедура БОС терапии в 95.65% положительных результатов. У пациентов с атонией мочевого пузыря полноценный позыв к мочеиспусканию в ответ на тибеальную стимуляцию отмечен у 94.74% пациентов.

Список литературы: –

Реабилитация

Оценка эффективности использования холодового шлема для профилактики химио-опосредованной алопеции

*Клименко Вероника Викторовна, Семиглазова Татьяна Юрьевна, Каспаров Борис Сергеевич,
Криворотько Пётр Владимирович*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

veronika30081987@mail.ru, tsemiglazova@mail.ru, dr.boriskasparov@gmail.com, dr.krivorotko@mail.ru

Ключевые слова:

алопеция, гипотермия волосистой части кожи головы, химиотерапия

Актуальность:

Цитотоксическая химиотерапия влияет на быстро делящиеся клетки организма к которым относятся волосные фолликулы. Холодовой шлем охлаждает кожу головы и тем самым предотвращает алопецию.

Цель:

Сохранения волос при помощи холодового шлема у больных, получающих химиотерапию.

Материалы и методы:

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России была выполнена профилактика алопеции у 221 больной опухолями репродуктивной системы в возрасте от 27 до 77 лет (средний возраст 48 лет). Проведено 1253 сеанса гипотермии волосистой части головы. Больные получали режимы химиотерапии, включающие: антрациклиновые антибиотики (50%), таксаны (34%), препараты платины (2%), препараты платины + таксаны (9%), антрациклиновые антибиотики + таксаны (3%), винорелбин (2%). У 24 больных по поводу рака молочной железы проведено 4 курса АС и затем 12 еженедельных введений с использованием холодового шлема. Оценка степени алопеции осуществлялась по СТСАЕ 4.0: I степень – выпадение до 50% волос; заметно только при близком рассмотрении, использования парика не требуется; II степень – выпадение более 50% волос заметно для окружающих и оказывает психологическое влияние на пациента; необходимо использовать парик.

Результаты:

У больных опухолями репродуктивной систе-

мы, получающих цитостатики антрациклинового ряда (n=112) алопеция I ст. развилась у 77 человек (69%), алопеция II ст. – у 35 человек (31%). У больных, получающих препараты таксанового ряда (n=75) алопеция I ст. зарегистрирована у 68 человек (90%), алопеция II ст. – у 7 человек (10%). На фоне монокимиотерапии препаратами платиной (n=5) алопеция I ст. – у 4 человек (80%), алопеция II ст. – у 1 человека (20%); на фоне монокимиотерапии винорелбином (5 человек) алопеция I ст. – у 5 человек (100%). У больных, получающих препараты платины в комбинации с таксанами (n=18), алопеция I ст. развилась у 8 человек (45%), алопеция II ст. – у 10 человек (55%); на фоне химиотерапии комбинации антрациклиновыми антибиотиками + таксанами (n=6) алопеция I ст. развилась у 1 человека (17%), алопеция II ст. – у 5 человек (83%). Осложнения после проведения процедуры: у 1 больной обострение гайморита, у 47 больных дискомфорт во время процедуры, у 5 больных головные боли, у 4 больных процедура была прервана по причине плохой переносимости охлаждения.

Выводы:

Методика гипотермии волосистой части головы является эффективным методом предотвращения алопеции, получающих химиотерапию препаратами антрациклинового ряда в 69% случаев, таксанами в 90% случаев, платиной в 80% случаев и винорелбином в монорежиме в 100% случаев.

Список литературы:

Van den Hurk C.J., Peerbooms M., van de Poll-Franse L.V., Nortier J.W., Coebergh J.W., Breed W.P. Scalp cooling for hair preservation and associated characteristics in 1411 chemotherapy patients – Results of the Dutch Scalp Cooling Registry. *Oncologica*. 2012; 51: 497–504. doi: 10.3109/0284186X.2012.658966

Реабилитация

Оценка основных функциональных признаки качества жизни у пациенток с раком шейки матки после проведенного лечения

Пак Роза Вячеславовна, Кайдарова Диляра Радиковна, Чингисова Жанна Казыбековна

Место работы:

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

E-mail:

roza_001kz@mail.ru, dilyara.kaidarova@gmail.com, zh.chingissova@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, качество жизни

Актуальность:

В Казахстане рак шейки матки (РШМ) занимает 2 место по заболеваемости и смертности среди ЗН у женщин. Начиная с 2008 г. отмечено «омоложение» контингента заболевших РШМ в РК у женщин в возрасте 35-55 лет. Данный факт обуславливает внедрение эффективной системы оценки и сохранения качества жизни пациентов с РШМ. Оценка «качества жизни, связанное со здоровьем» (health-related quality of life) является актуальной для данного контингента больных

Цель:

Оценить основные функциональные признаки качества жизни в зависимости от метода лечения.

Материалы и методы:

В исследовании использовался The EORTC quality of life questionnaire (QLQ C-30) Версия 3.0 у 157 пациенток РШМ 1-2 стадии через 1 год и более после химиолучевой терапии (ХЛТ, n=65) и проведенного хирургического лечения (ХЛ, n=92).

Результаты:

Сравнительный анализ средних значений 15-ти функциональных признаков качества жизни у пациенток РШМ после ХЛ и ХЛТ показал наличие статистически достоверных различий по пяти признакам. Уровень физического статуса пациенток РШМ, получивших ХЛ составил 79 ± 2 , что статистически достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем уровень того же показателя пациенток группы ХЛТ – 70 ± 4 . Ролевой статус (ограничение выполнения работы и повседневных дел) пациенток с РШМ с уровнем 87 ± 2 , получивших ХЛ, статистически достоверно

выше ($p \leq 0,05$), чем уровень того же показателя пациенток группы ХЛТ – 69 ± 5 . Уровень утомляемости пациенток с РШМ, получивших ХЛТ, составил 46 ± 4 , что оказалось статистически достоверно выше ($p \leq 0,05$), чем уровень того же показателя пациенток группы ХЛ – 35 ± 3 . Уровень боли пациенток с РШМ, получивших ХЛТ, составил 32 ± 5 , в сравнении с уровнем того же показателя пациенток группы ХЛ – 20 ± 3 ($p \leq 0,05$). Показатель денежного затруднения пациенток с РШМ, получивших ХЛТ, составил 45 ± 6 , в сравнении с уровнем того же показателя пациенток группы ХЛ – 30 ± 4 ($p \leq 0,05$). Во всех остальных случаях таких как: физический статус, эмоциональный статус, когнитивный статус, социальный статус, тошнота, одышка, нарушение сна, снижение аппетита, запор, понос, уровни сравниваемых функциональных признаков не отличались друг от друга в разрезе проведенного лечения ($p \geq 0,05$).

Выводы:

Оценка «качества жизни, связанное со здоровьем» выявила что ХЛТ оказывает наиболее негативное влияние по сравнению с ХЛ на ролевой и физический статусы пациенток с РШМ

Список литературы:

Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2017 год. Статистические материалы. Сост. Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж.К., Шатковская О.В. и др. А., 2017. Ying Chun Zeng, Shirley SY Ching, Alice Y Loke. Quality of life measurement in women with cervical cancer: implications for Chinese cervical cancer survivors. //Health and Quality of Life Outcomes. 2010. – vol. 8. – pp. 1-30. <http://www.hqlo.com/content/8/1/30>.

Реабилитация

Первый этап реабилитации онкологических пациентов в отделении анестезиологии-реанимации

Состина Елена Александровна, Коваленко Надежда Витальевна, Жаворонкова Виктория Викторовна, Лысенко Марина Анатольевна, Рудакова Яна Александровна

Место работы:

ГБУЗ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

elena_sostina@mail.ru, kovalenkost@yandex.ru, viktoriyavach@mail.ru, mara.stgma@gmail.com, yana.chernysh.1982@mail.ru

Ключевые слова:

первый этап реабилитации, отделение анестезиологии-реанимации

Актуальность:

Реабилитация на этапе интенсивной терапии в онкологии достаточно новое направление. Такая практика приводит к улучшению исходов после перенесенных массивных операций, так же у пациентов, длительно находящихся в отделении реанимации, дополняет программу интенсивной терапии раннего послеоперационного периода, повышает эффективность лечения.

Цель:

Программа реабилитации у онкологических пациентов в реанимации основана на приказе министерства здравоохранения РФ от 2.12.12 N705H "О порядке организации медицинской реабилитации" и включает в себя: оценку клинического состояния пациента, факторов риска формирования цели проведения реабилитационных мероприятия программы реабилитации оценка эффективности Цели стабилизация и обеспечение основных жизненных функций онкологических пациентов.

Материалы и методы:

Динамическое наблюдение -контроль жизненно-важных функций и параметров адекватное обезболивание (медикаментозное, эпидуральное обезболивание эластомерной микродозной помпой, адьювантная терапия с применением дексметомидина, лидокаина). Ранняя активизация пациентов (присаживание, повороты на бок) респираторная поддержка (инвазивные и неинвазивные методы). Нутритивная поддержка- скрининг и коррекция нутритивного статуса по шкале NRS 2002. разработаны протоколы нутритивной поддержки – раннее начало энтерального или парентерального питания зависимости от объемов

оперативного вмешательства. Профилактика тромбоэмболических осложнений (фармакологическая коррекция, контроль показателей свертывающей системы тромбозластографом TEG 5000) Консультации и работа с пациентами специалистами медицинской реабилитации – мультидисциплинарная бригада, включающая врача реабилитолога, физического терапевта, медицинского психолога. Свет: хромотерапия – использование smart-светильников позволяет воспроизводить суточное циркадное освещение, что способствует профилактике психозов и дезориентации. Хромотерапия – воздействие различными цветовыми потоками света для получения определенных эффектов

Результаты:

Используя программы первого этапа реабилитации, удалось снизить среднее пребывания в реанимации на 28%, уменьшить количество респираторных осложнений на 38%.

Выводы:

Медицинская реабилитации в отделении реанимации очень важный аспект в интенсивной терапии, должна носить комплексный и непрерывный характер.

Список литературы:

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15.10. 2012г.N915н" Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "онкология" Приказ министерства здравоохранения РФ от 29.12.12г. N705н" О порядке организации медицинской реабилитации" Солопова А.Г. Идрисова Л.Э. Мультидисциплинарный подход к медицинской реабилитации онкологических пациентов Амосов В.Н. Восстановление после операции. Лучшие методы реабилитации Грушина Т.И. Медицинская реабилитация онкологических больных

Реабилитация

Сопроводительное лечение при неоадьювантной химиотерапии у больных с триждынегативным раком молочной железы

Тарасова Анна Владимировна, Орлов А.Е, Каганов О.И.

Место работы:

ГБУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «САМАРСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

TarasovaAV@samaraonko.ru, OrlovAE@samaraonko.ru, KaganovOI@samaraonko.ru

Ключевые слова:

триждынегативный рак молочной железы, сопроводительное лечение

Актуальность:

С 2005 года отмечается рост заболеваемости РМЖ на 32%, что составляет 2,7% ежегодного прироста.

Цель:

оценить возможности профилактической терапии при проведении неоадьювантной химиотерапии у больных с трижды негативным раком молочной железы

Материалы и методы:

исследованы 91 пациенток I-III стадией ТНРМЖ, которым проводилась неоадьювантная химиотерапия по схеме: 4АС, затем 12 еженедельных введений паклитаксела. 2 группы сопоставимы по полу, возрасту и стадии. В основной группе (n=61) 1,5 литра в сутки минеральной негазированной гидрокарбонатно-магниевой воды назначалась профилактическая терапия: вода гидрокарбонатная магниевая-кальциевая, активированная фуллеренами 100 мл 3 раза в день + озонотерапия ежедневно 5 дней при лейкопении. Контрольная группа (n=30) получала 1,5 литра в сутки минеральной негазированной гидрокарбонатно-магниевой воды на весь период проведения неоадьювантной химиотерапии.

Результаты:

Осложнения различной степени тяжести возникли у 32 (54%) пациенток основной группы и у 27 (87%) контрольной группы (p=0,02). Ней-

тропения 3 степени, повышение траснаминаз 3 степени, периферическая полинейропатия 3 степени. Радикальное хирургическое лечение выполнено в основной группе 61 (100%) больным, в контрольной 21 (67,74%) пациентом (p=0,05) в связи с нарушением сроков лечения из-за осложнений. В основной группе частота полного патоморфологического ответа после хирургического лечения у 56 (94%), в контрольной у 2 (6,25%) (p=0,0003). В основной группе была достигнута пятилетняя общая выживаемость 43%. В контрольной группе были достигнуты показатели пятилетней выживаемости 3,1%. Медиана общей выживаемости в основной и контрольной группах составила 29 и 22 месяца соответственно. Кривые выживаемости различались статистически значимо.

Выводы:

включение сопроводительной терапии в схему неоадьювантной химиотерапии ТНРМЖ позволило провести полный курс химиотерапии, выполнить хирургическое вмешательство в 100% случаях, добиться полного патоморфологического ответа опухоли, что значимо улучшило безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с контрольной группой больных.

Список литературы:

Злокачественные новообразования в России в 2017 году. Каприн А.Д., В.В. Старинский, Г.В. Петров - 2018. 250с. Liedtke C, Mazouni C, Hess R, et al. J Clin Oncol 2008; 26:1275-81. Игнатова Е.О, Фролова М.А, Петровский А.В. соавт. Злокачественные опухоли 2016; 4(20):49-57. Семиглазов В.Ф. соавт. 2014

Реабилитация

Реабилитация больных со злокачественными опухолями и дефектами челюстно-лицевой области

Убайдуллаев Хамидулла Асатуллаевич, Гафур-Ахунов М.А.

Место работы:

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

E-mail:

dr.khamid@mail.ru, drgofurokhunov@gmail.com

Ключевые слова:

онкологические больные, реабилитация, дефекты челюстно-лицевой области, ортопедические аппараты, эндо-экзо-протезы

Актуальность:

Реабилитация больных раком челюстно-лицевой области приобретает все большее значение в связи с тем, что продолжительность и качество жизни после проведенного лечения неуклонно возрастает.

Цель:

Разработка и внедрение метода сложного протезирования при реабилитации после хирургического лечения больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Материалы и методы:

Для достижения цели и выполнения задач исследования были использованы данные наблюдения над 107 онкологическими больными с послеоперационными дефектами челюстно-лицевой области. Для облегчения разработки программы реабилитации больные были распределены на 3 клинические группы: 1-группа – больные с дефектами верхней челюсти с интактными зубным рядом на оставшейся верхней челюсти – 61 человек; 2-группа – больные с дефектами верхней и нижней челюстей с частичным дефектом зубного ряда на оставшейся верхней и нижней челюстях – 43 человека; 3-группа – больные с обширными дефектами верхней челюсти, мягких тканей лица и полной вторичной адентии альвеолярного отростка на оставшейся верхней челюсти – 3 человек;

Результаты:

Применение комплекса лечебных мероприятий позволило: – повысить эффективность сокращения сроков реабилитации; – улучшить качество

жизни больных; – увеличить продолжительность жизни больных. – улучшить психическое состояние больных.

Выводы:

При комплексных реабилитациях больных со злокачественными опухолями и дефектами челюстно-лицевой области восстанавливаются потерянные функции (жевание, глотание и речи) и устраняются косметические дефекты лица больного до 80 – 85% по шкале доктора Корниевского, и улучшается качество жизни и психологическое состояние больного.

Список литературы:

1. Арутюнов А.С., Арутюнов С.Д. Совершенствование ортопедического стоматологического лечения больных с послеоперационными дефектами верхней челюсти онкологического генеза, Ученые Записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2015. – Том XXII, № 2. – С.45-49.
2. Асташина, Н. Б. Комплексный подход к лечению больных с дефектами нижней челюсти / Н. Б. Асташина, С. И. Рапекта, Г. И. Рогожников // Стоматология. – 2012. – № 5. – С. 21–23.
3. Ахинян Э. К. Клинико-экспериментальное обоснование выбора имплантатов в реконструктивной хирургии орбиты // VI Международная научно-практическая конференция по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии. – Красногорск, 2014.
4. Boyes-Varley J.G., Howes D.G., Davidge-Pitts K.D., Brånemark P.I., McAlpine A.J. A new protocol for maxillary reconstruction following gunshot and oncology resection using zygomatic implants // Int. J. of Prosthodontics. – 2007 – № 20 – P. 521 – 531
5. Chau A.M.T., Mobbs R.J. Bone graft substitutes in anterior cervical discectomy and fusion. Eur. Spine J. 2009; 18: 449–64. doi: 10.1007/s00586-008-0878-4.

Редкие опухоли: диагностика

Опыт использования ультразвукового метода исследования в диагностике острого холангита доброкачественной и злокачественной этиологии в условиях многопрофильного стационара

Жампеисов Тимерлан Маратович, Суров Дмитрий Александрович, Бабков Олег Владимирович, Соловьев Иван Анатольевич, Святенко Андрей Владимирович, Безмозгин Борис Геннадиевич, Иванов Даниил Николаевич, Акбашев Ренат Алиевич, Якимович Александр Игоревич, Просветов Вадим Алексеевич, Чатова Ника Григорьевна, Чухарев Александр Евгеньевич, Хасанов Артур Ришатович

Место работы:

ФГБВОУ ВО «ВОЕННОМЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М.КИРОВА» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

E-mail:

timbijump@gmail.com

Ключевые слова:

острый холангит, УЗИ

Актуальность:

В настоящее время результаты мультицентровых масштабных исследований позволили сформулировать достаточно четкие клинические рекомендации в отношении выбора методов диагностики заболеваний билиарного тракта, в том числе острого холангита [1]. Учитывая большое разнообразие методов диагностики и различные причины острого холангита, вопрос о приоритетности выбора того или иного диагностического метода остается открытым.

Цель:

Оценить возможности и сравнить результаты ультразвукового исследования, как метода диагностики острого холангита доброкачественной и злокачественной этиологии.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ результатов применения ультразвукового исследования у 163 пациентов с острым холангитом, поступивших в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе по неотложным показаниям в период с 2014 по 2018 год. Ультразвуковым критерием острого холангита считалось расширение как внутри- так и внепеченочных желчных протоков, дилатация которых коррелирует с величиной внутрипросветного давления и определяется уровнем обструкции желчевыводящих протоков и его длительностью. Оценивались чувствительность и специфичность метода в группах пациентов, у которых билиарная гипертензия являлась следствием как доброкачественной, так и злокачественной этиологии острого холангита.

Результаты:

У 69,4 % пациентов с подозрением на острый холангит доброкачественной этиологии были выявлены изменения размеров вне- и внутрипеченочных желчных протоков. Ложноположительные результаты при анализе были выявлены у 22,7% больных. Таким образом, чувствительность ультразвукового исследования билиарного тракта у пациентов с доброкачественной этиологией острого холангита составила 69,4%, специфичность – 77,3%. Дилатация билиарного тракта у группы пациентов со злокачественной причиной острого холангита была выявлена в 83,17% случаев, а доля ложноположительных результатов при анализе составила 61,9%. Следовательно, чувствительность исследования билиарного тракта у пациентов со злокачественной этиологией острого холангита составила 83,1%, специфичность – 38,1%.

Выводы:

Ультразвуковое исследование внутри- и внепеченочных желчных протоков не является основополагающим методом дифференциальной диагностики острого холангита и его этиологической причины. Однако, ультразвуковое исследование практически незаменимо в неотложной ситуации при осуществлении некоторых методов дренирования желчевыводящих путей и может применяться как скрининговый метод исследования при жизнеугрожающих осложнениях заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны.

Список литературы:

1. Yokoe M., Hata J., Takada T., Strasberg S.M., Asbun H.J., Wakabayashi G. et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis. Journal Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018; 25:17–30.

Редкие опухоли: диагностика

Функциональный тест в уточнении характера опухолей мягких тканей при доплерографии

Зайцев Александр Николаевич¹, Чёрная А.В.¹, Ульянова Р.Х.¹, Негусторов Ю.Ф.¹, Никитина М.В.¹,
Темерова А.Д.¹, Халтурин В.Ю.², Грызунов В.В.³

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, ²ФГБОУ «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, ³ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

E-mail:

zansp@mail.ru

Ключевые слова:

доплерография, дифференциальная диагностика, опухоли мягких тканей

Актуальность:

Традиционные методики эхографии не всегда позволяют определить характер опухоли.

Цель:

определение возможностей функционального сосудистого теста в уточнении характера опухолей мягких тканей.

Материалы и методы:

Эхографически на аппаратах «Хитахи-950», «Лоджик-400» обследовано 514 больных с 436 (84,8%) опухолевыми (в т. ч. 243 (55,7%) злокачественными и 193 (44,3%) доброкачественными) и 78 (15,2%) неопухолевыми заболеваниями. Во всех случаях выполнена доплерография, в 87 (16,9%) – сосудистый тест, включавший в себя измерение базисных параметров в зоне поражения, нанесение на кожу нитромази (2%) в количестве 0,25 мл и повторное измерение параметров кровотока через 15 – 30 мин., по оценке разницы между которыми и базисными показателями предполагался характер процесса.

Результаты:

Сдвиги показателей кровотока менее 3% оказались проявлением злокачественности процесса. Лишь две высокодифференцированные липосаркомы продемонстрировали результаты теста, аналогичные таковым большинства доброкачественных образований (39 из 41 (95,1%) и неопухолевых процессов (6 из 9 (66,7%)), что мы связываем с проведением измерений в части опухоли с высокой дифференцировкой. Аналогично саркоматозным реагировали сосуды 3 из 9 участков воспалительных изменений. Данные других мето-

дик чаще не позволяли судить о характере патологии (в 43 или 17,7% случаев злокачественной и 31 или 16,1% доброкачественной, 4 или 5,1% – неопухолевой). Расчёт показателей информативности при диагностике сарком в отношении эхографического комплекса без учёта и с учётом данных теста показал возрастание при его использовании специфичности и диагностической точности комплекса. Чувствительность соответственно составила 92,7 и 92,7%, специфичность – 87,1 и 98,9%, точность – 84,8 и 91,1%. Расчёт точности только для случаев применения теста без учёта его результатов в сосудах воспалительных процессов (97,4%) показал достоверность разницы по этому показателю.

Выводы:

Использование теста позволило в ряде случаев уточнить характер процесса. Тест целесообразно применять при исключении неопухолевых изменений, учёте возможной разницы в дифференцировке составных частей опухоли.

Список литературы:

1. Brown J.M., Giaccia A.J. The unique physiology of solid tumors: opportunities (and problems) for cancer therapy. *Cancer Research*, 1998. 58 (7): 1408-1416.
2. Burke AJ, Sullivan FJ, Giles FJ, Glynn SA. The yin and yang of nitric oxide in cancer progression // *Carcinogenesis*, 2013. 34(3):503–512. doi:10.1093/carcin/bgt034.
3. Choudhari S.K., Chaudhary M., Bagde S. et al. Nitric oxide and cancer: a review // *World J Surg Oncol.*, 2013. 11: 118. doi: 10.1186/1477-7819-11-118.
4. Morii T., Kishino T., Shimamori N., Motohashi M., Ohnishi H., Honya K., Aoyagi T., Tajima T., Ichimura S. Differential diagnosis between benign and malignant soft tissue tumors utilizing ultrasound parameters. *J Med Ultrason.*, 2018. 45 (1): 113-119.

Редкие опухоли: диагностика

Возможности дифференциальной диагностики инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями по данным компьютерной томографии

Косичкина Анастасия Борисовна, Мищенко Андрей Владимирович, Кулева Светлана Александровна, Данилов Всеволод Вячеславович

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

akosichkina@gmail.com, dr.mishchenko@mail.ru, kulevadoc@yandex.ru, sevadani50@gmail.com

Ключевые слова:

КТ, пневмония, лимфома, инфекционные осложнения, химиотерапия

Актуальность:

Основным методом лечения пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) остается химиотерапия. Интенсификация лечения и активное использование высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) значительно повышают эффективность терапии, однако приводят к росту числа осложнений, среди которых наиболее распространенными являются инфекционные поражения легких. Для диагностики пневмонии у иммунокомпрометированных больных применяется компьютерная томография (КТ). При выявлении признаков инфекционного процесса в легких перед рентгенологом встает вопрос, возможно ли предположить его этиологию?

Цель:

Выявить особенности КТ-картины пневмонии в зависимости от этиологического агента у пациентов с ЛПЗ после химиотерапии.

Материалы и методы:

Были проанализированы результаты КТ 52 больных с пневмонией, 21 из которых получил ВДХТ с аутоТГСК, а 31 – курс стандартной химиотерапии, которая осложнилась развитием агранулоцитоза. КТ выполнялась в первые 48 ч от момента появления симптомов инфекции, а выявленные признаки расценивались как ранние. Контрольная КТ проводилась через 2–9 дней, выявленные при повторной КТ изменения, были обозначены как поздние признаки. При описании томограмм признаки были систематизированы в соответствии с терминологией, рекомендуемой Флейшнеровским сообществом. У всех пациентов

был верифицирован возбудитель пневмонии микробиологическими методами диагностики. Производился статистический анализ с применением программы Statistica. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты:

При вирусной пневмонии в первые 48 ч от начала заболевания чаще, чем при инфекциях другой этиологии, выявлялись утолщение междольковых перегородок и перибронхиального интерстиция, частично солидные и солидные очаги, гидроперикард ($p < 0,01$). После второго дня заболевания чаще встречались симптом “матового стекла”, утолщение внутридольковых перегородок, симптом “булыжной мостовой”, гидроперикард ($p < 0,001$). При инвазивном микозе легких в первые 48 ч от начала заболевания определялись такие КТ-признаки как симптом гало ($p < 0,01$) и преобладание изменений в верхних отделах легких ($p < 0,05$). После 48 ч достоверно чаще выявляются симптом гало ($p < 0,01$), хаотичное распределение очагов и очаги солидного типа ($p < 0,05$). Для бактериальной инфекции нижних дыхательных путей отмечена лишь тенденция к преобладанию распределения изменений в субкортикальных отделах легких и к несколько более частому выявлению консолидации паренхимы.

Выводы:

КТ позволяет с достаточной степенью достоверности исключить вирусный или грибковый генез пневмонии у пациентов с ЛПЗ после химиотерапии.

Список литературы:

Bommart S., Bourdin A., Makinson A., Durand G., Micheau A., Monnin-Bares V., et al. Infectious chest complications in haematological malignancies. Diagn. Interv. Imaging. 2013; 94 (2):193–201.

Редкие опухоли: диагностика

Метод выделения опухоль-специфичных экзосом с помощью иммунопреципитации

Назарова Инга Валерьевна, Никифорова Надежда Станиславовна, Сидина Елена Игоревна,
Слюсаренко Мария Александровна, Берлев Игорь Викторович, Малек Анастасия Валерьевна

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

oblaka12@mail.ru, anastasia@malek.com

Ключевые слова:

экзосомы, асцит, БТШ70, диагностика, рак яичников

Актуальность:

Экзосомы – мембранные нановезикулы, выполняющие различные функции от межклеточной коммуникации до участия в иммунном ответе. Они секретируются всеми типами клеток, в том числе и опухолевыми. Циркулирующие в плазме экзосомы являются активными участниками процессов развития и метастатической диссеминации опухоли. Выделение и анализ экзосом представляется перспективным методом диагностики и мониторинга онкологических заболеваний. Одной из основных проблем на пути разработки методов «экзосомальной» диагностики является гетерогенность популяции циркулирующих везикул. Известно, что в опухолевых клетках часто активирована экспрессия белков теплового шока, в частности, БТШ70. БТШ70-консервативные белки-шапероны размером 70 кДа, которые играют важную роль в клеточном гомеостазе и формировании адаптивных реакций. Результатом повышенного содержания БТШ70 в клетках опухоли может быть феномен активной экспрессии этого белка в составе экзосом, и появление его в составе поверхностной мембраны везикул. В таком случае, этот белок может играть роль маркера экзосом опухолевого происхождения.

Цель:

Разработка метода выделения (обогащения) и количественного анализа фракции БТШ+ экзосом.

Материалы и методы:

В качестве источника экзосом были использованы образцы асцитной жидкости пациенток с верифицированным диагнозом серозного рака яичников, т.к. известно, что эта жидкость содержит большое ко-

личество везикул опухолевого происхождения. Реагенты: суперпарамагнитные частицы (СПМЧ) со стрептавидином, моноклон. биотинилир. антитела (АТ) к БТШ70, моноклон. АТ к БТШ70, CD9, CD63, меченные флуорохромами. Выделение общей фракции экзосом проводили с помощью ультрацентрифугирования (УЦ). Для выделения БТШ70+ экзосом использовали СПМЧ со стрептавидином и биотинилир. АТ к БТШ70. Эффективность связывания БТШ70+ экзосом с СПМЧ и «удаления» их из образца оценивали с помощью проточной цитометрии.

Результаты:

Были выявлено, что количество БТШ70+/CD63+ экзосом и БТШ70+/CD9+ экзосом в исходных образцах везикул, выделенных методом УЦ, варьирует в диапазоне 33-56% и 32-64%, соответственно. После выделения таких экзосом с помощью разработанной технологии их количество в образце снижалось до 2-6%, что указывает на эффективность процедуры.

Выводы:

Фракция БТШ70(+) экзосом может быть эффективно выделена из образца тотальной популяции везикул с помощью разработанной технологии и использована для дальнейшего количественного или качественного анализа. Данная технология может быть адаптирована для выделения везикул в любыми другими ткане- или опухоль-специфичными поверхностными маркерами, что открывает перспективы разработки новых методов «экзосомальной» диагностики онкозаболеваний.

Список литературы:

Michael Y. et al. Hsp70 in cancer: back to the future. *Oncogene* 2015 Aug 6; 34(32): 4153–4161. Tai Y-L. et al. Exosomes in cancer development and clinical applications. *Cancer Sci.* 2018 Aug; 109(8): 2364–2374.

Редкие опухоли: диагностика

Выбор оптимального метода биопсии у пациентов с различными формами лимфоаденопатии

*Якомаскин Виктор Николаевич, Шабунин Алексей Васильевич, Багателия Зураб Антонович,
Греков Дмитрий Николаевич, Бедин Владимир Владимирович, Курдюков Кирилл Сергеевич*

Место работы:

ГБУЗ ГОРОДА МОСКВЫ ГКБ ИМЕНИ С.П. БОТКИНА ДЗ ГОРОДА МОСКВЫ

E-mail:

yakomas@mail.ru, glavbotkin@zdrav.mos.ru, bagateliyaz@mail.ru, grekov.doc@list.ru, bedinvv@yandex.ru, kurdiukovkirill@yandex.ru

Ключевые слова:

биопсия, лимфоузел, лапароскопия

Актуальность:

Синдром лимфоаденопатии характерен для полиморфной группы заболеваний, включающей онкологические, инфекционные и системные заболевания. Методом окончательной верификации диагноза является биопсия лимфатического узла. Тактика зависит от формы лимфоаденопатии: генерализованная или регионарная. Основной задачей хирурга является выбор оптимального метода получения биоптата.

Цель:

Сравнить результаты методик биопсии лимфоузлов, определить критерии выбора оптимального способа получения морфологического субстрата у пациентов с различными вариантами лимфоаденопатии.

Материалы и методы:

Выполнен анализ результатов лечения 121 пациента за период 2015-19 г. Мужчин было 66 (54,5%), женщин – 55 (45,5%). Средний возраст – 61,2±19,7 г. Генерализованная лимфоаденопатия диагностирована у 64 пациентов (52,9%), в том числе у 35 (28,9%) отмечалось поражение внутрибрюшных лимфоузлов. Этим пациентам выполнена экстирпация лимфоузла из местного доступа. У 57 пациентов (47,1%) лимфоаденопатия носила регионарный характер – с локализацией в брюшной полости. При отсутствии измененных периферических лимфоузлов у 39 пациентов (32,2%) выполнена лапароскопическая экстирпация лимфоузлов брюшной полости. У 18 пациентов (14,9%) произведена игольная режущая трепан-биопсия под УЗ-контролем у пациентов с преимущественным поражением забрюшинного пространства, декомпенсированных коморбидных больных

и при визуализации больших конгломератов лимфоузлов.

Результаты:

В 100% случаев при экстирпации лимфоузла из местного доступа получен адекватный материал для выполнения морфологического исследования. В группе лапароскопических вмешательств в 3 случаях (7,6%) не удалось получить адекватный материал, что потребовало повторной лапароскопии у 2 пациентов, у 1 – лапаротомии. Из 18 случаев режущей биопсии под УЗ-наведением в 3 (16,6%) не получено достаточного объема материала, что потребовало повторной пункции. Следует отметить, что игольная режущая биопсия применялась при отсутствии изменений лимфоузлов периферии и брюшной полости, а имелись конгломераты в «трудных» для биопсии местах.

Выводы:

При генерализованной лимфоаденопатии целесообразно выполнение экстирпации периферического лимфоузла из местного доступа, при которой в 100% случаев получен достаточный объем биоптата. При регионарной лимфоаденопатии брюшной полости показана лапароскопическая лимфаденэктомия т.к. качество получаемого материала (в 92,4%) выше чем при игольной биопсии (83,4%). Игольная биопсия лимфоузлов под УЗ-наведением является методом выбора у пациентов с тяжелым коморбидным состоянием и при формировании в «трудных» местах конгломератов лимфоузлов.

Список литературы:

Вельшер Л.З., Матякин Е.Г., Дудицкая Т.К., Поляков Б.И. «Онкология: учебник для вузов» / – 2009. – 512 с. Özelsin D, Aydın T. «A clinical compilation of lymph node pathologies comparing the diagnostic performance of biopsy methods.» J Ultrasound. 2019 Mar;22(1):59-64.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Клинико-эпидемиологические особенности медуллобластом взрослого населения в Республике Беларусь

Жилинский Никита Сергеевич¹, Шамкалович Андрей Владимирович¹, Боровский Александр Андреевич¹,
Веевник Дмитрий Петрович³, Василенок Валерий Леонидович², Алексеевский Денис Васильевич²

Место работы:

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь, ²Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Республика Беларусь, ³Белорусская академия последиplomного образования, Минск, Республика Беларусь

E-mail:

naruto_hero234@list.ru, ashamcalovich@mail.ru, alexabor@mail.ru

Ключевые слова:

медуллобластома, медуллобластома взрослого населения

Актуальность:

Медуллобластома (МДБ) – наиболее часто встречающаяся в нейрохирургической практике высоко злокачественная опухоль головного мозга у детей, в 70% случаев диагностируются до 19 лет. В то же время у взрослых МДБ возникают относительно редко, не более 4% от всех первичных опухолей головного мозга. Рекомендаций, протоколов лечения МДБ взрослого населения в настоящее время не создано как в Республике Беларусь, так и в ближнем зарубежье. Пациентов чаще всего лечат по протоколам предназначенным для детей. С целью улучшения качества нейроонкологической помощи взрослому населению необходима разработка рекомендаций по лечению пациентов с МДБ и другими редкими первичными опухолями центральной нервной системы. Реализация этой задачи не будет считаться полной без анализа существующей на данный момент клинико-эпидемиологической картины заболеваемости.

Цель:

Провести анализ встречаемости и выявить прогностические факторы, влияющие на показатели выживаемости пациентов старше 18 лет с МДБ.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ данных Республиканского канцер-регистра ГУ «РНПЦ ОнМР им. Н.Н. Александрова» с 1980 по 2019 гг. Проанализированы данные 203 пациентов старше 18 лет с гистологически верифицированным диагнозом «Медуллобластома». Статистическую обработку результатов проводили методами опи-

сательной статистики, корреляционного и регрессионного анализа с использованием программы SPSS Statistics 17.0. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты:

Из 203 пациентов 74 (36,45%) – женщины и 129 (63,55%) – мужчины. Средний возраст на момент обнаружения МДБ составил 37,9 [25, 51] года. Однолетняя общая выживаемость составила 65%, пятилетняя общая – 30,5%. Медиана выживаемости составила 131 недели (2,5 лет). Метастатическое распространение опухолевого процесса наблюдалось у 28 (13,8%) пациентов. Согласно проведенному анализу: химиотерапия и лучевая терапия оказались эффективнее хирургического удаления опухоли. Возраст младше 50 лет и наличие адьювантной химиотерапии являются наиболее существенными факторами повышающими показатели выживаемости пациентов.

Выводы:

Медуллобластома в возрастной группе пациентов старше 18 лет относительно редкое заболевание. Для создания эффективных клинических протоколов лечения данной категории пациентов необходимо проведение мультицентровых международных исследований.

Список литературы:

1. Northcott P.A., Robinson G.W., Kratz C.P. et al. Medulloblastoma. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5(1):11. DOI: 10.1038/s41572-019-0063-6 2. Zhang N., Ouyang T., Kang H. et al. Adult medulloblastoma: clinical characters, prognostic factors, outcomes and patterns of relapse. J Neurooncol. 2015; 124(2): 255–264. DOI: 10.1007/s11060-015-1833-y.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Эффективность высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в первой линии лечения диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы

Ковязин Алексей Константинович¹, Филатова Лариса Валентиновна^{1,2}, Зюзгин Илья Сергеевич¹, Черкасова Евгения Викторовна¹, Моталкина Маргарита Сергеевна¹, Чудиновских Юлия Александровна¹, Субора Антон Юрьевич¹, Шалаев Сергей Александрович¹, Олейник Юлия Андреевна¹, Ишматова Ирина Валерьевна¹, Зверькова Анна Андреевна¹, Ганзин Максим Игоревич¹, Волченков Станислав Андреевич¹, Поляцкин Илья Леонидович¹, Артемьева Анна Сергеевна¹, Семиглазова Татьяна Юрьевна^{1,2}

Место работы:

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail:

akkoviazin@gmail.com, larisa_filatova@list.ru, ilya.zyuzgin@gmail.com, evgeniyacherkasova0612@yandex.ru, margarita.motalk@mail.ru, july.med@mail.ru, antonsubora@gmail.com, zinkinpapa@mail.ru, oleinik_yulia@mail.ru, ishmatova@yandex.ru, zverkoval@list.ru, maksghanzin@gmail.com, stanislav.volchenkov@yahoo.com, iliapol94@gmail.com, oinochoya@gmail.com, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, высокодозная химиотерапия, аутологичная трансплантация костного мозга

Актуальность:

При проведении стандартной терапии СНОР-R пациентам с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой (ДВКЛ) частота полных ремиссий (ПР) достигает 70%, однако у 30% пациентов возникают рецидивы в течение 2 лет после завершения лечения. Ожидаемая 3-летняя общая выживаемость (ОВ) при IPI 0-1 составляет 91%, IPI 2 – 81%, IPI 3 – 65%, IPI 4-5 – 59%. В настоящее время продолжают изучаться терапевтические возможности повышения эффективности первой линии лечения.

Цель:

Изучение эффективности высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) в первой линии лечения ДВКЛ.

Материалы и методы:

Проанализировано 38 пациентов с ДВКЛ NOS, пролеченных с ноября 2013 по декабрь 2019 в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Средний возраст составил 46,3 (18-63) года, старше 60 лет

– 10% (n=4), мужчин было 53% (n=18), женщин – 47% (n=20). GCB подтип выявлен у 42% (n=16), non-GCB – 58% (n=22), коэкспрессия с-тумс и bcl-2 – у 21% (n=8). ECOG 3-4 установлен у 10% (n=4, все моложе 60 лет). IIХ стадии диагностированы у 5% пациентов (n=2), III-IV – у 95% (n=36), экстра nodальное поражение – у 89% (n=33), более 1 зоны – у 39% (n=15). Повышение ЛДГ отмечено у 74% пациентов (n=28). Группы риска по IPI составили: низкий – 5% (n=2), низкий промежуточный – 31% (n=12), высокий промежуточный – 45% (n=17), высокий – 19% (n=7). Индукционная ХТ (6 курсов) СНОР-R проведена 37% пациентов (n=14), ЕРОСН-R – 55% (n=21), Hyper-CVAD/MxA-R – 8% (n=3). С целью консолидации проводилась ВДХТ по схеме BEAM+/-R с аутоТГСК.

Результаты:

После проведения индукционной ХТ ПР была достигнута у 68% пациентов (n=26), частичная ремиссия (ЧР) – у 32% (n=12). После ВДХТ с аутоТГСК частота ПР увеличилась с 68% (n=26) до 97% (n=37). При медиане наблюдения в 30 (5-65) мес ПР сохраняется у 91% пациентов (n=35), поздний рецидив выявлен у 6% пациентов (n=2), через 14 и 16 мес после аутоТГСК. Летальность, связанная с ВДХТ с аутоТГСК, отмечена у 3% (n=1). При проведении ВДХТ с аутоТГСК выявлено увеличение частоты

ПР на 23%. При проведении ВДХТ с аутоТГСК: агранулоцитоз и тромбоцитопения 4 ст. выявлены у 100% пациентов, анемия 4 ст. – у 63% (n=24). Частота инфекционных осложнений 3-4 ст. (пневмония, колит, синусит) составила 26% (n=9), нейтропеническая лихорадка – 42% случаев (n=16). Один пациент умер на Д(+14) от бактериального сепсиса, двусторонней пневмонии.

Выводы:

Высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых кле-

ток в первой линии повышает эффективность лечения пациентов с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой.

Список литературы:

1. Epperla N., Hamadani M., Reljic T., Kharfan-Dabaja M.A., Savani B.N., Kumar A. Upfront autologous hematopoietic stem cell transplantation consolidation for patients with aggressive B-cell lymphomas in first remission in the rituximab era: A systematic review and meta-analysis. Cancer. 2019 Dec 15;125(24):4417-4425.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Оценка неблагоприятных факторов прогноза у пациентов с рецидивами и рефрактерными формами лимфомы Ходжкина при проведении высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток

Олейник Юлия Андреевна¹, Филатова Л.В.^{1,2}, Зюзгин И.С.¹, Артемьева А.С.¹, Поляцкин И.Л.¹, Волченков С.А.¹, Ковязин А.К.¹, Черкасова Е.В.¹, Ганзин М.И.¹, Зверькова А.А.¹, Ишматова И.В.¹, Моталкина М.С.¹, Субора А.Ю.¹, Чуудиновских Ю.А.¹, Шалаев С.А.¹, Лобанов А.Д.³, Семиглазова Т.Ю.^{1,2}

Место работы:

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация, ³ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail:

oleinik_yulia@mail.ru, larisa_filatova@list.ru, ilya.zyuzgin@gmail.com, oinochoya@gmail.com, iliapol94@gmail.com, stanislav.volchenkov@yahoo.com, akkoviazin@gmail.com, evgeniyacherkasova0612@yandex.ru, maksghanzin@gmail.com, zverkoval@list.ru, ishmatova@yandex.ru, margarita.motalk@mail.ru, antonsubora@gmail.com, july.med@mail.ru, zinkinapa@mail.ru, boss.antom@icloud.com, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, ВДХТ с аутоТГСК, неблагоприятные факторы

Актуальность:

Лимфома Ходжкина (ЛХ) является злокачественным заболеванием, хорошо отвечающим на терапию. Высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВДХТ с аутоТГСК) является стандартом лечения первых рецидивов и первично-рефрактерных форм ЛХ. ВДХТ с аутоТГСК эффективна у 50–60% пациентов при первом позднем химиочувствительном рецидиве. Первично-резистентное течение, возникновение первого раннего рецидива, наличие экстранодального поражения при рецидиве, большой объем остаточной опухолевой массы и высокая метаболическая активность перед ВДХТ с аутоТГСК, являются неблагоприятными факторами прогноза пациентов с рецидивами и рефрактерными формами ЛХ. Для улучшения результатов лечения пациентов с рецидивами и первично-рефрактерными формами ЛХ продолжается изучение новых факторов неблагоприятного прогноза.

Цель:

Оценка неблагоприятных факторов прогноза у пациентов с рецидивами и рефрактерными формами ЛХ при проведении ВДХТ с аутоТГСК.

Материалы и методы:

Проанализировано 110 пациентов в возрасте от 18 до 61 года (средний возраст – 31), проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова 2014–2019 гг. В исследуемой группе было 69 мужчин и 41 женщин, соотношение 1,6:1. По классификации Ann Arbor I–II стадии в дебюте диагностированы у 34 пациентов (31%), III – у 27 (25%), IV – у 49 (44%), X – у 19 (21%), поражение костного мозга (КМ) – у 11 (10%), печени – у 3 (2,7%). В симптомах отмечались у 70 пациентов (63%). В первой линии терапии режим ABVD проведен 50 пациентам (45%), BEACOPP – 60 (55%). Первично-рефрактерное течение было отмечено у 42 пациентов (39%), ранний рецидив – у 29 (26%), поздний – у 39 (35%). При рецидиве диагностированы поражение КМ – у 12 (11%), печени – у 7 (6%), легких – у 26 (24%). Противорецидивная терапия проводилась режимом DHAP.

Результаты:

Двухлетняя БСВ составила 42% [96% ДИ 0,96–1,99]. При проведении унивариантного и мультивариантного анализов отмечено статистически значимое снижение 2-летней БСВ у пациентов с первично-резистентным течением ЛХ (20% vs 85%; ОР 1,61 [92% ДИ 0,97–1,90], p=0,045), IV стадией при рецидиве (30% vs 76%; ОР 1,54 [97% ДИ 0,95–1,88], p=0,045), неоптимальным ответом

на первую линию противорецидивной терапии (40% vs 68%; ОР 2,2 [94% ДИ 1,8-2,6], $p=0,011$), неполным ответом на противорецидивную терапию непосредственно перед ВДХТ с аутоТГСК (35% vs 76%; ОР 4,4 [93% ДИ 2,3-7,1], $p=0,008$).

Выводы:

Оценка неблагоприятных факторов прогноза у неблагоприятных факторов прогноза у пациентов с рецидивами и рефрактерными формами ЛХ

при проведении ВДХТ с аутоТГСК выделить группу высокого риска для проведения поддерживающей терапии после ВДХТ с аутоТГСК.

Список литературы:

1. Sorohi B, Cunningham D, Powles R, Murphy F, Arkenau T, Norman A, Oates J, Wotherspoon A, Horwich A. Long-term outcome of autologous stem-cell transplantation in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 2008;19:312-9.

Редкие опухоли: лучевая терапия

Возможность применения микрочастиц оксида тантала в фосфатном стекле для лучевой терапии злокачественных новообразований

Плотникова Ольга Сергеевна⁴, Апанасевич Владимир Иосифович¹, Медков Михаил Азарьевич³, Лукьяненко Ксения Сергеевна², Степанюгина Александра Константиновна¹

Место работы:

¹ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ, ²ФГАОУ ВО ДВФУ, ³ИХ ДВО РАН, ⁴ГБУЗ «ПРИМОРСКИЙ КРАЕВОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»

E-mail:

radiolog2906@gmail.com, oncolog222@gmail.com, stepanyugina@gmail.com, lukianenko.ks@dvfu.ru, medkov@ich.dvo.ru

Ключевые слова:

радиомодификация, онкология, лучевая терапия

Актуальность:

Злокачественные новообразования являются одной из главных проблем здравоохранения. Ежегодно во всем мире у около 10 млн человек впервые выявляют злокачественные образования, в России в 2018 году – 617 617 человек. В первую очередь, зачастую, применяются хирургические методы лечения, однако 60 % пациентов необходима лучевая терапия. На данный момент для радиомодификации применяются такие препараты, как цисплатин и 5-фторурацил. Однако, при применении производных платины увеличивается частота развития эзофагита, нейтропении и анемии.

Цель:

Основной целью проекта является создание препарата для локальной радиомодификации (увеличения радиочувствительности), который позволит преодолеть радиорезистентность опухоли и значительно улучшить результаты лечения онкологических больных. Препарат создан на базе гибридных микрочастиц, состоящих из оксидов тантала и фосфатного стекла. Целью представленной работы является исследование уровня вторичного излучения на поверхности порошка фосфатного стекла с включением оксида тантала при облучении тормозным излучением 6 МэВ.

Материалы и методы:

1. Образцы фосфатного стекла, навески по 3 грамма: фосфатное стекло; фосфатное стекло, содержащее 20% и 40% Ta₂O₅; вода; лучевая установка «TRUE BEAM» фирмы VARIAN. Генерация первичного высокоэнергетического излучения

проводилось на медицинском линейном ускорителе. Уровень вторичного излучения регистрировали с помощью детектора излучения, фиксированного к подвижной части механического привода. Уровень вторичного излучения регистрировался непосредственно на поверхности облучаемого образца, на расстоянии 1, 5, 10, 20 мм. Проводилось три измерения в каждой точке.

Результаты:

Генерация вторичного излучения на фосфатном стекле, содержащем 20 и 40 % оксида тантала дает прибавку к генерации вторичного излучения от 63 до 100,1% на поверхности исследуемого объекта и около 34% на расстоянии 5 мм от поверхности образцов по сравнению с водой.

Выводы:

Полученные результаты могут послужить основой дальнейшего изучения *in vivo* влияния оксида тантала и фосфатного стекла на организм и злокачественное новообразование в условиях проведения лучевой терапии для создания радиомодификатора нового поколения.

Список литературы:

1. Лукьяненко К.С., Апанасевич В.И., Лагуева А.В., Плотникова О.С., Панкратов И.В., Рудюк В.П., и др. Возможность генерации вторичного ионизирующего излучения на наночастицах оксида тантала при лучевой терапии злокачественных новообразований. Тихоокеанский медицинский журнал. 2016; 4: 38-39. 2. Джойнер М.С., Когель О.Дж.. Основы клинической радиобиологии. Москва, БИНОМ, Лаборатория знаний, 2014. 410 с.

Редкие опухоли: хирургическое лечение

Мезентериальные псевдотуберкулезные опухоли у детей

Антоненко Федор Федорович¹, Сомова Лариса Михайловна², Иванова Светлана Владиленовна³,
Марушно Наталья Ивановна⁴, Рысипан Юлия Дмитриевна¹, Пархоменко Роман Алексеевич¹

Место работы:

¹ФГБУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНРАДИОЛОГИИ» МЗ РФ, ²Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова», Владивосток, Россия, ³ГБПОУ Московской Области «Московский областной медицинский колледж № 2» Люберецкий филиал. Москва, Россия, ⁴Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail:

antonenkoff@yandex.ru, l_somova@mail.ru, vos.ivanova@yandex.ru, n.maruchno@mail.ru, guliakras@mail.ru, rparh@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли илео-цекального угла, псевдотуберкулез, дети

Актуальность:

Псевдотуберкулезная инфекция, широко распространена в нашей стране в виде эпидемий и известна как «Дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка» (ДСЛ). Заболевание, как и чума, относится к роду иерсиниозов. В 40-60% случаев при ДСЛ у детей развивается картина «острого живота», поражаются мезентериальные лимфоузлы, которые ошибочно на операции принимают за лимфосаркомы и выполняют ненужные резекции илео-цекального угла.(1,3)

Цель:

Обратить внимание детских онкологов и хирургов на лечебную тактику при редких мезентериальных опухолях псевдотуберкулезной этиологии у детей.

Материалы и методы:

Мы наблюдали 226 детей в возрасте от 3 до 18 лет с ДСЛ, оперированных с подозрением на острый аппендицит. У всех на операции обнаружены увеличенные до 2-5 см. в диаметре мезентериальные лимфоузлы, у 47 (20,8%) из них они сливались в конгломераты до 5-15 см. в диаметре и напоминали опухоли. У 4 (1,8%) детей были выполнены резекции илео-цекального угла, у 16 (7,1%) иссечение опухолевидных узлов. У всех диагноз подтверждался клинически, гистологически и серологически. (4,5)

Результаты:

Из 226 больных на операции, кроме мезентериального лимфаденита, у 112 (49,6 %) обнаружен острый терминальный илеит и у 16 (7,1 %) деструктивный аппендицит. Увеличенные лимфоузлы имели выраженную гиперемией и утолщение

покрывающей их брюшины. При биопсии они отличались повышенной кровоточивостью и наличием вязкого эксудата молочного цвета (ретикулоцитарное абсцедирование). Конгломераты таких лимфоузлов было трудно отличить от злокачественных опухолей, что стало причиной резекций илео-цекального угла у 4 (1,8%) детей.(2,6)

Выводы:

Конгломераты мезентериальных лимфоузлов при ДСЛ у 1,8% детей во время операции ошибочно принимают за злокачественные лимфосаркомы и выполняют ненужные резекции илео-цекального угла. Гистологическое исследование позволяет исключить злокачественные опухоли.

Список литературы:

1 Сомова Л.М., Антоненко Ф.Ф. Псевдотуберкулез (клинико-морфологические аспекты). М., Наука, 2019. 327 с. 2 Антоненко Ф.Ф., Сомова Л.М., Тимченко Н.Ф., Гордиец А.В., Шубин Ф.Н. Неходжкинские мезентериальные лимфомы псевдотуберкулезной этиологии у детей. Исследования и практика в медицине. 2019; 6 (S): 45. 3 Исачкова Л.М., Жаворонков А.А., Антоненко Ф.Ф., Тимченко Н.Ф. Патоморфология кишечника и регионального лимфатического аппарата при псевдотуберкулезе. Архив патологии. 1988; 50(9) :22-28. 4 Антоненко Ф.Ф. Диагностика и хирургическое лечение абдоминальной формы псевдотуберкулеза у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1979. 18 с. 5 Антоненко Ф.Ф., Рыбченко А.А., Панурин В.Н. Компьютерная диагностики острых заболеваний органов брюшной полости у детей. В сборнике: Информатизация здравоохранения России». Всерос. сборник научн. трудов. Москва. 1996: 299-307. 6 Антоненко Ф.Ф. Хирургические осложнения псевдотуберкулеза у детей. Тихоокеанский медицинский журнал. 1998; 1: 70-78.

Саркомы (мягких тканей, костей): комбинированное/комплексное лечение

Анализ метастатических поражений костей скелета

Елекбаев Алмат Мустафаұлы¹, Серикбаев Г.А.², Тулеуова Д.А.², Курманалиев А.К.², Пысанова Ж.У.²

Место работы:

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

E-mail:

e.almat@mail.ru, ganiserikbaev@mail.ru, tudiabd@mail.ru, al-farabinii@mail.ru, zhanna__88@mail.ru

Ключевые слова:

метастазы костей, хирургическое лечение метастатических поражений костей

Актуальность:

Распространенность метастатических поражений костей среди населения Казахстана недостаточно изучена, ввиду отсутствия данных в статистических отчетах. Больные с запущенными стадиями имеют метастазы опухоли в костную ткань в 70-90%, из них 73% – метастазы рака молочной железы, 68% – предстательной железы, 55% – меланомы, 42% – щитовидной железы, 36% – легких, 35% – почки, 13% – желудочно-кишечного тракта, 9% – яичников. У пациентов с метастазами в кости наблюдаются проявления в виде: болевого синдрома (90%), компрессионного синдрома (10%), патологический перелом возникает в 5% случаев, гиперкальциемия в 1% (по данным ВОЗ).

Цель:

Анализ лечения паллиативной лучевой терапии и хирургического лечения при метастатических поражениях кости скелета

Материалы и методы:

Был проведен сравнительный анализ пациентов с метастатическими поражениями в кости, которые проходили специализированное (лучевая терапия, хирургическое лечение) лечение в КазНИИОнР с 2012 по 2016 гг. Общее количество больных 149, из них хирургическое лечение проведено 90 пациентам (60%), лучевая терапия 59 пациентам (40%). Хирургическое лечение получили 41 пациентов (46%) с метастазами в позвоночник, 27 (30%) с метастазами в трубчатые кости конечностей, 17 (19%) с метастазами в тазовые кости, 5 (5%) с метастазами в плоские кости. Резекция кости с эндопротезированием суставов проведена 18 (20%),

34 (38%) пациентам, ввиду компрессионного синдрома проведена стабилизирующая операция с декомпрессией спинного мозга, 38 пациентам (42%) проведены калечащие операции. Лучевую терапию получили 33 пациента (56%) со множественными метастатическими поражениями в кости, 20 пациентов (34%) с метастазами в позвоночник.

Результаты:

В послеоперационном периоде наблюдались регрессия неврологической симптоматики, прекращение или существенное снижение интенсивности боли, уменьшение трофических нарушений. В значительной мере были облегчены страдания у 65 (72%) пациентов, улучшено качество их жизни и облегчен уход за ними. При множественных поражениях костей скелета и позвоночника проводилась паллиативная лучевая терапия. После лучевой терапии у 53 (90%) пациентов отмечалось уменьшение болевого синдрома.

Выводы:

Хирургическое лечение все более активно применяется в нашей стране и в мире при наличии костных метастазов рака. Для улучшения качества жизни возможны проведения органосохранных и стабилизирующих операций с декомпрессией спинного мозга. Проведение лучевой терапии возможно с паллиативной целью для уменьшения болевого синдрома.

Список литературы:

1. Errol U. Hutagalung. Metastatic bone disease // Med. J. Indones. – 2004. – 13. – P. 127-31.
2. Калистов В.Е., Николаев А.П., Алиев М.Д., Тепляков В.В., Матякин Г.Г., Одинцов С.В., Валиев А.К., Чиприк-Малиновская Т.П. Хирургическое лечение метастазов в кости // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2003. – №2. – С. 76-81.

Саркомы (мягких тканей, костей): комбинированное/комплексное лечение

Интраоперационная фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором хлорин Е6 в комбинированном лечении сарком мягких тканей

Ярославцева-исаева Елена Викторовна, Зубарев Алексей Леонидович, Курильчик Александр Александрович, Каплан Михаил Александрович, Иванов Вячеслав Евгеньевич, Стародубцев Алексей Леонидович, Капинус Виктория Николаевна, Спиченкова Ирина Сергеевна

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ РАДИОЛОГИИ» МЗ РФ

E-mail:

elena.yaris@gmail.com, dr-alzubarev@yandex.ru

Ключевые слова:

саркомы мягких тканей, интраоперационная ФДТ

Актуальность:

Хирургическое лечение сарком мягких тканей (СМТ) в самостоятельном режиме, несмотря на совершенствование техники операций, не позволяет в настоящее время обеспечить высокие показатели безрецидивной выживаемости, особенно при местно-распространённых опухолях, высокой степени злокачественности. Высокая частота локального рецидивирования до 40-60%, высокая частота отдалённого метастазирования; отсутствие чётких стандартов применения лучевой терапии и локальной гипертермии, отсутствие стратификации по морфологии, определяют актуальность, и заставляет искать новые методики комбинированной терапии. Одним из направлений повышения эффективности лечения может стать интраоперационная фотодинамическая терапия (иФДТ).

Цель:

Разработать и оценить эффективность иФДТ с фотосенсибилизатором (ФС) хлорин Е6 в комбинированном лечении СМТ.

Материалы и методы:

Проведено лечение 33 пациентам СМТ (18 женщин, 15 мужчин), в возрасте от 20 до 82 лет. Распределение пациентов по клинической стадии: I – 10; II – 7; III – 15; IV – 1 пациент. Гистологические формы: липосаркомы-14, недифференцированные-7, фибросаркомы-5, опухоль из оболочек периферических нервов-3, синовиальная-2, хондросаркома-1, лейомиосаркома-1. Первичные новообразования выявлены у 17, рецидивные у 16 больных. 11-ти пациентам СМТ (G1) T2-3N0M0 и 11 пациентам

с выраженными сопутствующими заболеваниями и возрастом старше 75 лет СМТ высокой степени злокачественности (G2,3) T2-3N0M0 проводили только хирургическое лечение с иФДТ. Еще 11 пациентам СМТ (G2,3) проводили комбинированное лечение: хирургическое лечение с иФДТ и ПХТ по схеме HD-AI или MAID; предоперационную лучевую терапию и/или локальную гипертермию. Использовали ФС фотолон, доза 0,8-1,7 мг/кг, вводили в/в за 2,5-3 ч до операции, лазерный полупроводниковый аппарат (662 нм), световод с микролинзой, мощность на выходе 1,5-2,5 Вт, световая доза 80-100 Дж/см².

Результаты:

Сразу после сеанса иФДТ видимых изменений в ложе опухоли не отмечали. Побочных реакций и осложнений после введения ФС не выявлено. Увеличения сроков заживления операционной раны не выявлено. У 20 пациентов наблюдали незначительную гиперемию и отечность кожи вокруг послеоперационной раны, которые купировались самостоятельно. На сроках наблюдения от 1 до 22 мес. все пациенты живы, локальный рецидив выявлен у 1 пациентки.

Выводы:

И ФДТ с ФС фотолон в дозе 0,8-1,7 мг/кг, в световых дозах до 100 Дж/см² безопасный метод в комбинированном лечении сарком мягких тканей с хорошими непосредственными результатами.

Список литературы:

1. Алиев М.Д. и соавт. Прогностическая роль края резекции в хирургии сарком мягких тканей. Практическая онкология. 2013; 14(2): 97-100
2. Soft Tissue Sarcoma Guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network [Internet]. Harborside Press, LLC; 2019; 2: 43-46.

Саркомы (мягких тканей, костей): лучевая терапия

Непосредственные результаты комбинированного лечения сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии

*Эберт Мария Альбертовна, Гафтон Георгий Иванович, Новиков Сергей Николаевич,
Зиновьев Григорий Владимирович, Федосова Елена Александровна, Гафтон Иван Георгиевич,
Синячкин Михаил Сергеевич*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

mary.ebert.spb@gmail.com, zinivevgrigory@gmail.com

Ключевые слова:

саркомы мягких тканей, комбинированное лечение

Актуальность:

Саркомы мягких тканей (СМТ) – гетерогенная группа опухолей. Рандомизированные исследования подтверждают целесообразность комбинированного лечения. Проведение лучевого лечения перед хирургическим увеличивает риск послеоперационных осложнений. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) в режиме гипофракционирования сокращает сроки лучевого лечения без увеличения риска послеоперационных осложнений и обеспечивает 25%-30% увеличение показателей локального контроля, что сопоставимо с результатами при стандартном фракционировании.

Цель:

Изучение возможных осложнений метода сочетанной лучевой терапии СМТ.

Материалы и методы:

В рамках НМИЦО им.Н.Н.Петрова разработан протокол ведения пациентов с СМТ, сочетающий достоинства предоперационной ЛТ с преимуществами послеоперационного облучения. I этап – предоперационная 3D конформная СТЛТ в режиме гипофракционирования: 5 фракций на клинический объем опухоли (СТV1=ГТВ), РОД=5 Гр, СОД=25 Гр. II этап – радикальное удаление опухоли. III этап – послеоперационная 3D конформная дистанционная ЛТ по стандартному протоколу (25 фракций, РОД=2 Гр, СОД=50 Гр на весь СТV). В рамках протокола лечение получили 13 пациентов: мужчины – 5 (38,4%), женщины – 8 (61,6%). Средний возраст – 53,4 года. Гистологический подтип опухоли: липосаркома – 5 случаев (38,4%), фибромиксосаркома – 2 (15,4%), злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов

– 2 (15,4%), недифференцированная саркома – 3 (23%), синовиальная саркома – 1 (7,8%). Среднее количество дней между окончанием курса СТЛТ и операцией – 19,5. Среднее количество дней между операцией и началом послеоперационной дистанционной ЛТ – 52,2.

Результаты:

У 2 из 13 (15,4%) пациентов предоперационная СТЛТ способствовала развитию постлучевого эпителиита 1 степени (СТCAE V4.0). Радикальность удаления опухоли достигнута в 100% случаев. В 100% рана была закрыта при помощи местных тканей и зажила первичным натяжением. Средний процент лечебного патоморфоза – 45% (от 0% до 80%). У 2 пациентов (15,4%) послеоперационный период осложнился лимфореей, начало курса послеоперационной ЛТ было отложено на 71 и 99 дней соответственно. У 4 пациентов (30%) курс послеоперационной ЛТ осложнился явлениями лучевого эпителиита 1 степени (СТCAE V4.0). В 1 случае (7,8%) зафиксирован лимфостаз (2 степень СТCAE V4.0). Осложнений 3 и выше степени по СТCAE V4.0 и осложнений тяжелой степени тяжести по критериям Канадской группы по лечению сарком мягких тканей не зафиксировано.

Выводы:

СТЛТ является эффективным методом воздействия на первичную опухоль у пациентов с СМТ. Сочетание предоперационной СТЛТ, радикального удаления опухоли и послеоперационной ЛТ является безопасным методом лечения больных СМТ.

Список литературы:

Kubicek, Gregory J.; LaCouture, Tamara, MD et al. Preoperative Radiosurgery for Soft Tissue Sarcoma. Am J of Cl. Onc.: Jan 2018, v.41, Issue 1, p 86–89.

Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение

Применение систем контролируемого отрицательного давления в послеоперационном периоде у больных опухолями костей и мягких тканей

*Гафтон Иван Георгиевич, Гафтон Георгий Иванович, Зиновьев Григорий Владимирович,
Синячкин Михаил Сергеевич, Эберт Мария Альбертовна*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

gafton_ivan@mail.ru, doc-tor@mail.ru

Ключевые слова:

система контролируемого отрицательного давления, СКОД, кости, мягкие ткани, саркома, инфицирование

Актуальность:

Вакуумная терапия ран в настоящее время является одним из наиболее оптимальных способов адекватного контроля экссудации. Решение этого вопроса позволяет намного успешнее контролировать развитие инфекции. Рана, закрытая вакуумной повязкой, защищена от вторичного инфицирования, в связи с чем в неинфицированных острых ранах первая фаза раневого процесса протекает более гладко и не осложненно. У больных с инфицированными раневыми дефектами вакуум-терапия способствует более быстрому купированию как местных, так и системных воспалительных явлений.

Цель:

Оценка результатов применения СКОД у пациентов с инфицированными послеоперационными ранами после удаления опухолей костей, мягких тканей и кожи

Материалы и методы:

Проанализированы результаты применения СКОД у пациентов с инфицированными послеоперационными ранами после удаления опухолей костей, мягких тканей и кожи

Результаты:

В рамках НМИЦ Онкологии им. Н.Н.Петрова у 32 пациентов с инфицированной раной применена СКОД на область послеоперационной раны, у 30 пациентов отмечен положительный результат в виде заживления раны вторичным натяжением, у 1 пациента не удалось достигнуть адекватного заживления послеоперационной раны, 1 пациентка скончалась от сепсиса

Выводы:

Применение СКОД позволяет улучшить результаты заживления инфицированных ран после удаления опухолей костей, мягких тканей и кожи

Список литературы:

Giannini S, Mazzotti A, Luciani D, et al. Postoperative wound management with negative pressure wound therapy in knee and hip surgery: a randomised control trial. J Wound Care 2018; 27:520. Svensson-Björk R, Zarrouk M, Ascianto G, et al. Meta-analysis of negative pressure wound therapy of closed groin incisions in arterial surgery. Br J Surg 2019; 106:310. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, et al. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. J Trauma 2006; 60:1301. Curley AJ, Terhune EB, Velott AT, Argintar EH. Outcomes of Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy in Knee Arthroplasty. Orthopedics 2018; 41:e837.

Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение

Эндопротезирование при опухолевом поражении плечевой кости

Давлетов Расулбек Рахимбердиевич, Полатова Д.Ш., Абдикаримов Х.Г., Исламов У.Ф., Савкин А.В., Султонов Б.Б., Шарипов М.М., Орифжанова Г.П.

Место работы:

Республиканский специализированный Научно-практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии Минздрава РУз

E-mail:

davletovr83@inbox.ru, Polatova.dj@gmail.ru, akhg13@mail.ru, doctorislamov@mail.ru, sahsaj202@mail.ru, dr.bahrish@mail.ru, Sharipovmuhiddin@mail.ru, gulzodahon.orifjanova@mail.ru

Ключевые слова:

сегментарная резекция плечевой костей, эндопротез, хирургическое лечение, плечевой сустав

Актуальность:

Первичные злокачественные опухоли костей составляют от 0,2 до 2,0% от всех злокачественных новообразований. Проксимальный отдел плечевой кости является излюбленной локализацией опухолей, поражающих костей верхней конечности, и занимает 3-е место среди всех поражений скелета опухолями.

Цель:

Представить результаты эндопротезирования плечевого сустава при опухолях проксимального отдела плечевой кости.

Материалы и методы:

В хирургическом отделении опухолей опорно-двигательного аппарата РСНПМЦО и МЗ РУз с 2007 по 2019 гг. Проходили лечение 44 больных. Всем больным произведено – сегментарная резекция проксимального отдела плечевой кости с замещением дефекта металлическим эндопротезом. Возраст больных в среднем составил – 36 лет. Протяженности резекции составил 5 – 14 см. Морфологически 18(40,9%) выявлена доброкачественная гигантоклеточная опухоль, 8 (18,2%) – злокачественная гигантоклеточная опухоль, 6 (13,6%) – остеогенная саркома, 5 (11,4%) – хондросаркома, 3(6,7%) – фиброзная дисплазия, 1(2,3%) – злокачественная гемангиоперицитомы, у 1 (2,3%) – метастазы аденокарциномы щитовидной железы, у 1 (2,3%) – хондромиксоидная фиброма и у 1 (2,3%) – хондромиксома.

Результаты:

Больные прослежены от 6 мес. до 15 лет. Послеоперационные осложнения: 1 больного нестабильность ножки эндопротеза и свищ через 3 года после операции. Кроме этого 2 больных вывих головки эндопротеза. Инфекционно-воспалительные осложнения наблюдались у 3 (6,8%) больных. Локальный рецидив 2 (8,0%) больных. У 5 (11,4%) случаях выявлены метастазы в легких. Анатомо – функциональные результаты по шкале Enneking показали, что у 10 больных оценены как отличное, у 28 – как хорошее и у 6 – удовлетворительное.

Выводы:

При опухолевом поражении проксимального отдела плечевой кости при отсутствии мягкотканного компонента и деструкции кортикального слоя, а также переходе опухоли на суставную поверхность кости методом выбора является хирургическое лечение в объеме сегментарная резекция кости с замещением дефекта эндопротезом. Разработанный эндопротез плечевого сустава позволяет провести органосохраняющее хирургическое лечение у больных с опухолями проксимального отдела плечевой кости.

Список литературы:

1. Карпенко В.Ю., Державин В.А., Бухаров А.В., Данилова Т.В., Андреев М.С. Ранние результаты реверсивного эндопротезирования плечевого сустава при опухолевом поражении плечевой кости. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2015;2:25-30 2. Выва О.Е. Индивидуальное эндопротезирование при опухолях проксимального отдела плечевой кости /О.Е. Выва, Я.А. Головина, В.В. Бурлака [и др.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2005. — № 3(46). — С. 49-53.

Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение

3D-принтинговые технологии в реконструкции пострезекционных дефектов у пациентов с опухолями опорно-двигательного аппарата

*Зиновьев Григорий Владимирович, Гафтон Георгий Иванович, Гудзь Юрий Владимирович,
Гафтон Иван Георгиевич, Синячкин Михаил Сергеевич, Эберт Мария Альбертовна*

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

zinovevgrigory@gmail.com, doc-tor@mail.ru, gafton_ivan@mail.ru

Ключевые слова:

3D-принтинг, индивидуальное
эндопротезирование

Актуальность:

На сегодняшний день в клинической практике не существует универсальной модели эндопротеза костей сложных анатомических локализаций или их сегментов, таких как кости таза, ключица, кости стопы, голеностопного и лучезапястного суставов, а существующие аналоги не обеспечивают успешную реабилитацию больных. Все это указывает на отсутствие решения данной проблемы в современной онкоортопедии. С появлением методов компьютерного моделирования и совершенствования технологий 3D-печати в последние годы появилась возможность восстанавливать костные дефекты с помощью индивидуальных протезов, изготовленных по данным рентгенологических методов обследований пациента.

Цель:

Оценка послеоперационных осложнений при замещении пострезекционных дефектов сложных анатомических локализаций индивидуальными эндопротезами, изготовленными методом 3D-печати.

Материалы и методы:

В рамках НМИЦ Онкологии имени Н.Н.Петрова 13 пациентов получили хирургическое лечение в объеме: резекция кости с замещением дефекта индивидуальным 3D-принтинговым протезом. Локализация опухоли: кости таза – 8 случаев (61,5%), кости предплечья – 3 случая (23%), длинные кости нижней конечности – 2 случая (15,5%). Гистологический подтип опухоли: остеогенная саркома – 4 случая (31%), хондросаркома – 6 случаев (46%), гигантоклеточная опухоль – 3 случая (23%).

Результаты:

У 4 (31%) пациентов послеоперационный период осложнился явлениями инфицирования раны. У 3 пациентов указанные проявления были купированы проведением антибактериальной терапии, адекватным дренированием раны с использованием системы контролируемого отрицательного давления, что позволило нам сохранить установленный эндопротез. У 1 пациентки инфицирование раны привело к генерализации процесса с последующим летальным исходом. У 2 (15%) пациентов были зафиксированы явления контузии периферических нервных стволов, купированные в последующем симптоматической терапией и лечебной физической культурой. Следует отметить, что все вышеуказанные осложнения были отмечены при резекции костей таза, что обусловлено объемом и тяжестью операционной травмы.

Выводы:

Титановые протезы, изготовленные методом 3D-печати, все чаще используются в онкоортопедии. Замещение сложных пострезекционных дефектов костей с применением индивидуальных эндопротезов обеспечивает хороший функциональный результат без развития тяжелых осложнений. Разработка и создание импланта при помощи компьютерного моделирования, анализа и 3D-печати позволяют создавать анатомичные протезы с достаточным запасом прочности, эргономичным дизайном и надежными способами фиксации. Данное направление является перспективным в эндопротезировании.

Список литературы:

Vishaal Nanik Thadani et al. The evolution of 3-D technology in musculoskeletal oncology. J of Cl Orthopaedics and Trauma. 2018;9:269-274.

Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение

Методы хирургического лечения опухолей грудной стенки

Пысанова Ж.У., Серикбаев Г.А., Кайдарова Д.Р., Тулеуова Д.А., Курманалиев А.К.

Место работы:

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

E-mail:

zhanna__88@mail.ru, ganiserikbaev@mail.ru, dilyara.kaidarova@gmail.com, tudiabd@mail.ru, al-farabinii@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли грудной стенки, реконструктивно-пластические операции

Актуальность:

Опухоли грудной стенки встречаются относительно редко. Злокачественные опухоли грудной стенки составляют 4% в структуре онкозаболевания и 1–2% всех первичных опухолей. Среди злокачественных первичных опухолей грудной стенки чаще всего встречается саркома: около 45% опухолей из мягких тканей, а 55% – из хрящевой или костной ткани остеосаркома. В отличие от первичных, метастатические опухоли костей встречаются 2-4 раза чаще.

Цель:

Проанализировать опыт хирургического лечения при опухолях грудной стенки в КазНИИОиР.

Материалы и методы:

с 2010 по 2019г в КазНИИОиР проведено резекция опухолей грудной стенки 155 пациентам, из них при злокачественных опухолях костей – 87 (56.1%), при метастатических поражениях костей – 8 (5.2%), при опухолях мягких тканей – 38 (24.5%). В случае вовлечения в опухолевый процесс легких, сосудов, диафрагмы и органов средостения выполнялась резекция единым блоком. Выполнено 11 (7,1%) резекции грудины, 15 (9,7%) ключицы, 37 (23,9%) лопатки и межлопаточная-грудная ампутация – 9 (5,8%) пациентам. Резекция 1 или 2 ребер проведено 34 (21,9%) пациентам, 3 ребер – 7 (4,1%), 4 ребер – 4, 5 ребер – 2. У 4 пациентов проведена сочетанная резекция ребер и грудины, у 1 пациента проведена резекция лопатки и ключицы, у 4 рукавки грудины и ключицы, у 2 – двух ребер и ключицы, у 1 – пяти ребер и угла лопатки, у 1 – четырех ребер и краевая резекция Th 10, 11- 12 позвонков, у 1 – двух ребер и краевая резекция тела Th 10, 11

позвонков и у 1 – четырех ребер и резекция большой грудной мышцы с подмышечной лимфодиссекцией. У 19 (12,3%) пациентов кроме резекции грудной стенки выполнена резекция различных структур средостения и висцеральных органов: в 7 случаях – резекция легочной ткани, в 7 частичная резекция диафрагмы. Резекция диафрагмы и легкого проведена у 3 пациентах, у 1 резекция диафрагмы и перикарда, у 1 диафрагмы и спленэктомия и у 1 легкие, диафрагма и спленэктомия.

Результаты:

После резекции 3 ребер и более, а так же резекции грудины 44 (29,6%) пациентом проведена реконструктивно-пластическая операция образовавшихся дефектов. У 5 (3,7%) случаях использовали перемещенный кожно-мышечный лоскут, у 28 (17,7%) случаях использовали проленовую сетку и у 11 (8,1%) случаях комбинированная пластика (проленовая сетка + ректоабдоминальный лоскут у 5 (3,7%) пациентах, проленовая сетка + перемещенный пекторальный лоскут у 4 (2,9%), проленовая сетка + ТДЛ).

Выводы:

Благодаря радикальному удалению опухоли в сочетании с реконструкцией послеоперационных обширных дефектов грудной стенки, улучшается качество жизни пациентов и позволяет достичь хороших функциональных результатов. Несмотря на значительное количество экспериментальных работ и накопленный большой клинический материал, исследования в этой области продолжаются.

Список литературы:

М.И.Давыдов, М.Д.Алиев, В.А.Соболевский, А.Л.Илюшин ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГРУДНОЙ СТЕНКИ. Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина, Москва, №1, 2008; с35-40.

Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение

Результаты хирургического лечения опухолей костей таза

Савкин Александр Владимирович, Полатова Д.Ш., Абдикаримов Х.Г., Исламов У.Ф., Давлетов Р.Р.

Султонов Б.Б., Худойбердиев Н.Н., Шарипов М.М.

Место работы:

Республиканский специализированный Научно-практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии Минздрава РУз

E-mail:

sanya.savkin.86@bk.ru, polatova.dj@gmail.com, akhg13@mail.ru, doctorislamov@mail.ru, Davletovr83@inbox.ru, dr.bahrish@mail.ru, Sharipovmuhiddin@mail.ru

Ключевые слова:

таз, резекция, диагностика

Актуальность:

Опухоли костей представляет собой группу редких опухолей. Первичные злокачественные образования на 50% представлены остеосаркомой. Для костей таза более характерно развитие хондросаркомы.

Цель:

Представлен предварительный опыт верификации и хирургического лечения 37 пациентов с опухолевым поражением костей таза.

Материалы и методы:

Морфологическая верификация опухоли произведена путем открытой биопсии в 25(67.5%) и 12 случаях трепанационной биопсий (32.4%). При проведении трепан-биопсии нами использовано новое устройство для биопсии опухоли костей.

Результаты:

По морфологическому типу опухоли больные распределялись: 2(5%) фиброзная дисплазия. 5 (13.5%) – злокачественная гигантоклеточная опухоль, 13 (35.1%) – хондросаркома, 15 (40.5%) – остеосаркома, 2 (5%) саркома Юинга. Из 37 больных 9 (24.3%) получили только хирургическое лечение из них 5(55%) больных Злокачественная гигантоклеточная опухоль, Хондросаркома (22%). 2(22%) – Фиброзная дисплазия 9(24.3%) больных получили химиотерапию. Остальные 19 (51.3%) больных получили комбинированное лечение. Резекция (P1) произведена 8 (21.6%) морфологически у 4(10.8%) – хондросаркома, 3(8.1%) – остеогенная саркома, в 1(2.8%) выявлена саркома Юинга. Резекция (P2) – 2(5.4%) больным. Морфологически в 1(2.7%) случае – остеосаркома, 1(2.7%)

– хондросаркома. Резекция (P3) произведена 2 (5.4%) больным. 1(2.7%) больному произведена резекция только лонной кости, гистология остеосаркома. 1(2.7%) произведена резекция лонной и седалищной кости, гистология – хондросаркома. Послеоперационные осложнения составили 34.6% с последующим полным восстановлений функций. Также производились комбинированные резекции в объеме: P1+2 1 (2.7%) больным. Резекция P2+3 переднего полукольца таза и вертлужной впадины проведен 1 (2.7%) больному. Гистология высокодифференцированная хондросаркома. Резекция P1+2+3 1му больному (2.7%). Гистология Хондросаркома G-I. В двух случаях учитывая морфологическое заключение – фиброзная дисплазия и небольшой костный дефект произведена экскохлеация подвздошной кости с замещением дефекта медицинским цементом.

Выводы:

Таким образом, оперативные вмешательства в различных объемах являются методами выбора в лечении злокачественных опухолей костей таза и неотъемлемым этапом в лечении злокачественных опухолей. Органо-сохранные операции позволяют сохранить анатомо-функциональные возможности конечности, улучшают качество жизни больных.

Список литературы:

1. Фишер М.Е, Мавричев А.С, Дударев В.С Жолнерович Е.М Справочник по рентгеноэндovasкулярным вмешательствам в онкологии Минск НИИ Онкологии и мед радиологии МЗ Республики Беларусь 1995. 64с. 2.Сомачев Д.Н. Рентгеноэндovasкулярная эмболизация опухолей и опухолеподобных заболеваний опорно-двигательного аппарата Дис канд.мед наук М 2009.

Саркомы (мягких тканей, костей): хирургическое лечение

Наш опыт реконструкции сосудов при хирургическом лечении опухолей мягких тканей конечностей

Шарипов Мухиддин Муминжанович, Полатова Д.Ш., Гафур-Ахунов М.А., Суюмов А.С., Абдикаримов Х.Г., Исламов Х.Г., Савкин А.В., Давлетов Р.Р., Султонов Б.Б.

Место работы:

Республиканский специализированный Научно-практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии Минздрава РУз

E-mail:

sharipovmuhiddin@mail.ru, Polatova.dj@gmail.com, akhg13@mail.ru, Davletovr83@inbox.ru, sahsaj202@mail.ru, doctorislamov@mail.ru, dr.bahrish@mail.ru

Ключевые слова:

реконструкция, аутовенопластика, репротезирование

Актуальность:

Актуальность – Злокачественные опухоли опорно-двигательного аппарата чаще встречаясь у лиц трудоспособного возраста, они отличаются тяжестью течения и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на значительные успехи в лечении, достигнутые за последние годы, результаты остаются малоудовлетворительными, поэтому острота этой проблемы не уменьшается

Цель:

Представлен предварительный опыт органосохраняющих операций нижних конечностей с реконструкцией сосудов.

Материалы и методы:

Нами представлен опыт хирургического лечения 9 больных с опухолевым поражением мягких тканей нижних конечностей. Из них 4 (44,4%) мужчин, 5 (55,5%) женщин. Средний возраст составил 41,3 года. 2 (22,2%) случая в опухолевой процесс вовлечена плечевая артерия, 1 (11,1%) случая в опухолевой процесс вовлечена подключичная артерия, 2 (22,2%) случая в опухолевой процесс вовлечена лучевая артерия, 4(44,4%) случае вовлечение в процесс бедренная артерия,

Результаты:

По морфологическому типу опухоли распре-

делялись: 2 (22,2%) десмоид, 2 (22,2%) – фибросаркома, 1 (11,1%) нейрофиброматоз, 1 (11,1%) – миксосаркома мягких тканей, 1 (11,1%) – полиморфноклеточная саркома, 1 (11,1%) – аденокарцинома потовых желез, 1 (11,1%) ангиосаркома. Двум (22,2%) больным произведена пластика искусственным сосудистым протезом. В 7 больным (77,7%) произведена аутовенопластика с использованием большой подкожной вены. Все типы сосудистых реконструкций произведены анастомозом по типу конец-конец. Рецидив в период наблюдения до 3х лет был у 1го больного в последующем произведена колечащая операция. 1 умер от прогрессии основного заболевания. В 1 случае наблюдалось несостоятельность анастомоза бедра на 15 сутки после чего произведено репротезирование сосуда на искусственный синтетический протез.

Выводы:

Таким образом, хирургические вмешательства при опухолевом поражении конечностей с вовлечением в процесс магистральных сосудов, являются оправданными поскольку производиться радикальное удаление опухоли и позволяют сохранить анатомо-функциональные возможности конечности, улучшают качество жизни больных.

Список литературы:

1) Белов Ю.В , Руководство по сосудистой хирургии 2000 г 2) Махсон А.Н., Махсон Н.Е. Адекватная хирургия конечностей 2001.-168 с.

Сопроводительная терапия в онкологии

Сравнение способов КТ навигации при миниинвазивных чрескожных пункционных вмешательствах

Буровик Илья Александрович, Оконеchnикова Д.В.

Место работы:

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МЗ РФ

E-mail:

burovick_ilya@mail.ru, okonechnikovad@gmail.com

Ключевые слова:

КТ навигация, робот-ассистированные вмешательства

Актуальность:

Эффективность миниинвазивных чрескожных пункционных вмешательств прежде всего определяется точностью позиционирования инструмента (иглы, зонда, электрода) в зону интереса. При этом для лучевого контроля процедуры могут использоваться различные лучевые модальности, наиболее часто ультразвуковой метод и компьютерная томография (КТ). Проведение КТ навигации возможно в нескольких вариантах: последовательный режим, режим КТ флюороскопии и робот-ассистированные операции [1].

Цель:

Сравнить различные режимы КТ навигации при проведении интервенционных пункционных процедур по точности и продолжительности позиционирования инструментов.

Материалы и методы:

В период с 2019 по 2020 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России было проведено 167 миниинвазивных чрескожных вмешательств под КТ контролем у 152 больных (80 мужчин и 72 женщин). В 130 случаях проводилась биопсия образования, в 33 наблюдениях – абляция опухоли, у 4 больных осуществлялась маркировка очага в легком якорной иглой. Последовательный режим был применен в 79 случаях, КТ флюороскопия – в 57, робот-ассистированные интервенции – в 31. Процедуры проводились с использованием компьютерного томографа Philips Ingenuity и роботизированной приставки Maxio Perfint. Оцениваемые параметры: 1. Точность и время позиционирования инструмента. Точ-

ность установки инструмента определялась путем измерения отклонения конца иглы от цели. Продолжительность позиционирования рассчитывалась от момента предоперационного сканирования до окончания введения иглы. 2. Эффективная доза облучения.

Результаты:

Среднее отклонение инструмента: последовательный режим – 4 ± 1 мм, КТ флюороскопия – 4 ± 1 мм, робот-ассистированный режим – 3 ± 1 мм ($p > 0,05$). Время позиционирования инструмента: последовательный режим – 17 ± 3 мин, КТ флюороскопия – 14 ± 3 мин, робот-ассистированные интервенции – 11 ± 2 мин ($p < 0,05$). Эффективная доза облучения пациента (при биопсии): последовательный режим – 12 ± 2 мЗв, КТ флюороскопия – 10 ± 2 мЗв, робот-ассистированные биопсии – 6 ± 1 мЗв ($p < 0,05$). Метод КТ флюороскопии сопровождался облучением интервенционного радиолога, выполнявшего процедуру.

Выводы:

При проведении миниинвазивных пункционных вмешательств позиционирование инструмента в робот-ассистированном режиме было значительно быстрее в сравнении с другими способами КТ навигации, сопровождалось более низкой дозой облучения пациента по сравнению с последовательным режимом КТ контроля и не предполагало облучения персонала в отличие от метода КТ флюороскопии.

Список литературы:

1. Буровик И.А., Прохоров Г.Г., Лушина П.А., Васильев А.В., Дегтярёва Е.А. Робот-ассистированные чрескожные вмешательства под КТ-контролем: первый опыт // Медицинская визуализация. – 2019. – №2. – С. 27-35.

Сопроводительная терапия в онкологии

Изменения микробиоты верхних дыхательных путей у детей со злокачественными опухолями параменингеальной локализации

Горбунова Татьяна Викторовна, Родина А.Д., Меркулов О.А., Поляков В.Г.

Место работы:

ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ

E-mail:

wasicisol@mail.ru, dr.rodinaAD@mail.ru, 9166718244@mail.ru, vgp-04@mail.ru

Ключевые слова:

микробиота, хронический риносинусит, параменингеальные опухоли, дети

Актуальность:

Клинические проявления хронического риносинусита сопровождают развитие злокачественных опухолей параменингеальной локализации.

Цель:

Изучить изменения микробиоты верхних дыхательных путей у детей с со злокачественными опухолями параменингеальной локализации во время проведения противоопухолевого лечения.

Материалы и методы:

В исследование включены 29 пациентов. Из них с рабдомиосаркомой – 20 (69,0%), раком носоглотки – 5 (17,2%), саркомы костей – 4 (13,8%) пациентов. Средний возраст – 12,4 г. Всем проводилась химио-лучевая терапия (ХЛТ), СОД 40-50 Гр. Мазок со слизистой оболочки полости носа проводил до и после ЛТ, и через 1, 6 и 12 месяцев после завершения лечения.

Результаты:

До ЛТ выделялись *Staphylococcaceae aureus* у 31% пациентов, *Staphylococcaceae* и *Streptococcaceae* по 31%, грибы рода *Candida* в – 13,8 %, *H. parainfluenzae* и *Corynebacterium amycolatum* поровну в 6,9% случаев. После подведения 18-24 Гр выделялись *St. Pneumoniae* и *St. haemolyticus* – в 62%, стафилококки (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) – в 41,4%, грибы рода *Candida* – в 17,2%, *E. faecalis* – в 6,9% случаев. Через 6 месяцев после завершения ХЛТ были получены: *Enterobacter cloacae* – у 3,4%, *Pseudomonas aeruginosa* – у 13,8%, *Acinetobacter species* – у 6,9% и микст-флора (*Staphylococcus*

haemolyticus и *Staphylococcus haemolyticus* MRS) – у 6,9% больных. Через 12 месяцев после окончания лечения в назальном отделяемом обнаруживались *Staphylococcus epidermidis* в 10,3%, грибы рода *Candida* в 13,8%, *Corynebacterium accolens* и бактерии рода *Rothia* по 3,4%.

Выводы:

В период химиолучевой терапии отмечается нарастание грамотрицательных бактерий, метициллинрезистентных стафилококков и *Candida albicans* в мазках из полости носа. Через 6-12 месяцев после завершения противоопухолевого лечения сохраняется колонизация верхних дыхательных путей, характерная для хронического синусита.

Список литературы:

1. Deng ZY, Tang AZ. Bacteriology of post-radiotherapy chronic rhinosinusitis in nasopharyngeal carcinoma patients and chronic rhinosinusitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266(9):1403-7. doi: 10.1007/s00405-009-0915-x.
2. Brook I. Microbiology of chronic rhinosinusitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016; 35(7):1059-68. doi: 10.1007/s10096-016-2640-x.
3. Hsin CH, Tseng HC, Lin HP, Chen TH. Sinus mucosa status in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy: A 5-year follow-up. *Head Neck.* 2016;38(1):29-35. doi: 10.1002/hed.23849.
4. Xu Y, Teng F, Huang S et al. Changes of saliva microbiota in nasopharyngeal carcinoma patients under chemoradiation therapy *Arch Oral Biol.* 2014;59(2):176-86. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.10.011.
5. Stoddard TJ, Varadarajan VV, Dziegielewski PT, Boyce BJ, Justice JM Detection of Microbiota in Post Radiation Sinusitis *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2019; doi: 10.1177/0003489419862583. [Epub ahead of print].

Сопроводительная терапия в онкологии

Антикоагулянтная терапия в онкологической практике, контроль эффективности

Кательницкая Оксана Васильевна, Кит Олег Иванович, Франциянц Елена Михайловна

Место работы:

ФГБУ «РОСТОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ» МЗ РФ

E-mail:

katelnickaya@yandex.ru, rnioi@list.ru, supergormon@yandex.ru

Ключевые слова:

анти-Ха активность, пероральный антикоагулянт, опухоли желудочно-кишечного тракта

Актуальность:

На онкологического больного влияет множество факторов риска венозных тромбозов (ВТЭО), связанных с наличием опухоли, противоопухолевым лечением и коморбидностью [1]. Лечение ВТЭО является сложной задачей, потому что онкологические больные имеют высокий риск рецидива ВТЭО и геморрагических осложнений на фоне адекватной антикоагулянтной терапии (АК), чем в общей популяции [2]. При прямом сравнении НМГ и прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) у онкологических больных показана сопоставимая эффективность [4]. Однако, на всех этапах лечения злокачественных новообразований у больного может развиваться нарушение абсорбции ПОАК, в том числе обусловленное обширными резекциями ЖКТ.

Цель:

оценить эффективность АК ПОАК (ривароксабан) у онкологических больных после обширных резекций ЖКТ.

Материалы и методы:

В исследование включено 30 больных после хирургического этапа лечения опухоли – с диагнозом рак желудка (20 больных) и рак головки поджелудочной железы (10 больных). При возобновлении энтерального питания проведена оценка эффективности антикоагулянтной активности ривароксабана на основании анти-Ха активности плазмы через 4 часа после приема ривароксабана (20мг) у больных после гастрэктомии и гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) по предложенному нами методу.

Результаты:

При анализе образцов плазмы у пациентов после ГПДР средняя анти-Ха активность ривароксабана в образцах плазмы составляла 1,12 UI/ml (95% ДИ: от 0,63 до 1,92). После гастрэктомии также зарегистрирована достаточная анти-Ха активность (1,37 UI/ml). Однако, у 20% больных после ГПДР (0,43 UI/ml) и 25% больных после гастрэктомии (0,32 UI/ml) выявлена низкая анти-Ха активность плазмы.

Выводы:

У части больных после обширных резекций ЖКТ снижается эффективность ПОАК, что может привести к рецидиву ВТЭО. Таким образом, при терапии ПОАК после хирургического этапа лечения опухолей ЖКТ необходим мониторинг эффективности.

Список литературы:

1. Chee C.E., Ashrani A.A., Marks R.S., Petterson T.M., Bailey K.R., Melton L.J. 3rd et al. Predictors of venous thromboembolism recurrence and bleeding among active cancer patients: a population-based cohort study. Blood. 2014; 123(25): 3972-8.
2. Prandoni P., Lensing A.W., Piccioli A., Bernardi E., Simioni P., Girolami B. et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. Blood. 2002; 100(10): 3484-8.
3. K.R., Milentijevic D., Fortier J., Nelson W.W., Laliberté F. et al. Current practice patterns and patient persistence with anticoagulant treatments for cancer-associated thrombosis. Res Pract Thromb Haemost. 2017; 1(1): 14-22.
4. Li M., Guo Q., Hu W. Incidence, risk factors, and outcomes of venous thromboembolism after oncologic surgery: A systematic review and meta-analysis. Thromb Res. 2019; 173: 48-56.

Сопроводительная терапия в онкологии

Эффективность применения экстракорпоральных методов гемокоррекции в комплексной терапии больных с впервые выявленной множественной миеломой

Ключагина Юлия Ивановна¹, Зейналова Первин Айдыновна², Громова Елена Георгиевна¹,
Семенова Анастасия Александровна¹

Место работы:

¹ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА» МЗ РФ, ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

E-mail:

klyuchagina92@mail.ru, zeynalova3@mail.ru, e_gromova05@mail.ru, semenova.ronc@gmail.com

Ключевые слова:

множественная миелома, гемодиализ, почечная недостаточность, плазмофильтрация

Актуальность:

Методы экстракорпоральной гемокоррекции (гемодиализ и плазмофильтрация) применяются с целью удаления из общего кровотока токсических веществ, крупно- и низкомолекулярных субстанций. ПН — одно из наиболее частых осложнений ММ. У 2-4% пациентов с впервые выявленной ММ развивается диализзависимая ПН, которая ассоциируется с ранней летальностью и высокой частотой осложнений. Диализзависимая ПН не является противопоказанием для выполнения этапа высокодозной химиотерапии (ВДХТ) с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК).

Цель:

Оценить эффективность применения экстракорпоральных методов гемокоррекции в комплексной терапии больных с впервые выявленной множественной миеломой.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 30 пациентов с впервые выявленной ММ, у которых по показаниям в дебюте заболевания выполнялись сеансы гемодиализа или плазмофильтрации, проходивших лечение в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2004 по 2019 гг. Возраст пациентов варьировал от 38 до 70 лет (медиана 54 года), 19 (63,3%) — мужчины, 11 (36,7%) — женщины. Стадии по Durie-Salmon: IIIA — 13 (43,3%), IIIB — 17 (56,7%); стадии по R-ISS: I — 1 (3,3%), II — 11 (36,7%), III — 18 (60%). Пациенты с высоким цитогенетическим риском — 7 (23,3%), со стандартным цитогенетическим риском — 23 (76,7%). Медиана

уровня креатинина — 306 мкмоль/л (58-2138 мкмоль/л). Медиана количества сеансов гемодиализа — 15 (3-55). Медиана уровня общего белка — 114,5 г/л (106,4-185 г/л). Медиана количества сеансов плазмафильтрации — 3 (2-10). Бортезомиб-содержащие схемы специфической терапии применялись у 29 (96,7%) пациентов. Выполнен этап ВДХТ с последующей аутоТГСК у 12 (40%), двойная аутоТГСК — у 5 (16,7%), аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) — у 2 (6,7%) пациентов.

Результаты:

Общая 2-летняя выживаемость (ОВ) в группе с высоким цитогенетическим риском составила 28,6%, со стандартным цитогенетическим риском — 39,1% ($p=0,041$). Общая 2-летняя выживаемость (ОВ) в группе пациентов, подвергшихся ВДХТ с последующей аутоТГСК составила 63,6%, в группе без этапа ВДХТ с последующей аутоТГСК — 21% соответственно ($p=0,034$).

Выводы:

Мультидисциплинарный подход и комплексное своевременное применение экстракорпоральных методов гемокоррекции с использованием схем, включающих бортезомиб, с последующим этапом ВДХТ с аутоТГСК и возможностью выполнения аллоТГСК у молодых пациентов увеличивает ОВ. У пациентов с наличием мутаций высокого цитогенетического риска ОВ достоверно меньше.

Список литературы:

Dimopoulos, M.A., Roussou, M., Gavriatopoulou, M., et al. Bortezomib-based triplets are associated with a high probability of dialysis independence and rapid renal recovery in newly diagnosed myeloma patients with severe renal failure or those requiring dialysis. Am. J. Hematol., 91: 99-502. DOI:10.1002/ajh.24335.

Сопроводительная терапия в онкологии

Эпидемиология инфекционных осложнений в группе пациентов с рецидивирующей/рефрактерной лимфомой Ходжкина при использовании новых препаратов

*Рогачева Юлия Александровна, Попова Марина Олеговна, Синяев Александр Альбертович,
Козлов Андрей Вадимович, Лепик Кирилл Викторович, Бондаренко Сергей Николаевич,
Михайлова Наталья Борисовна, Зубаровская Людмила Степановна*

Место работы:

ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой

E-mail:

juli_rogacheva@mail.ru, marina.popova.spb@gmail.com

Ключевые слова:

иммунотерапия, инфекционные осложнения

Актуальность:

Несмотря на большое количество публикаций о терапии с использованием анти PD-1 антител и брентуксимаб ведотина (БВ) для терапии лимфомы Ходжкина (ЛХ) и неходжкинских лимфом (НХЛ), риск инфекционных осложнений в данной группе пациентов остается неизученным.

Цель:

Целью исследования является оценить эпидемиологию инфекционных осложнений у пациентов с ЛХ и НХЛ, получавших терапию новыми препаратами.

Материалы и методы:

С 2012 по 2018 годы в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой 287 пациентов с р/р ЛХ получали терапию спасения с использованием ниволумаба (ниво) (n=112) и БВ (n=175). В группе ниво и в группе БВ медиана возраста составила 31 и 27 лет, соответственно; медиана линий химиотерапии перед назначением новых агентов составила 6 (1-9) и 5 (1-12). Медиана курсов терапии составила 20 (1-30) в группе ниво и 4 (1-16) в группе БВ, с медианой наблюдения 3 года. Пациенты не получали противогрибковую профилактику в обеих группах. В исследование были включены инфекционные эпизоды, которые развились в течение года после последнего введения препарата и были ограничены датой аллогенной или аутологичной трансплантации костного мозга (ТГСК).

Результаты:

У 26 пациентов с р/р ЛХ в течении терапии ниво и БВ был выявлен 31 инфекционный эпизод: бактериальные инфекции – 35,5% (n=11), вирусные инфекции – 35,5% (n=11), и ИМ – 29% (n=9). В группе

ниво бактериальные инфекции развились в 6%, в БВ – 3,4%, (p=0,19). Главным этиологическим агентом была *Klebsiella pneumonia* (45%), основным органом поражения – толстая кишка (60%). Вирусные инфекции развились в 5,3% в группе ниво и в 2,8% в группе БВ (p=0,28). Основной возбудитель – ЦМВ (90%), у 100% пациентов была реактивация без поражения органов-мишеней. Частота ИМ в группе ниво составила 3,2%, в группе БВ – 2,8% (p=0,30). У 100% пациентов диагностирован инвазивный аспергиллез легких. Медиана дня развития инфекционного эпизода составила 98 дней (12-365) после первого введения ниволумаба и 144 дня (33-363) после первого введения БВ. Первичная химиорезистентность до терапии ниволумабом является единственным фактором риска развития инфекционных осложнений в течение терапии ниволумабом р/р ЛХ (p=0,029). Общая выживаемость (ОВ) 1 год после первого введения ниволумаба составила 96,5%, в группе БВ – 72,1%. Только один смертельный исход связан с инфекционным осложнением на терапии ниво. В большинстве случаев летальность в группе БВ связана с прогрессированием лимфомы.

Выводы:

Инфекционные эпизоды на фоне терапии ниво и БВ развились в 10,8% пациентов с р/р ЛХ. Не было обнаружено достоверных различий между различными видами инфекционных осложнений в исследуемых группах. Первичное химиорезистентное течение лимфомы Ходжкина до терапии ниволумабом было единственным фактором риска для развития инфекционных осложнений.

Список литературы:

Redelman-Sidi, G. et al. Clinical Microbiology and Infection 2018; 24: S95–S107.

Сопроводительная терапия в онкологии

Инфекционные осложнения у пациентов с острой реакцией «трансплантат против хозяина»

*Синяев Александр Альбертович, Попова Марина Олеговна, Рогачева Юлия Александровна,
Голощапов Олег Валерьевич, Спиридонова Анна Анатольевна, Бондаренко Сергей Николаевич,
Моисеев Иван Сергеевич, Кулагин Александр Дмитриевич*

Место работы:

ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МЗ РФ

E-mail:

drsiniaev@yandex.ru, marina.popova.spb@gmail.com, juli_rogacheva@mail.ru, golocht@yandex.ru, annaasbac@mail.ru, dr.sergeybondarenko@gmail.com, moisiv@mail.ru, kulagingem@rambler.ru

Ключевые слова:

инфекционные осложнения, аллогенная ТГСК, острая РТПХ, бактериальные, грибковые, вирусные инфекции

Актуальность:

Пациенты с острой РТПХ после аллогенной ТГСК относятся к группе повышенного риска развития инфекционных осложнений [1,2]. Однако количество опубликованных работ по эпидемиологии инфекционных осложнений ограничено двумя исследованиями [3,4].

Цель:

Изучить эпидемиологию инфекционных осложнений у пациентов с острой РТПХ.

Материалы и методы:

В ретроспективное исследование вошли 65 пациентов с оРТПХ после алло-ТГСК в период с 2014 по 2017 год с медианой возраста – 36 лет (18-67), преимущественно с острыми лейкозами 57%. Анализ инфекционных осложнений проводился в течение 1 года от развития оРТПХ и был цензурирован датой развития хрРТПХ или рецидивом основного заболевания. Медиана дня развития оРТПХ составила 39 дней (16-114) после алло-ТГСК, медиана для наблюдения – 22,2 месяца (6 дней – 63,8 месяцев).

Результаты:

Инфекционные осложнения развились у 86% пациентов с оРТПХ. Частота бактериальных инфекций (БИ) составила 27,7% (n=18). Медиана времени до развития БИ – 35 дней (0-276). Основные возбудители: *Kl.pneumoniae* (41%), *Pseudomonas aeruginosa* (23%), *Streptococcus viridians* group (12%), с преимущественной локализацией: легкие (41%), инфекции кровотока (23,5%), колит (17,6%). Факторы риска: 3-4 степень тяжести оРТПХ (p=0.004), применение АТГ для профилактики

РТПХ (p=0.0001), нейтропения 4 степени (p=0.001) и лимфопения 4 степени (p=0.007), отсутствие ответа на иммуносупрессивную терапию 1 линии в течение 28 дней (p=0.0001). Частота вирусных инфекций (ВИ) составила 66,2% (n=43). Медиана времени до развития ВИ – 17 дней (0-88). Этиология ВИ представлена: цитомегаловирус (ЦМВ) – 64%, полиомавирусы ВК/КС – 20%, ЭБВ – 9%. Поражение органов при ВИ наблюдали у 51% пациентов, чаще ЖКТ – 50%, цистит – 45%. Основным фактором риска являлся ЦМВ-позитивный статус донора и реципиента до ТГСК (p=0.025). Частота инвазивных микозов (ИМ) составила 6,2% (n=4), во всех случаях диагностирован аспергиллез легких. Медиана времени до развития ИМ – 11 дней (3-38). Факторами риска ИМ являлись нейтропения 4 ст. (p=0.0001) и лимфопения 4 ст. (p=0.004). Общая 2-х летняя выживаемость (ОВ) от развития оРТПХ составила 61,5%. Факторами, влияющим на ОВ, была степень тяжести оРТПХ (p=0.02) и сепсис (p=0.0001).

Выводы:

Инфекционные осложнения развиваются у 86% пациентов с оРТПХ. Чаще всего встречаются вирусные инфекции, реже – бактериальные, ИМ с частотой 6,2%. Основными факторами риска для БИ и ИМ являются нейтропения и лимфопения 4 степени, для ВИ – ЦМВ статус пары донор реципиент. ВИ и ИМ не влияли на общую 2-х летнюю выживаемость пациентов с оРТПХ. Сепсис и 3-4 степени тяжести РТПХ являются основными причинами летальности у пациентов с оРТПХ.

Список литературы:

- 1) Sahin U. J Infect Chemother. 2016 Aug;22(8):505-14.
- 2) Kolb H-J. Cell Th er Transplant. 2018; 7(1): 8-17.
- 3) Abedin S. 2019 Aug;25(8):1689-1694.
- 4) Miller HK. Biol Blood Marrow Transplant. 2017;23(3):522-528.

Сопроводительная терапия в онкологии

Вакцинопрофилактика пневмоний у пациентов с множественной миеломой, получающих таргетную терапию новыми агентами: результаты проспективного клинического исследования

Стома Игорь Олегович, Искров Игорь Александрович

Место работы:

Белорусский государственный медицинский университет, Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии

E-mail:

igor.stoma@gmail.com, realrebel@mail.ru

Ключевые слова:

множественная миелома, новые агенты, инфекции, вакцинация

Актуальность:

Инфекции, вызываемые *Streptococcus pneumoniae* представляют собой угрожающее, но при этом вакциноуправляемое осложнение у пациентов с иммуносупрессией. Среди групп высокого риска развития инвазивных пневмококковых инфекций особо выделены пациенты онкологического и гематологического профиля, получающие таргетные, иммуномодулирующие лекарственные средства и моноклональные антитела. Изменения в иммунотерапии множественной миеломы в настоящее время привели к увеличению выживаемости, в то время как применение новых агентов (бортезомиб, леналидомид, иксазомиб) ассоциировано с высоким риском пневмоний.

Цель:

Целью исследования было оценить клиническую эффективность предложенного трехдозового режима вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной у пациентов с множественной миеломой.

Материалы и методы:

В данное проспективное клиническое исследование были включены пациенты с множественной миеломой, получавшие терапию новыми агентами в период 2017-2019 гг. Вакцинация выполнялась с помощью 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (PCV13) в интервалах между блоками лечения новыми агентами (бортезомиб, леналидомид, иксазомиб). Режим вакцинации основывался на 3 дозах пневмококковой вакцины с интервалом не менее 1 месяца. Всего было вакцинировано 18 пациентов, контрольную группу сравнения составляли 18 пациентов, сопостави-

мых по возрасту, полу, основному диагнозу и схемам лечения. Частота клинико-рентгенологически подтвержденных пневмоний в течение одного года наблюдения была принята в качестве первичного исхода исследования. Для оценки независимого клинического эффекта вакцинации применялась логистическая регрессия.

Результаты:

Нежелательных явлений при вакцинации зарегистрировано не было, в то время как был показан независимый защитный эффект вакцинации. 3-дозная схема применения PCV13 снижала риск пневмоний у пациентов, получавших новые таргетные агенты (ОШ 0,14; 95% ДИ 0,02-0,93; $p=0,041$). Число вакцинированных пациентов, необходимое для достижения эффекта одной предупрежденной пневмонии (NNT) составило 3,0 (95% ДИ 1,61-22,10; $p=0,0571$), а эффективность вакцинации составила 30%.

Выводы:

Несмотря на ожидаемое снижение иммунного ответа на вакцинацию во время терапии новыми таргетными препаратами, у пациентов с множественной миеломой была продемонстрирована клиническая эффективность схемы вакцинации на основе 3 доз PCV13 с минимальным интервалом между ними в 1 месяц, и введением между блоками терапии. Дальнейшее внедрение программ иммунизации у взрослых пациентов онкологического и гематологического профиля может служить основой для снижения частоты угрожающих инфекционных осложнений, многие из которых являются вакциноуправляемыми.

Список литературы:

Blimark C. et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica* 2015;100:107-13.

Сопроводительная терапия в онкологии

Ультразвуковая визуализация при имплантации венозной порт-системы

Хамитов Айрат Рустэмович, Исмагилов Артур Халитович, Куртасанов Рефат Сеитосманович

Место работы:

ГАУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР МЗ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН»

E-mail:

khamitovayrat@gmail.com, ismagilov17@mail.ru, kurt-asan@mail.ru

Ключевые слова:

имплантируемая венозная порт-система

Актуальность:

Передовым методом лечения онкологических заболеваний остаётся химиотерапия, сопряженная с необходимостью комбинирования препаратов, увеличения дозы, продолжительности и кратности курсов лечения. Периферический венозный доступ отходит на второй план, в связи с ограничением возможности введения агрессивных растворов, а также продолжительностью их функционирования. Оптимальным является использование имплантируемой венозной порт-системы (ИВПС). Одним из часто встречающихся осложнений имплантации ИПВС является непреднамеренная катетеризация внутренней яремной вены (ВЯВ) [1].

Цель:

Изучение возможности ультразвуковой (УЗ) навигации, как объективного метода решения проблемы некорректной позиции внутривенного катетера ИПВС.

Материалы и методы:

В анализ вошли 474 пациента в возрасте от 24 до 71 лет (средний возраст $54,2 \pm 11,1$ лет) с различными онкологическими заболеваниями, которым в 2018–2019 гг. были установлены ИПВС подключичным способом. Имплантация ИПВС в первой группе (186 пациентов, средний возраст $52,8 \pm 10,7$ лет) осуществлялась без УЗ контроля, во второй группе (288 пациентов, средний возраст $53,6 \pm 11,2$ лет) с УЗ визуализацией венозного катетера.

Результаты:

В первой группе у 27 пациентов (14,67%) была выявлена непреднамеренная установка венозного катетера во ВЯВ, 14 пациентов (7,52%) в контра-латеральную подключичную (КПВ) и в 2 случаях

(1,07) подмышечную вену (ПВ), что потребовало повторного хирургического вмешательства. При устранении данной проблемы в трех случаях (1,63%) был отмечен случайный вывод катетера за пределы стенки подключичной вены, что потребовало повторной катетеризации. Во второй группе у 45 пациентов (15,62%) была выявлена непреднамеренная установка венозного катетера во ВЯВ, у 17 пациентов (5,9%) в КПВ и в 1 случае (0,34%) в ПВ. Данная проблема была выявлена интраоперационно путем УЗ контроля, что не потребовало повторной катетеризации. Во второй группе при обязательном рентген-контроле непреднамеренной установки внутривенного катетера в визуализируемые вены выявлено не было. Следует отметить, что УЗ визуализация правых отделов сердца и катетера в нем в положении пациента «лежа на спине» крайне затруднительна и удавалась лишь в ряде случаев.

Выводы:

Применение УЗ контроля ВЯВ, КПВ, ПВ при имплантации ИПВС достоверно исключает ($p < 0,05$) непреднамеренную их катетеризацию, а также необходимость повторного хирургического вмешательства. В свою очередь, УЗ навигация, как профилактика расположения катетера в камере сердца возможна лишь у ряда пациентов.

Список литературы:

1. Рыков М.Ю., Петраш А.А., Мень Т.Х. Системы венозного доступа как индикаторы качества оказания медицинской помощи: сравнительный анализ центральных катетеров, вводимых через периферическую вену, и имплантируемых венозных порт-систем. Научно-практический журнал Российского общества детских онкологов Онкопедия 2017 / том 4 / № 2: 123-130.

ISBN 978-5-6043599-6-9





БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный
онкологический форум

25-28 ИЮНЯ

WWW.FORUM-ONCO.RU

«БЕЛЫЕ НОЧИ 2020»

ISBN 978-5-6043599-6-9



9 785604 359969

