БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный онкологический форум

WWW.FORUM-ONCO.RU

ТЕЗИСЫ

МАТЕРИАЛЫ VII ПЕТЕРБУРГСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА «БЕЛЫЕ НОЧИ 2021»

Тезисы.
VII Петербургский международный онкологический форум
«Белые ночи 2021»

ИЗДАТЕЛЬ АННМО
"ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ"
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2021

Тезисы. VII Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2021»

Издатель: АННМО «ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ», СПб.: 2021. - 382 с.

Настоящий сборник включает материалы VII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2021», который проходил с 21 по 27 июня 2021 г. в Санкт-Перербурге. В сборнике VII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2021» 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 заболевани, 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 канцерогинеза, а также об изучении механизмов генетической передачи онкологических заболеваний.

ISBN 978-5-6045295-6-0 © Издатель АННМО «ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ», 2021

Оглавление

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение....4
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): лучевая терапия....14
Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение....18
Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение....26
Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение....32
Качество оказания медицинской помощи....45
Клиническая фармакология и экспериментальное лечение....50
Лучевая диагностика....57
Меланома/опухоли кожи: комбинированное/комплексное лечение....74
Меланома/опухоли кожи: лучевая терапия....77
Меланома/опухоли кожи: химиотерапия....78
Морфологическая диагностика в онкологии (патоморфология, цитология, молекулярная генетика)....79
Онкогематологические заболевания....102
Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология....107
Онкоиммунология: фундаментальная онкология....119
Онкопсихология....139
Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение.... 143
Опухоли головы и шеи: лучевая терапия....147
Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение....148
Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение....154
Опухоли женской половой системы: лучевая терапия....160
Опухоли женской половой системы: химиотерапия....163
Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение....166
Опухоли мочеполовой системы (не простатический): комбинированное/комплексное лечение....177
Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение....180
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): комбинированное/комплексное лечение....182
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия....185
Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение....189
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение....192
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): лучевая терапия....204
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): химиотерапия....206
Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение....208
Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение....216
Опухоли у детей: лучевая терапия....219
Организация здравоохранения....222
Паллиативная помощь....235
Петровские чтения (фундаментальная онкология)....238
Поддерживающая терапия в онкологии....298
Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение....300
Рак молочной железы: лучевая терапия....309
Рак молочной железы: химиотерапия....316
Рак молочной железы: хирургическое лечение....321
Реабилитация онкологических больных....330
Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение....346
Редкие опухоли: хирургическое лечение....354
Саркомы (мягких тканей, костей): комбинированное/комплексное лечение....357
Саркомы (мягких тканей, костей): лучевая терапия....358
Саркомы (мягких тканей, костей): химиотерапия 359
Сопроводительная терапия в онкологии....360
Проблемы организации противораковой борьбы....361

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Результаты использования полностью имплантируемых внутриартериальных систем Celsite Interventional с инфузионным катетером Anthron 5-2,7 F для регионарной химиотерапии метастазов в печени

Балахнин Павел Васильевич, Шачинов Евгений Геннадьевич, Шмелев Алексей Станиславович, Малькевич Василий Игоревич, Чубенко Вячеслав Андреевич, Никулушкина Светлана Константиновна, Егоренков Виталий Викторович, Моисеенко Владимир Михайлович

Место работы: Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: balahnin_p@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, malkvasya@mail.ru, vchubenko@me.com, ssk2802@bk.ru, v.egorenkov@inbox.ru, moiseyenkov@gmail.com

Ключевые слова:

порт-катетер, внутриартериальная химиотерапия, Celsite, Anthron, метастазы в печени, интервенционная радиология

Актуальность:

На начальном этапе разработки методики чрескожной имплантации систем порт-катетер в печеночную артерию в качестве инфузионных использовали обычные ангиографические катетеры, что создавало серьезные технические трудности для дальнейшего развития технологии.

Цель:

Изучить результаты использования коммерчески доступных в России чрескожно имплантируемых внутриартериальных систем порт-катетер Celsite Interventional (BBraun, Германия).

Материалы и методы:

Имплантацию систем в печеночную артерию проводили по описанной ранее методике, но с использованием входящего в набор полиуретанового атромбогенного конусовидного инфузионного катетера Anthrone R305-A5ST диаметром 5-2,7 F. Эмболизацию нецелевых сосудов и фиксацию кончика осуществляли микрокатетером, выведенным через инфузионное отверстие катетера Anthrone. Имплантируемый катетер соединяли с портом Celsite R305.

Результаты:

В период с 2016 по 2019 гг. системы порт-катетер имплантировали 14 пациентам с изолированными нерезектабельными метастазами колоректального рака (n=13) и рака желчного пузыря (n=1) в печени. Внутриартериальная химиотерапия (ВАХТ) использовалась в качестве второй (n=7), третьей (n=4), четвертой (n=2) или пятой (n=1) линии лечения после прогрессирования на фоне системной терапии. четвертой (n=2) или пятой (n=1) линии лечения после прогрессирования на фоне системной терапии. Проведено от 2 до 13 циклов ВАХТ по схеме оксалиплатин + гемцитабин + 5-фторурацил (в среднем 5,8 циклов, медиана 6). В ряде случаев ВАХТ дополняли чрескожной криоабляцией метастазов. В настоящее время 13 пациентов умерли в связи с прогрессированием заболевания. Продолжительность жизни умерших больных составила 17-47 мес. (в среднем – 34,6 мес., медиана – 35 мес.) от момента установки диагноза, 17-39 мес. (в среднем 29,3 мес., медиана 30 мес.) от выявления метастазов в печени и 5-31 мес. (в среднем 16,6 мес., медиана 14 мес.) от момента имплантации систем порт-катетер. В этой группе были удалены три порта (21,4%) – два в связи со смещением катетера и один в связи с инфицированием камеры (после 9, 7 и 6 циклов ВАХТ, соответственно). В последнем оставшемся случае после проведения 6 циклов ВАХТ (ВАХТ – 3-я линия лечения) был достигнут частичный регресс метастазов, позволивший выполнить их хирургическое удаление из правой и левой долей печени. В настоящее время пациентка жива без признаков рецидива заболевания в течение 74 мес. от момента диагностики опухоли сигмовидной кишки, 62 мес. от появления метастазов в печени, 57 мес. от имплантации артериального порта и 49 мес. от резекции метастазов и удаления системы порт-катетер.

Выводы:

ВАХТ в сочетании с системной химиотерапией улучшает результаты лечения пациентов с изолированными нерезектабельными метастазами в печени. ВАХТ целесообразно использовать также в комбинированном лечении с целью перевода нерезектабельных внутрипеченочных метастазов в резектабельные.

Список литературы:

1. Балахнин П.В., Генералов М.И., Полысалов 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. Т. 11. № 2. С. 41-48

2. Генералов М.И., Балахнин П.В., Руткин И.О., Полысалов В.Н., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Розенгауз Е.В., Иванова А.А., Калашников П.А., Гранов Д.А. Внутриартериальная химиотерапия с использованием имплантируемых инфузионных систем в лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печень. Вопросы онкологии. 2007. Т. 53. № 1. С. 72-78.

3. Генералов М.И., Балахнин П.В., Цуркан В.А., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Иванова А.А., Алейникова О.В. Диагностика и лечение токсических осложнений регионарной химиотерапии, проводимой через чрескожно имплантируемые системы. Диагностическая и интервенционная радиология. 2007. Т. 1. № 3. С. 46-51.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Гипербарическая оксигенация у реанимационных пациентов после релапоротомии

Рыбакова Наталья Геннадьевна, Крейндель Марина Дмитриевна, Бусова Ольга Ивановна

Место работы: ГБУЗ СОКОД, г. Самара

E-mail: ribakovan@mail.ru, VagapovaMD@samaraonko.ru, Dead-Star@yandex.ru

Ключевые слова:

гипербарическая оксигенация, колоректальный рак, релапоротомия, гипоксия

Актуальность:

На фоне возникших осложнений хирургического лечения колоректального рака в раннем послеоперационном периоде появляется необходимость проведения релапоротомии. При этом развиваются интоксикация, парез кишечника и гипоксия. По мере развития пареза и паралича кишечника резко возрастают гипоксические и метаболические изменения в стенке кишки, что по закону «порочного круга» усугубляет нарушение моторики и приводит к полной утрате моторной функции кишечника.

Цель:

Оценить эффективность раннего включения гипербарической оксигенации в комплексную терапию реанимационных пациентов с парезом кишечника после релапоротомии.

Материалы и методы:

В кабинете гипербарической оксигенации в 2020г. было пролечено 32 пациента с осложнениями после хирургического лечения колоректального рака. У данной группы пациентов в ранний послеоперационный период, на 2-3-и сутки, был диагностирован парез кишечника, медикаментозная терапия которого была безуспешной. Пациентам проводилось от 1 до 3-х сеансов гипербарической оксигенации на аппаратах БЛКС-303 БЛКС-307, экспозицией 60 минут под давлением 1,3 АТА. Основными задачами ГБО терапии при парезе кишечника после релапоротомии в раннем послеоперационном периоде были стимуляция моторики, репаративных процессов и детоксикация.

Результаты:

Парез кишечника разрешился у 82% больных. Даже однократное воздействие гипербарической оксигенации в режиме 1,3 АТА с экспозицией 1 час способствовало возбуждению моторики кишечника и появлению перистальтических шумов. Также у больных наблюдалось урежение пульса, углубление и урежение дыхания, уменьшение застойного отделяемого по назогастральному зонду. У 18 % больных парез не разрешился и они нуждались в повторной операции.

Выводы:

Включение гипербарической оксигенации в комплексную терапию в первые 4-6 часов после лапоротомии играет важную роль в разрешении пареза кишечника. Способствует более раннему восстановлению моторики кишечника, уменьшению интоксикации, гипоксии, показателей внешнего дыхания, центральной и периферической гемодинамики и сокращает сроки пребывания больного в отделении реанимации и стационаре в целом.

Список литературы:

1. Байдин С., Граменицкий А., Рубинчик Б. Руководство по гипербарической медицине. 2008г Хирургические болезни : учебник в двух т. Т. 1 / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. - 2-е изд. перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014г.

2. Стариков В.И., Белый А.Н. Клиническая онкология. Учебное пособие. Харьков. Коллегиум. 2011г. Воробьев К.П. Стандарт мониторинга функционального состояния во время ГБО //Вестник интенсивной терапии. 1999г.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Непосредственные результаты лечения больных раком прямой кишки со средним и высоким риском прогрессирования при использовании двух методик неоадъювантной химиолучевой терапии

Власов Олег Александрович[1], Барсуков Юрий Андреевич[2], Ткачев Сергей Иванович[2], Солодкий Владимир Алексеевич[1], Чхиквадзе Владимир Давидович[1], Олтаржевская Наталия Дмитриевна[3], Коровина Мария Анатольевна[3], Перевощиков Александр Григорьевич[2]

Место работы:

[1] ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва

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

[3] ООО «Колетекс», г. Москва

E-mail: vlasoff@mail.ru, u_barsukov@mail.ru, sitkachev@gmail.com, mailbox@rncrr.ru, vdc@mail.ru, koletex@list.ru, aperev52@gmail.com

Ключевые слова:

рак прямой кишки, комбинированное лечение, полирадиомодификация, регрессия опухоли, лечебный патоморфоз

Актуальность:

Резистентность аденогенного рака прямой кишки к лучевой терапии делает актуальным поиск повышения эффективности лучевого компонента в программах комбинированного лечения, что особенно актуально при наличии факторов высокого риска прогрессирования рака данной локализации.

Цель:

Оценить регрессию опухоли и показатели лечебного патоморфоза у больных раком прямой кишки при использовании «короткого» и «пролонгированного» курсов неоадъювантной химиолучевой терапии.

Материалы и методы:

Изучены непосредственные результаты лечения 197 больных раком прямой кишки, у 151 из которых имелся средний риск прогрессирования заболевания (стадия T3b-T3cN0-1M0, CRM-, EMVI-) и которым был проведен «короткий» курс лучевой терапии РОД 5 Гр СОД 25 Гр в сочетании с полирадиомодификацией (3 сеанса локальной СВЧ-гипертермии, 2 внутриректальных введения биополимерной композиции с Метронидазолом в дозе 10 г/м2, прием Капецитабина по 2,0 г/м2 в сутки в течение 14 дней), а у 46 больных имелся высокий риск прогрессирования (стадия T3dN2M0, CRM+, EMVI+) и им был проведен «пролонгированный» курс лучевой терапии в режиме гипофракционирования РОД 4 Гр СОД 40 Гр в сочетании с полирадиомодификацией (4 сеанса локальной СВЧ-гипертемии, 2 внутриректальных введения биополимерной композиции с Метронидазолом в дозе 10 г/м2 на фоне полихимиотерапии (ежедневный прием Капецитабина по 850 мг/м2 2 раза в день в течение курса ЛТ, внутривенное введние Оксалиплатина в дозе 50 мг/м2 1 раз в неделю, 3 введения). Оценка регрессии опухоли осуществлялась по шкале RECIST (2000 г.) [1], а оценка лечебного патоморфоза – по шкале Г.А.Лавниковой [2] и O.Dworak [3].

Результаты:

Полная резорбция опухоли наблюдалась у 7 (15,2%) из 46 пациентов второй группы и у 9 (6,0%) из 151 пациентов первой группы (p=0,0442), а частичный ответ – у 16 (34,8%) и у 8 (5,3%) пациентов соответственно (p=0,00001). У остальных пациентов отмечена стабилизация процесса. Прогрессирование не отмечено ни у одного пациента. При этом лечебный патоморфоз III-IV ст. был достигнут у 16 (71,7%) из 46 больных второй группы и у 37 (24,5%) пациентов из 151 первой группы (p=0,00001).

Выводы:

Наиболее выраженный непосредственный эффект на опухоль при раке прямой кишки оказывает «пролонгированный» курс лучевой терапии в сочетании с полирадиомодификацией и полихимиотерапией, в связи с чем целесообразно его применение у больных с высоким риском прогрессирования.

Список литературы:

1. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. (2009) New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur. J. Cancer, 45: 228–247.

2. Лавникова Г.А., Гош Т.Е., Талалаева А.В. Гистологический метод количественной оценки степени лучевого повреждения опухоли // Мед. радиология. 1977. Т. 3. — С. 6-9.

3. Dworak O., Keilholz L., Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy // Int. J. Colorectal Dis. 1997. Vol. 12. № 1. – P. 19-2

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Оптимизация комплексного лечения с нижне- и среднеампулярным раком прямой кишки с вовлеченной мезоректальной фасцией

Гасанли Турал Вафадр оглы, Мамедли Заман Заурович

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

E-mail: gasanlitural@gmail.com, z.z.mamedli@gmail.com

Ключевые слова:

рак прямой кишки, лучевая терапия, неоадъювантная химиотерапия

Актуальность:

Согласно международным клиническим рекомендациям, пациентам с нижне- и среднеампулярным раком прямой кишки с вовлеченной мезоректальной фасцией, показано проведение предоперационой химиолучевой терапии(ХЛТ). Однако, высокий риск развития лучевых осложнений при ХЛТ, а также теоретическая возможность достижения эквивалентного локального контроля и непосредственных результатов лечения при использовании короткого курса ЛТ (лучевая терапия) и НАХТ (неоадъювантная химиотерапия), может рассматриваться как одна из опций.

Цель:

Оценить эффективность использования короткого курса лучевой терапии с последующей неоадъювантной полихимиотерапией у пациентов с нижне- и среднеампулярным раком прямой кишки с вовлеченной мезоректальной фасцией.

Материалы и методы:

В когортное исследование включены 18 пациентов со стадией опухолевого процесса cmrT2-T4N0-2M0(CRM+) на расстоянии до 10 см от анального края, которым на первом этапе проведена предоперационная лучевая терапия РОД 5 Гр, СОД 25 Гр с 4 курсами консолидирующей химиотерапии по схеме CAPOX. Контрольное обследование (МРТ малого таза) и операция выполнялась через 14-16 недель после завершения лучевой терапии. Первичной конечной точкой являлась частота выраженности клинического ответа (RECIST 1.1). Вторичные конечные точки включали частоту выполнения R0 резекций и сфинктеросохраняющих операций, токсичность (NCI-CTC v.5.0), послеоперационные осложнения (Clavien-Dindo) и частота морфологического лечебного патоморфоза.

Результаты:

16 (88,8%) из 18 пациентов получили полный цикл неоадъювантного лечения. У 8 (44.4%) пациентов отмечался выраженный частичный ответ на лечение. Полный лечебный патоморфоз был отмечен у 2 (11,1%) пациентов. Локального прогрессирования на фоне проведенного неаодъювантного лечения не отмечено ни у одного пациента. Токсичность III степени была у 3 пациентов (16,6%) и включала бронхоспазм (n=1(5.5%)), гипертензию (n=1(5.5%), диарею (n=1(5.5%). Токсичность послужила причиной отмены ПХТ (полихимиотерапии) у 3 пациентов: у 2 после 2 курсов, у 1 после 3 курса. Резекция R0 выполнена во всех случаях. Послеоперационные осложнения IIIA степени встретились у 1 (5,5%). Сфинктеросохранные операции удалось выполнить у 10 (55,5%).

Выводы:

Учитывая полученные предварительные результаты, проведение на неоадъювантном этапе короткого курса лучевой терапии и 4 курсов консолидирующей ПХТ для данной когорты пациентов, может рассматриваться как альтернатива ХЛТ (химиолучевой терапии).

Список литературы:

1. NCCN Guidlines. Rectal cancer. -2020.-C12.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Эффективность предоперационной химиотерапии у больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки

Тарасова Анна Сергеевна, Добродеев Алексей Юрьевич, Афанасьев Сергей Геннадьевич, Костромицкий Дмитрий Николаевич, Августинович Александра Владимировна, Черемисина Ольга Владимировна, Фролова Ирина Георгиевна, Усова Анна Владимировна

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: anna_tarasova@sibmail.com, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, afanasievsg@oncology.tomsk.ru, d.n.kostromitsky@tomonco.ru, aov862@yandex.ru, CheremisinaOV@oncology.tomsk.ru, FrolovaIG@oncology.tomsk.ru, afina.tomsk@mail.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, предоперационная химиотерапия, комбинированное лечение

Актуальность:

В последние годы при местнораспространенном раке прямой кишки используется предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ), которая позволяет снизить частоту местных рецидивов и повысить выживаемость больных. При поражении верхнеампулярного отдела прямой кишки применение ионизирующего излучения лимитировано из-за высокого риска развития лучевых реакций и осложнений, что побуждает к поиску новых вариантов комбинированного лечения.

Цель:

Изучить эффективность предоперационной химиотерапии (ХТ) у больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки II–III стадии.

Материалы и методы:

С 2018 года в абдоминальном отделении НИИ онкологии Томского НИМЦ проводится пилотное проспективное исследование, в которое было включено 59 больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки (cT3N0M0, cT4aN0M0, cT3-4aN1M0). Больные были распределены на 3 группы: I группа – лечение включало 3 курса предоперационной ХТ по схеме FOLFOX-4 (22 больных), II группа – проведено 3 курса предоперационной ХТ по схеме XELOX (12 больных), III группа (контроль) – выполнено только хирургическое лечение (25 больных).

Результаты:

Все больные в I–II группах получили предоперационную ХТ в запланированном объеме. В результате ХТ отмечено снижение стадии заболевания (downstaging) в I группе у 16 (72,7%) больных и во II группе у 9 (75%) больных. Нежелательные явления в группе FOLFOX-4 были представлены лейкопенией I–II ст. (21,2%), тошнотой/рвотой (13,6%) и стоматитом I ст. (4,5%), в группе XELOX регистрировалась лейкопения I ст. (19,4%) и тошнота/рвота (13,9%). Хирургическое лечение во всех группах включало лапароскопическую переднюю резекцию прямой кишки (R0). В послеоперационном периоде осложнения в I группе возникли у 4 (18,2%) больных, во II группе – у 2 (16,7%), в III группе – у 4 (16%). Достоверных отличий между группами нет (p>0,05). Послеоперационной летальности не было. Одногодичная безрецидивная и общая выживаемость в I группе составила 90,9% и 95,5%, во II группе – 91,7% и 100%, в группе контроля – 80% и 84% соответственно.

Выводы:

Предоперационная ХТ у больных раком верхнеампулярного отдела прямой кишки оказывает выраженный канцероцидный эффект, характеризуется удовлетворительной переносимостью и не влияет на течение послеоперационного периода. В результате применения предоперационной ХТ онкологические одногодичные показатели являются обнадеживающими, однако отдаленные результаты лечения требуют дальнейших исследований.

Список литературы:

1. 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

2. Sakuyama N., Kojima M., Kawano S. et al. Area of residual tumor is a robust prognostic marker for patients with rectal cancer undergoing preoperative therapy. Cancer Sci. 2018 Mar; 109(3):871-878. doi: 10.1111/cas.13521

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Модулированная электрогипертермия (онкотермия) в лечении перитонеального карциноматоза со злокачественным асцитом: результаты рандомизированного контролируемого исследования

Русаков Сергей Валентинович

Место работы: НИИ Галена, г. Москва

E-mail: info@neogalen.org

Ключевые слова:

перитонеальный карциноматоз, злокачественный асцит, интреперитонеальная химиотерапия, модулированная электрогипертермия, онкотермия

Актуальность:

Перитонеальный карциноматоз со злокачественным асцитом (ПКЗА) является терминальным состоянием. Безопасность и экономическая эффективность циторедуктивной хирургии с последующей интраперитонеальной химиоперфузией остается под вопросом. Существует запрос на альтернативные методы лечения. Применение модулированная электрогипертермия (мЭГТ, онкотермия) представляет значительный интерес ввиду простоты применения, эффективности и безопасности.

Цель:

Изучение эффективности мЭГТ в сочетании с традиционной китайской медициной (мЭГТ-ТКМ) по сравнению с конвенциональной интраперитонеальной химиотерапией (ИПХТ).

Материалы и методы:

В рамках РКИ II фазы 260 пациентов с ПКЗА различного происхождения были рандомизированы в группы мЭГТ-ТКМ (n=130) и ИПХТ (n=130). МЭГТ назначалась на абдоминальную область 2 р/нед. по 60 мин. электродом Ø 30 см при мощности 150 Вт (система EHY2000 Plus), всего 8 процедур, в сочетании с пероральным приемом отвара трав ТКМ. ИПХТ выполнялась сочетанием цисплатина (30-60 мг) и 5-фторурацила (500-600 мг/кв.м) 2 раза через 2 недели. Первичным исходом была частота ответа: полного (ПО), частичного (ЧО) и общего (ОО=ПО+ЧО).

Результаты:

Первичным заболеванием был рак желудка (17.7%), толстой кишки (27.3%), прямой кишки (12.7%), поджелудочной железы (8.1%), эндометрия (5.4%), яичников (10.4%), печени (18.5%) и других локализаций без достоверных различий между группами по происхождению ПКЗА (p=0.7). 54.6% пациентов имели III стадию заболевания, остальные (45.4%) – IV стадию, без достоверных различий между группами (p=0.21; 64 пациента с IV стадией в группе мЭГТ-ТКМ против 54 в ИПХТ). Не было различий по количеству и локализации метастазов (p=0.89), состоянию (p=0.76), возрастной (p=0.9) и половой (p=0.17) структуре. ПО при мЭГТ-ТКМ составил 37.7% против 26.9% при ИПХТ, ЧО – 40% против 36.9%, ОО – 77.7% против 63.8%; все различия статистически достоверны (p<0.05). Улучшение общего состояния более чем на 10% по шкале Карновского показано у 49.2% при мЭГТ-ТКМ против 32.3% в контроле (p<0.05). Частота побочных эффектов была достверно выше при ИПХТ (12.3%: абдоминальные боли (5), гастроинтестинальные реакции (3), гепато- и нефротоксичность (2), угнетение костного мозга (6)), чем при мЭГТ-ТКМ (2.3%: абдоминальные боли (3)) (p<0.05).

Выводы:

Сочетание мЭГТ с ТКМ при лечении ПКЗА показало достоверное улучшение ответа (ПО, ЧО и ОО) по сравнению с ИПХТ при достоверном повышении качества жизни и снижении токсичности.

Список литературы:

1. Pang CLK, Zhang X, Wang Z, Ou J, Lu Y, Chen P, Zhao C, Wang X, Zhang H, Roussakow SV. Local modulated electro-hyperthermia in combination with traditional Chinese medicine versus intraperitoneal chemoinfusion in the treatment of peritoneal carcinomatosis with malignant ascites: a phase II randomized trial. Mol Clin Oncol. 2017;6(5):723-732.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Статус циркулярного края резекции и непреднамеренная перфорация стенки кишки при брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки

Сидоров Дмитрий Владимирович, Бакасов Ислам Ашурбекович,
Ложкин Михаил Владимирович, Гришин Николай Александрович

Место работы: МНИОИ им. Р.А.Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» МЗ РФ, г. Москва

E-mail: dvsidorov_65@mail.ru, bakasov.i@mail.ru, lm-ls@mail.ru, grishinlap@mail.ru

Ключевые слова:

циркулярный край резекции, непреднамеренная перфорация стенки кишки, экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация

Актуальность:

Положительный циркулярный край резекции (CRM+) и непреднамеренная перфорация стенки кишки (НПСК) связаны с высоким риском местного рецидива и ухудшением отдаленных онкологических результатов при дистальном раке прямой кишки. В связи с этим, не ослабевает интерес к экстралеваторной технике экстирпации прямой кишке, направленной на нивелирование данных осложнений [1,2]. Изучение возможностей прогнозирования и профилактики CRM(+) и НПСК представляет собой актуальную проблему онкопроктологии.

Цель:

Определение клинико-морфологических предикторов ассоциированных с CRM(+) и НПСК(+) при различных типах брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

Материалы и методы:

В период 2010-2020г. в исследование было включено 97 пациентов с дистальным раком прямой кишки T3-4N0-2M0-1. В 50 наблюдениях была выполнена традиционная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (БПЭ) и в 47 случаях экстралеваторная БПЭ. Поиск предикторов неблагоприятного прогноза был проведен методом регрессионного анализа.

Результаты:

Медиана наблюдения в группе традиционной БПЭ составила – 36 мес. и в группе ЭЛБПЭ – 21 мес. Пациенты, перенесшие ЭЛБПЭ имели более низкую частоту вовлечения CRM и более низкие показатели НПСК, по сравнению с пациентами перенесшими традиционную БПЭ (14,9% против 42,0%, p=0,003; 14,7% против 32,0%, p=0,048). В результате регрессионного анализа было установлен, что уровень опухолевой инвазии T4 (ОШ=4,96 [95% ДИ=1,5-16,4], p=0,009), метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (ОШ=3,43 [95% ДИ=1,2-9,8], p=0,020) связаны с высоким риском CRM(+). ЭЛБПЭ ассоциирована с низким риском CRM(+) (ОШ=0,21 [95% ДИ=0,068-0,58], p=0,003). Риск развития НПСК при выполнении любого типа брюшно-промежностной экстирпации связан с уровнем опухолевой инвазии T4 (ОШ=3,06 [95% ДИ=1,05-8,91], p=0,04).

Выводы:

Экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки приводит к значительному снижению риска развития положительного циркулярного края резекции, не оказывая влияние на частоту непреднамеренной перфорации стенки кишки по сравнению с традиционным подходом.

Список литературы:

1. Extralevator abdominoperineal excision versus abdominoperineal excision for low rectal cancer: a meta-analysis//Xin-Yu Qi, Ming Cui, Mao-Xing Liu, Kai Xu, Fei Tan, Zhen-Dan Yao, Nan Zhang, Hong Yang, Cheng-Hai Zhang, Jia-Di Xing, Xiang-Qian SuChin Med J (Engl) 2019 Oct 20; 132(20): 2446–2456. Published online 2019 Oct 20. doi: 10.1097/CM9.000000000000048

2. Extralevator abdominoperineal excision versus conventional surgery for low rectal cancer: a single surgeon experience // Gürel Neşşar, Ali Eba Demirbağ, Bahadır Celep, Orhan Hayri Elbir, Cüneyt Kayaalp Ulus Cerrahi Derg. 2016; 32(4): 244–247. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.5152/UCD.2016.3251

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация при местно-распространенном раке прямой кишки – отдаленные онкологические результаты

Сидоров Дмитрий Владимирович, Бакасов Ислам Ашурбекович, Ложкин Михаил Владимирович, Гришин Николай Александрович, Быкасов Станислав Алексеевич, Черниченко Мария Андреевна, Степанюк Илья Викторович

Место работы: МНИОИ им. П.А.Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» МЗ РФ, г. Москва

E-mail: dvsidorov_65@mail.ru, bakasov.i@mail.ru, lm-ls@mail.ru, grishinlap@mail.ru, bsa_rsmu@inbox.ru, mashustic04@mail.ru, md.stepanyuk.il@yandex.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация, общая выживаемость

Актуальность:

Многие исследователи отмечают, что экстралеваторная брюшно-промежностная экстирпация (ЭЛБПЭ) прямой кишки приводит к снижению положительного циркулярного края резекции и риска непреднамеренной перфорации стенки кишки по сравнению со стандартной брюшно-промежностной экстирпацией (БПЭ) [1,2]. Однако окончательно не ясно, приводит ли данная методика к снижению рецидивов и улучшению отдаленных онкологических результатов у больных раком дистальных отделов прямой кишки [3].

Цель:

Изучить частоту рецидива заболевания, общей и безрецидивной выживаемости при местно-распространенном раке прямой кишке после радикального хирургического лечения.

Материалы и методы:

В период с 2010 по 2020г. было выполнено 97 брюшно-промежностных экстирпаций прямой кишки. В послеоперационном периоде умерла одна пациентка. Для анализа отдаленных онкологических результатов были исключены пациенты с IV стадией опухолевого процесса. Дальнейшему анализу были подвергнуты 37 пациентов, которым была выполнена ЭЛБПЭ и 34 пациента, которым была выполнена традиционная БПЭ. Под рецидивом заболевания мы понимали развитие любого нового опухолевого процесса в области ранее выполненного оперативного вмешательства (локорегиональный рецидив) или вне его (отдаленные метастазы) после первично выполненного оперативного вмешательства в радикальном объеме (R0).

Результаты:

Медиана наблюдения в группе традиционной БПЭ составила – 40 мес. и в группе ЭЛБПЭ – 28 мес. Рецидив заболевания в группе ЭЛБПЭ был диагностирован в 21,6% наблюдениях против 35,3% при стандартной БПЭ, p=0,201. В результате многофакторного анализа, проведенного методом логистической регрессии, положительный циркулярный край резекции (CRM+) связан с высоким риском рецидива рака прямой кишки (ОШ=7,68 [95% ДИ=2,34-25,21], p=0,001). Общая 5-летняя выживаемость в группе пациентов со стандартной брюшно-промежностной экстирпацией прямой кишки составила – 65,3 ± 8,7% и не отличалась от аналогичного показателя в группе экстралеваторной экстирпации – 69,1 ± 11,3% (Log-rank, p=0,924). Несмотря на то, что группа CRM(+) продемонстрировала лучшее показатели выживаемости без признаков прогрессирования заболевания 76,9 ± 7,89% против 52,4 ± 12,5% в группе CRM(-), полученные результаты не достигли своей статистической значимости (Log-rank, p=0,066).

Выводы:

Таким образом, общая выживаемость и выживаемость без признаков прогрессирования заболевания в группе пациентов, подвергшихся радикальному хирургическому лечению в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки не зависели от типа оперативного вмешательства (СБПЭ vs ЭЛБПЭ) и статуса циркулярного края резекции (CRM- vs CRM+).

Список литературы:

1. Murashko R.A., Uvarov I.B., Ermakov E.A., Kaushanskiy V.B., Konkov R.V., Sichinava D.D., Sadikov B.N. EXTRALEVATOR ABDOMINOPERINEAL EXCISION OF THE RECTUM: SHORT-TERM OUTCOMES IN COMPARISON WITH CONVENTIONAL SURGERY. Koloproktologia. 2017;(4):34-39. (In Russ.) https://doi.org/10.33878/2073-7556-2017-0-4-34-39

2. Surgical and oncological short-term outcomes of prone extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer Daniel Cesar, Rodrigo Araujo, Marcus Valadão, Eduardo Linhares, Fernando Meton, José Paulo de Jesus J Coloproctol. (Rio J.). 2018;38:124-31 3. Extralevator abdominoperineal excision for advanced low rectal cancer: Where to go Yu Tao, Jia-Gang Han, Zhen-Jun Wang World J Gastroenterol 26(22):3012-3023. Published online Jun 14, 2020. doi: 10.3748/wjg. v26.i22.3012

3. Extralevator abdominoperineal excision for advanced low rectal cancer: Where to go Yu Tao, Jia-Gang Han, Zhen-Jun Wang World J Gastroenterol 26(22):3012-3023. Published online Jun 14, 2020. doi: 10.3748/wjg. v26.i22.3012

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Оценка выживаемости больных метастатическим колоректальным раком в зависимости от видов лечения

Ширяев Николай Павлович, Чепоров Сергей Валентинович

Место работы: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница», г. Ярославль

E-mail: shiryaev.nikolay89@mail.ru, sergey.cheporov@rambler.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, метастазы в печень, циторедуктивная операция

Актуальность:

Заболеваемость колоректальным раком (КРР) в Ярославской области (ЯО) остается на высоких цифрах. Составляет 13,1% всех случаев выявленных в 2020 году и находится на первом месте. Четвертая стадия заболевания составляет 27,5 %. В структуре смертности находился на третьем месте и составлял 9,1%. В 2020 г. отмечается рост показателя умерших до 1 года с 29,1 % до 31,3 %.

Цель:

Оценить выживаемость пациентов КРР с метастазами в печень (мКРР) при проведении комбинированного лечения в ЯО.

Материалы и методы:

Было проанализировано 250 пациентов с мКРР, проходивших лечение на базе ярославской областной онкологической больнице в период с 2015 по 2020 г. Средний возраст больных составил 64,6+8,8 года. Мужчин – 75 (30%), женщин – 175 (70%). Пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа (n=75) – больные с мКРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага и метастатических очагов в печени. Вторая группа (n=125) – больные с мКРР после операции по удалению первичного очага. Третья группа (n=50) – больные с мКРР без циторедуктивного лечения. Пациенты первой группы (n=75) разделены по количеству метастатических очагов в печени. Группа А 59% (n=44) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага, имеющие 1–2 метастаза. Группа В 23% (n=18) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага, имеющие 3–4 метастаза. Группа С 10% (n=7) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага с 5-6 метастазами. Группа D 8% (n=6) – больные с КРР после циторедуктивной операции по удалению первичного очага с 7 и более метастазами.

Результаты:

Медиана общей выживаемости в первой группе составила 35,1 месяца, во второй группе – 28,3 месяца, в третьей группе – 6,7 месяца. Одногодичная выживаемость в первой группе – 72%, во второй группе – 35%, в третьей группе – 25%. Пятилетняя выживаемость в первой группе составила 18%, во второй группе – 4%. Медиана общей выживаемость в группе А составила 39,1 месяцев, группе В – 32,9 месяца, в группе С – 31,5 месяца, в группе D - 22,3 месяца. Переносимость лечения была удовлетворительной, послеоперационные осложнения 3–4-й степени зафиксированы у 5,3% больных.

Выводы:

Циторедуктивные операции позволяют значительно улучшить отдаленные результаты лечения. Пациенты, имеющие солитарные метастазы в печени после полной циторедуктивной операции на первичной опухоли и метастатических очагах имеют лучший прогноз выживаемости.

Список литературы:

1. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА В ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ Чепоров С.В., Малашенко В.Н., Богданова Е.А. Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6. № S. С. 283.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): лучевая терапия

Дозиметрические аспекты планирования одновременного облучения двух метастазов в печени методом высокомощностной брахитерапии

Демьянович Алёна Вадимовна, Санин Дмитрий Борисович, Рухадзе Георгий Отарович, Борышева Наталья Борисовна

Место работы: МРНЦ им. А.Ф. Цыба, г. Обнинск, Калужская область

E-mail: alyonadem1993@yandex.ru, dimitresko82@yandex.ru, rgo77@yandex.ru, borysheva@yandex.ru

Ключевые слова:

брахитерапия, дозиметрическое планирование, органы риска

Актуальность:

Опухолевые поражения печени занимают одно из ведущих позиций в онкологической заболеваемости и смертности, при этом только 20% являются резектабельными или потенциально резектабельными. Актуальной остается разработка паллиативных, малоинвазивных методов. Одним из таких направлений является брахитерапия. Основная цель такого метода – сокращение риска локального рецидива при снижении лучевой нагрузки на окружающие органы риска за счет прецизионности доставки дозы. Так как при использовании данной методики облучение проводится достаточно высокими дозами, то при неправильной оценке предельно допустимых лучевых нагрузок могут пострадать прилежащие участки органов риска. Поэтому разработка методик обеспечения гарантии качества является важным и актуальным вопросом при внедрении новых технологий и схем лучевой терапии.

Цель:

Оценить возможность облучения одновременно двух метастазов в печени методом высокомощностной терапии с точки зрения дозиметрического планирования.

Материалы и методы:

На базе МРНЦ им.А.Ф. Цыба в ноябре 2020 года пациенту 1937 года рождения было проведено облучение 2х метастазов в печени. Высокомощностная брахитерапия проводилась по схеме лечения 1 фракция РОД 20 Гр. Отступы для PTV составляли 8 мм во все стороны от CTV. Используемые дозиметрические параметры планирования: V90 ≥ 90% для PTV; на легкие: Dmax – 60р, Dmean – 0,4 Гр; на ребра: Dmax ≤ 29 Гр; на кожу: Dmax ≤ 20Гр и на печень: Dmean ≤ 32 Гр и V5Gy ≤ 67%.

Результаты:

Основной проблемой в процессе дозиметрического планирования, является соблюдение баланса между покрытием мишени предписанной терапевтической дозой и лучевой нагрузкой, приходящейся на органы риска. В данном же случае особенность была еще в том, что одновременно облучалось 2 очага, что при неправильном распределении лучевой нагрузки могло привести к увеличению лучевой нагрузки на печень, которая в данном случае выступала органом риска. Также один из метастазов находился в непосредственной близости от ребер. Не смотря на это, планирование и лечение прошло успешно. Параметры облучения при планировании составили для очага в III сегменте: V90-98%, V100-99,7%; для другого - V90 - 81,3%, V100 - 75,9%. Что касается критических органов, то лучевая нагрузка на легкие: Dmax – 8,4 Гр, Dmean – 0,4 Гр; на ребро: Dmax – 30 Гр, D2cc – 12,6 Гр; на кожу: Dmax – 14,5 Гр, D2cc – 12,2 Гр и на печень: Dmean – 16,1 Гр и V5Gy – 16,1%.

Выводы:

Высокомощностная брахитерапия практически не имеет ограничений по размеру очага поражения, может применяться в непосредственной близости от крупных сосудов, нивелирует погрешности от естественного движения органов пациента и дыхательной экскурсии, так как источник внедрен непосредственно в опухолевый очаг. Данный пример показывает, что при небольших очагах и точном позиционировании источников облучения существует возможность облучения сразу двух метастазов, что тоже можно отнести к значительному преимуществу методики.

Список литературы:

1. Брахитерапия / под общ. ред. акад. РАН А.Д. Каприна, чл.-корр. РАН Ю.С. Мардынского. – Обнинск : МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. и соавт. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2020. - 239 с.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): лучевая терапия

Использование светодиодного оптического излучения для повышения эффективности лечения поздних лучевых повреждений прямой кишки

Родионова Ольга Геннадьевна, Гусарева Марина Александровна, Шейко Елена Александровна, Кабанов Сергей Николаевич, Солнцева Анна Анатольевна, Карнаухова Елена Александровна, Рогова Татьяна Сергеевна, Сакун Павел Георгиевич, Власов Станислав Григорьевич

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

E-mail: rodionovaog21111985@yandex.ru, oncorad@mail.ru, esheiko@inbox.ru, introitus@mail.ru, profcomsaa@mail.ru, Elena61Kar@gmail.com, coffeecreeps@yahoo.com, sakunpg@gmail.com, stasikvlasov1994rgmu@gmail.com

Ключевые слова:

фотохромотерапия, светодиодное излучение, лучевой проктит, рак шейки матки

Актуальность:

Лучевые проктиты значительно ухудшают качество жизни больных. Использование ФХТ является перспективным методом лечения данной патологии.

Цель:

Установить эффективность монохромного светодиодного излучения (СДИ) различного оптического спектра, путем фототерапии (ФХТ) общего и локального характера в сочетании с консервативным лечением поздних лучевых повреждений прямой кишки.

Материалы и методы:

В исследование включено 30 человек, средний возраст 48 лет, с диагнозом РШМ T3NxMo, St III , кл.гр.3. Всем больным с лучевыми проктитами, в течении 10 дней проводился комплекс стандартных консервативных мероприятий, включающий гемостатическую, противовоспалительную терапию местного и системного действия, глюкокортикостероиды, спазмолитики, эубиотики, витаминотерапию, препараты улучшающие микроциркуляцию. Основная группа включала 15 человек, которым проводилась консервативная терапия и ФХТ. ФХТ проводили путем сочетания общего и локального воздействия. Для локального воздействия использовали оптические излучения синего (λ=450нм) на влагалище и красного (λ=640 нм) спектра на надлобковую область; общее воздействие осуществляли на зоны грудины, шейный, грудной и поясничный отделы позвоночника, подвздошные и седалищные кости воздействием зеленого (λ=540нм) света, а также красного (λ=640 нм) на область кубитальной вены. Продолжительность светотерапии 30 минут, курс лечения – 12-15 сеансов. Всего было проведено три курса с интервалом 3 мес. В контрольной группе - 15 человек, получавших только консервативное лечение.

Изучали показатели общих неспецифических адаптационных реакций, динамику показателей клинического анализа крови (общего числа лейкоцитов, формулу крови, гемоглобин). Данные RRS, МРТ, ультразвукового исследования.

Результаты:

Установлено, что при использовании ФХТ, происходит повышение общей неспецифической резистентности организма, нормализация функций кишечника, что приводит к быстрому уменьшению клинических проявлений, восстановлению показателей гемоглобина и лейкоцитов. Сочетание локального и общего оптического воздействия разных линий спектра также приводит к сокращению сроков достижения положительного эффекта в основной группе почти в 2 раза, снижение частоты повторных обострений в 3 раза, а также к увеличению продолжительности между началом ремиссии и обострением лучевых повреждений. ФХТ в лечении поздних лучевых поражений прямой кишки, отягощённых изъязвлениями приводило к быстрому купированию экссудативной фазы воспаления, очищению и полной эпителизации язвенных дефектов слизистых уже к окончанию 1-го курса.

Выводы:

Результаты исследования демонстрируют эффективность ФХТ при лечении постлучевого язвенного лучевого ректита.

Список литературы:

1. Лучевые проктиты: пособие для врачей / Топчий Т.Б. [и др]. – М.: Прима Принт, 2019. – 36 с.: цв. ил. – (Практическая гастроэнтерология). – ISBN 978-5-6042242-9-8.

2. Сычева И.В. Лечение лучевых повреждений органов малого таза после лучевой терапии рака предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17 (3): 64–71. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-64-71.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): лучевая терапия

Химиолучевое лечение рак прямой кишки: полный клинический ответ

Солдаткина Н.В., Кит О.И., Геворкян Ю.А., Гусарев М.А., Дашков А.В., Колесников В.Е., Петров Д.С., Савченко Д.А.

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

E-mail: snv-rnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, предоперационная лучевая терапия, полный клинический ответ

Актуальность:

Успешное применение предоперационной лучевой терапии при раке прямой кишки может привести к полной регрессии опухоли, что потребовало введение нового понятия в онкологии - полного клинического ответа опухоли на химиолучевое лечение, частота развития которого может достигать от 11 до 65% .по данным разных авторов (Кит О.И. и соавт., 2017). Продолжает обсуждаться тактика при развитии полного клинического ответа рака прямой кишки.

Цель:

Изучить полный клинический ответ рака прямой кишки на химиолучевое лечение.

Материалы и методы:

Проведен анализ данных литературы и собственных результатов предоперационной лучевой терапии 179 больных резектабельным раком прямой кишки T2-4N0-2M0. Больным осуществлялась 3DCRT на ЛУЭ 6 МэВ Unique фирмы «Varian» с использованием способов доставки облучения, таких как IMRT и VMAT, Разовая очаговая доза 2 Гр подводилась 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы 50-54 Гр на первичный очаг и 44 Гр на пути регионарного метастазирования. Применялась радиомодификация капецитабином 1650 мг/м2 в сутки внутрь в два приема в дни проведения сеансов лучевой терапии. Хирургическое вмешательство выполнялось через 6-8 недель после окончания курса терапии. Средний возраст пациентов составил 61,24 года. Мужчин было 52,2%. Опухоль располагалась в среднеампулярном – у 70 больных (39,1%), в нижнеампулярном – у 109 больных (60,9%). Гистологически также преобладали G2 аденокарциномы (85%).

Результаты:

На материале ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ частота полного клинического ответа опухоли составила 11,2% (20 из 179 больных раком прямой кишки T2-4N0-2M0), частота полного патоморфологического ответа 5,6% (половина от частоты полного клинического ответа). Преимуществами наблюдения за больными при развитии полного клинического ответа опухоли перед ТМЕ являются: отсутствие осложнений и летальности, связанных с операцией; отсутствие синдрома низкой передней резекции прямой кишки; ниже частота кишечных стом на 42%, а также одинаковая общая выживаемость пациентов по данным литературы. Проблемы применения тактики “Watch and Wait”: отсутствие стандартизированных критериев включения пациентов в протокол, и отсутствие самого стандартного протокола лечения и достоверных критериев развития полного клинического ответа опухоли. Отрицательным моментом является и возможность прогрессирования опухоли при выжидательной тактике, что имеет этические, деонтологические и правовые аспекты.

Выводы:

В референсном центре с наличием мультидисциплинарном врачебной команды возможно применение тактики “Watch & Wait”, иначе – должна выполняться ТМЕ, как стандарт лечения рака прямой кишки.

Список литературы:

1. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Гусарева М.А., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Ильченко С.А. Полный клинический ответ рака прямой кишки на химиолучевое лечение: тактика Вопросы онкологии. 2017. Т. 63. № 6. С. 838-842.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): лучевая терапия

Выбор схемы неоадъювантой лучевой терапии рака прямой кишки

Шарабура Татьяна Михаловна[1,2], *Топеха Ирина Михайловна*[1], *Алиев Икрам Исмаилович*[1], *Шелехова Ксения Владимировна*[1], *Бачкарева Татьяна Николаевна*[2]

Место работы:

[1] ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург

[2] ФГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург

E-mail: tatyana1612@yandex.ru, dracena13@list.ru, tatyana1612@yandex.ru, tatyana1612@yandex.ru, tatyana.bochkareva@szgmu.ru

Ключевые слова:

короткий курс лучевой терапии, патоморфоз

Актуальность:

Проблема улучшения результатов хирургического лечения пациентов раком прямой кишки (РПК) сохраняет актуальность. Отдаленные результаты исследования Stockholm III показали сопоставимую эффективность неоадъювантного курса пролонгированной лучевой терапии и короткого курса облучения с ранней и отсроченной операцией при резектабельном РПК [1]. Полученные результаты послужили основанием для поиска оптимального режима облучения при местно-распространенном РПК [2, 3].

Цель:

Оценить результатов различных схем неоадъювантной лучевой терапии (ЛТ) РПК II-III стадий.

Материалы и методы:

В исследование включено 56 пациентов РПК II – III стадии.. Неоадъювантная ЛТ проводилась коротким курсом в режиме гипофракционирования (ККЛТ) или пролонгированным курсом (ПКЛТ) в традиционном режиме с химиотерапией (ХЛТ) или без. ККЛТ в дозе 25Гр за 5 фракций 5 дней с отсроченной операцией проведен 13 пациентам. 43 пациентам проведен ПКЛТ с медианой дозы 50Гр. 33 пациента одновременно с ПКЛТ получали капецитабин в дозе 1650 мг/м2 в день. В группе ККЛТ преобладали пациенты с опухолью среднеампулярного отдела (54%), в группе ПКЛТ – пациенты с опухолью нижнеампулярного отдела прямой кишки (58%). Медиана времени до операции 11,5 недель.

Результаты:

Гистологическая оценка степени повреждения опухоли выполнялась по пятибалльной системе O. Dworak. Отсутствовали признаки регресса опухоли (Grade 0) в 5 случаях, в том числе у двух пациентов после ККЛТ и у трех пациентов – после ПКЛТ. В 38 (69%) случаях получен частичный ответ (Grade 1 – 3) и в 13 (22%) случаях – полный ответ (Grade 4). На основании МРТ и оценки патоморфоза полный и частичный ответ зафиксирован в 85% и 93% случаев в группах ККЛТ и ПКЛТ, соответственно. Полный патоморфоз получен в 23% в обеих группах. Полный ответ после ПКЛТ зафиксирован среди получивших ХЛТ: 10 из 33 (30%). Продолжительность интервала до операции, степень дифференцировки опухоли и распространенность опухоли не оказали значимого влияния на выраженность патоморфоза. У трех пациентов с опухолью нижнеампулярного отдела полный ответ после ЛТ позволил отказаться от операции.

Выводы:

В ретроспективном анализе эффективность ККЛТ и ПКЛТ по частоте полных ответов оказалась сопоставимой, что позволяет расширить показания к ККЛТ при условии проведения химиотерапии в интервале до операции. Для последовательной реализации многокомпонентного лечения необходимо утверждение тактики мультидисциплинарным консилиумом.

Список литературы:

1. Erlandsson J. et al. The Lancet Oncology. 2017 March. Volume 18, No. 3, p336–346.

2. Fields E.C. et al. Adv Radiat Oncol. 2019 May 11;4(4):605-612.

3. Ciseł B. et al. Ann Oncol. 2019 Aug 1;30(8):1298-1303.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия - опыт МКНЦ им. А.С.Логинова

Данилов М.А., Стрельцов Ю.А.

Место работы: МКНЦ им.А.С.Логинова, г. Москва

E-mail: dma23rus@mail.ru, y.strelcov@mknc.ru

Ключевые слова:

лапароскопия, рак правой половины толстой кишки, D-3 лимфаденэктомия

Актуальность:

Основными преимуществами любой лапароскопической операции являются меньший болевой синдром и укорочение сроков пребывания пациента в стационаре по сравнению с открытыми операциями. Кроме того, лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия является безопасной и эффективной операцией с онкологической точки зрения, это было подтверждено в крупных многоцентровых рандомизированных исследованиях (CLASICC, COST). В связи с этим доля лапароскопических правосторонних гемиколэктомий растет во всем мире, в том числе и в России. По данным статистики ежегодный прирост использования лапароскопических технологий в лечении колоректального рака в Москве составляет около 8%, а доля лапароскопии при раке правосторонней локализации достигает 83%.

Цель:

Изучение онкологической безопасности лапароскопической правосторонней гемиколэктомии у больных раком правой половины ободочной кишки, является перспективной научно-практической задачей.

Материалы и методы:

Данное исследование является ретроспективным, не сравнительным. В период с октября 2015 года по октябрь 2020 года в отделении колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова выполнено 217 лапароскопических правосторонних гемиколэктомии по поводу рака толстой кишки.

Результаты:

Клинически значимые осложнения развились в 4 случаях, всего было отмечено 41 осложнение, потребовавшееся консервативной терапии. Прогрессирование опухоли отмечено в 36 случаях. Общая 5-летняя выживаемость при выполнении лапароскопической правосторонней гемиколэктомии составила 81,2%, а 5-летняя безрецидивная выживаемость - 89,1%.

Выводы:

Непосредственные и отдаленные результаты данного исследования продемонстрировали хирургическую безопасность и онкологическую эффективность лапароскопической правосторонней гемиколэктомии.

Список литературы:

1. Hashiguchi Y., Muro K., Saito Y., Ito Y., Ajioka Y., Hamaguchi T., Hasegawa K., Hotta K., Ishida H., Ishiguro M., Ishihara S., Kanemitsu Y., Kinugasa Y., Murofushi K., Nakajima T. E., Oka S., Tanaka T., Taniguchi H., Tsuji A., Uehara K., Ueno H., Yamanaka T., Yamazaki K., Yoshida M., Yoshino T., Itabashi M., Sakamaki K., Sano K., Shimada Y., Tanaka S., Uetake H., Yamaguchi S., Yamaguchi N., Kobayashi H., Matsuda K., Kotake K., Sugihara K., Japanese Society for Cancer of the C., Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. Int J Clin Oncol . 2020 Jan;25(1):1-42. https://doi.org/10.1007/s10147-019-01485-z

2. Калиниченко А. Ю., Халилов З. Б., Р.Х.Азимов. Лапароскопическая хирургия рака ободочной кишки. Хирургия. 2017;(7):14-21. [Kalinichenko AYu, Khalilov ZB, Azimov RKh, Panteleeva IS, Kurbanov FS Laparoscopic surgery for colon cancer. Hirurgia. 2017;(7):14-21. (In Russ.).] https://doi.org/10.17116/hirurgia2017714-17 3. Zhao L. Y., Liu H., Wang Y. N., Deng H. J., Xue Q., Li G. X. Techniques and feasibility of laparoscopic extended right hemicolectomy with D3 lymphadenectomy. World J Gastroenterol . 2014 Aug 14;20(30):10531-6. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i30.10531

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Беспокойство о прогрессировании заболевания у пациентов с колоректальным раком в зависимости от степени субъективной угрозы болезни

Канатбек кызы Айдана, Саджая Софико Тенгизовна

Место работы: ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ, г. Москва

E-mail: aydana5@yandex.ru, sajaia.sofiko@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, восприятие болезни, беспокойство о прогрессировании заболевания, психоонкология, онкохирургия

Актуальность:

До 30% пациентов с колоректальным раком после первичной радикальной резекции подвержены риску рецидива онкологического заболевания и долгосрочных побочных эффектов терапии (1,3). У лиц, переживших колоректальный рак, после лечения могут возникнуть психологические, репродуктивные, социальные и экономические проблемы (2,4). Нарастанию дистресса в жизни пациента способствует страх рецидива рака, являющийся показателем психосоциальных проблем, а как следствие и мишенью для психологической интервенции пациентов с колоректальным раком.

Цель:

Исследование беспокойства о прогрессировании заболевания в группах пациентов с колоректальным раком с разной степенью когнитивной оценки болезни как угрозы для жизни.

Материалы и методы:

Обследовано 38 пациентов с колоректальным раком женского и мужского пола (средний возраст - 61,9± 3,4 года), получивших высокотехнологичное хирургическое лечение и находящихся в раннем постоперационном периоде. Выборка была разделена на пациентов, воспринимающих болезнь как умеренную угрозу, (группа 1, 17 человек) и пациентов, воспринимающих болезнь как выраженную угрозу для жизни, (группа 2, 19 человек). Методики исследования: «Краткий опросник восприятия болезни» (В.М. Ялтонский, Н.А. Сирота и др., 2017); «Методика диагностики беспокойства о прогрессированиии онкологического заболевания», Н.А. Сирота, Д.В. Московченко (2016).

Результаты:

В группах пациентов с умеренной и выраженной угрозой колоректального рака для жизни и здоровья обнаружены значимые различия в когнитивном, эмоциональном и поведенческом компонентах беспокойства о прогрессировании заболевания. У пациентов с выраженной угрозой колоректального рака выше значения по показателям убежденности во врачебном контроле (p<0,01), семейных страхов (p<0,01) и страха утраты автономии (p<0,01), чем у пациентов с умеренной угрозой. Пациенты с умеренной угрозой колоректального рака чаще используют стратегии подавления негативных мыслей (p<0,05) и позитивного переформулирования (p<0,01).

Выводы:

Беспокойство о прогрессировании колоректального рака у пациентов, воспринимающих болезнь как выраженную угрозу для жизни, характеризуется умеренной убежденностью в контролируемости болезни врачом, выраженными семейными страхами и страхом потери автономности при прогрессировании болезни. Подавление мыслей и позитивное переформулирование как стратегии охранительного поведения пациентами с выраженной угрозой колоректального рака используются реже, чем у пациентов с умеренной угрозой болезни.

Список литературы:

1. Bowne W.B., Lee B., Wong W.D. et al. Operative salvage for locoregional recurrent colon cancer after curative resection: an analysis of 100 cases // Dis Colon Rectum. — 2005. — Vol. 48, № 5. — P. 897-909

2. El-Shami K, Oeffinger KC, Erb NL, et al. American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines. CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2015 Nov-Dec;65(6):428-455. DOI: 10.3322/caac.21286

3. Fuzun M., Terzi C., Sokmen S. et al. Potentially curative resection for locoregional recurrence of colorectal cancer // Surg Today. — 2004. — Vol. 34, № 11. — P. 907-12

4. Reese JB, Handorf E, Haythornthwaite JA. Sexual quality of life, body image distress, and psychosocial outcomes in colorectal cancer: a longitudinal study. Support Care Cancer. 2018 Oct;26(10):3431-3440. doi: 10.1007/s00520-018-4204-3. Epub 2018 Apr 20. PMID: 29679138; PMCID: PMC6474341

5. Канатбек К.А., Ялтонский В.М., Огарев В.В. Исследование дистресса пациентов с колоректальным раком//Психология XXI века: методология психологической науки и практики/ Сборник тезисов участников международной научной конференции молодых ученых. Под научной редакцией А.В. Шаболтас. 2020.с.20-21.Издательство: ООО «Скифия-принт» (Санкт-Петербург)

6. Ялтонский В.М., Ялтонская А.В., Сирота Н.А., Московченко Д.В. Психометрические характеристики русскоязычной версии краткого опросника восприятия болезни //Психологические исследования. 2017. Т. 10, № 51. С. 1. URL: http://psystudy.ru (дата обращения: 05.01.2021)

7. Сирота Н.А., Московченко Д.В., Ялтонский В.М., Ялтонская А.В. Беспокойство о прогрессировании онкологического заболевания: современные теоретические концепции и подходы // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. 2016. No6.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Результаты применения лапароскопической хирургии единого доступа в лечении злокачественных новообразований ободочной кишки

Борота Александр Васильевич, Кухто Алексей Павлович,
Базиян- Кухто Наира Кареновна, Колодяжный Михаил Андреевич

Место работы: ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

E-mail: avborota@mail.ru, apkuhto@mail.ru, 251088@mail.ru, doctormichael1994@gmail.com

Ключевые слова:

лапароскопическая хирургия, хирургия единого доступа, SILS, рак ободочной кишки

Актуальность:

Лапароскопическая хирургия заняла прочные позиции лидера в лечении колоректального рака. Ранняя реабилитация пациентов на ряду с сопоставимыми онкологическими результатами делают ее вариантом выбора. Но извлечение препарата производится через минилапаротомию, что так или иначе ведет к травме брюшной стенки и болевому синдрому в послеоперационном периоде. Применение лапароскопической хирургии единого доступа (Single Incision Laparoscopic Surgery, SILS) направлено на минимизирование операционной травмы и, как следствие, улучшение результатов лечения.

Цель:

Оценить результаты применения SILS в лечении рака ободочной кишки.

Материалы и методы:

Оценены результаты хирургического лечения пациентов оперированных по поводу опухолевой патологии ободочной кишки с помощью модифицированного в клинике монопортового доступ. Он включает установку трех портов по срединной линии выше или ниже пупка, в зависимости от локализации опухолевого процесса. Расстояние троакарами равно 3,5-4 см, что соответствует размеру монопортового устройства. После того, как основной этап операции был завершен, две верхние или нижние троакарные раны были соеденины разрезом для извлечения препарата и формирования анастомоза. Длина разреза соответствует таковой при использовании монопортового устройства. Дренажная трубка была установлена в троакарную рану. Эта методика была применена у 24 пациентов: резекция сигмовидной кишки была выполнена 10 пациентам, левосторонняя гемиколонэктомия - 6, правосторонняя гемиколонэктомия – 8. Данный способ был применен к пациентам с Т1, Т2, Т3 опухолями без вторичных очагов по данным предоперационного обследования. ИМТ пациентов составлял не более 31,2 кг/м^2.

Результаты:

Болевой синдром, оцениваемый по шкале NRS, а также частота применения наркотических и ненаркотических анальгетиков была ниже, чем при использовании стандартного лапароскопического доступа. Длина послеоперационной раны была значительно меньше, чем в группе традиционных лапароскопических вмешательств, и в среднем составила 4,2 см. Среднее время пребывания в стационаре пациентов, перенесших модифицированный способ, составило 7,5 дней. Онкологические результаты, такие как количество удаляемых лимфатических узлов и границы резекции не отличались от мультипортового доступа.

Выводы:

модифицированный в нашей клинике единый лапароскопический доступ позволяет облегчить работу хирурга путем увеличения триангуляции и использования стандартных прямых инструментов. Это безопасная и осуществимая процедура, применение которой снижает болевой синдром в послеоперационном периоде, ускоряет реабилитацию пациентов и имеет значительно лучший косметический эффект. При этом онкологические результаты остаются сопоставимыми с мультипортовым лапароскопическим доступом.

Список литературы:

1. Byung Mo Kang. Multicenter, randomized single-port versus multiport laparoscopic surgery (SIMPLE) trial in colon cancer. / Byung Mo Kang, Hyung Jin Kim, Bong-Hyeon Kye et. al. // Surg Endosc – 2017 Sept. - № 32. – p. 1540- 1549. doi: 10.1007/s00464-017-5842-0

2. Christos Athanasiou. A Systematic Review and Meta-Analysis of Single-Incision Versus Multiport Laparoscopic Complete Mesocolic Excision Colectomy for Colon Cancer. / Christos Athanasiou, James Pitt, Arshad Malik, Michael Crabtree et. al. // Surgical Innovation – 2019 Dec. - № 27 (2). – p. 235- 243. doi: 10.1177/1553350619893232

3. Kim CW. Oncologic outcomes of single-incision versus conventional laparoscopic anterior resection for sigmoid colon cancer: a propensity-score matching analysis. / Kim CW, Cho MS, Baek SJ, Hur H et al. // Ann Surg Oncol - 2015 Sept. – 22. – p. 924–930. doi: 10.1245/s10434-014-4039-1

4. Hoyuela C. Single-incision laparoscopy versus standard laparoscopy for colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. / Hoyuela C. Juvany M, Carvajal F. // Am J Surg – 2017 Mar. – 214. – p. 127–140. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.03.002

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Безопасность выполнения лимфодиссекции в объеме D2 и D3 при хирургическом лечении рака ободочной кишки

Карачун Алексей Михайлович[1], Петров Алексей Сергеевич[1], Панайотти Лидия Леонидовна[1], Ланков Тимур Сергеевич[1], Олькина Александра Юрьевна[1], Тачева Дина Альбертовна[1], Агакишизаде Нармин Эльтон кызы[1], Андриевских Егор Андреевич[1], Муравьева Екатерина Витальевна[2], Наумова Елена Андреевна[3], Пудина Анастасия Васильевна[4], Рахимова Гузель Азатовна[3], Талантбек уулу Адилет[1]

Место работы:

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

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

[3] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

[4] ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: dr.a.karachun@gmail.com, alexpetrov@doctor.com, panayotti@mail.ru, dr.lankov@yandex.ru, olkina.aleksandra@yandex.ru, tacheva.di@yandex.ru, naragakishizade@gmail.com, andrey33962@mail.ru, m_katja97@mail.ru, sebenaume.naumova@yandex.ru, Nastya.pudina@bk.ru, guzlik364@mail.ru, dr.adilet@bk.ru8

Ключевые слова:

рак ободочной кишки, лимфодиссекция D3, резекция ободочной кишки

Актуальность:

В соответствии с данными литературы, расширенный объем лимфодиссекции при выполнении резекции ободочной кишки по поводу рака может приводить к увеличению частоты послеоперационных осложнений и функциональных нарушений, которые возникают вследствие пересечения нервов. В настоящее время безопасность выполнения лимфодиссекции D3 остается предметом дискуссии.

Цель:

Определить частоту и структуру нежелательных явлений при выполнении лимфодиссекции D2 и D3 при выполнении резекции ободочной кишки.

Материалы и методы:

В рамках проспективного рандомизированного исследования проанализированы 116 пациентов после резекции ободочной кишки. В intention-to-treat (ITT) анализ попали 56 пациентов, рандомизированных в группу D2, 60 – в D3. Вследствие различных причин (интраоперационных находок, технических сложностей) объем лимфодиссекции у 7 пациентов, рандомизированных в D2, был расширен до D3. Среди пациентов, рандомизированных в группу D3, лимфодиссекция уменьшена до D2 у 4 пациентов, увеличена до парааортальной лимфодиссекции у 1 пациента. В результате в per protocol (PP) анализе оценены данные 49 пациентов с D2 лимфодиссекцией, 55 – с D3.

Результаты:

При сравнении D2 и D3 лимфодиссекции не было выявлено статистически значимых различий в частоте хирургических осложнений (несостоятельность анастомоза, внутрибрюшной абсцесс, кровотечение, нагноение/серома/гематома послеоперационной раны) как при ITT, так и при PP анализе. Не было показано статистически значимых различий при выполнении D2 или D3 лимфодиссекции при оценке частоты функциональных нарушений: послеоперационный парез кишки (ITT: 8,9% и 8,3% соответственно, RR-0,93, 95%Cl: 0,29–3,05, p=0,909; PP: 6,1% и 3,6% соответственно, RR-0,59, 95%Cl: 0,10–3,41, p=0,559), послеоперационная диарея (ITT: 1,8% и 5% соответственно, RR-2,80, 95%Cl: 0,30–26,14, p=0,366; PP: 0% и 5,5% соответственно, RR-6,25, 95%Cl: 0,33-118,06, p=0,222), послеоперационная атония мочевого пузыря (ITT: 0% и 3,3% соответственно, RR-4,67, 95%Cl: 0,23–95,25, p=0,316; PP: 0% и 3,6% соответственно, RR-4,46, 95%Cl: 0,22–90,78, p=0,330), отек мошонки (ITT: 0% и 1,7% соответственно, RR-2,80, 95%Cl: 0,12–67,43, p=0,525; PP: 0% и 1,8% соответственно, RR-2,68, 95%Cl: 0,11–64,27, p=0,543). Стоит обратить внимание, что некоторые функциональные нарушения (приапизм, послеоперационная атония мочевого пузыря, отек мошонки) отмечались только у пациентов в группе D3..

Выводы:

По результатам настоящего исследования не было получено данных о более высокой частоте осложнений после выполнения расширенного объема лимфодиссекции при резекции ободочной кишки. Безопасность для пациента и возможные лучшие отдаленные результаты делают выполнение D3 лимфодиссекции при хирургическом лечении рака ободочной кишки оправданным.

Список литературы:

1. Rosenberg J. Laparoscopic colonic surgery // Ugeskr Laeger. 2005. Vol. 167, No 32. P. 2857

2. Rosenberg R., Friederichs J., Schuster T., Gertler R., Maak M., Becker K., Grebner A., Ulm K., Hofler H., Nekarda H., Siewert J. R. Prognosis of patients with colorectal cancer is associated with lymph node ratio: a single-center analysis of 3,026 patients over a 25-year time period // Ann Surg. 2008. Vol. 248, No 6. P. 968-978

3. Rosenberg R., Friess H. Should total number of lymph nodes be used as a quality of care measure for stage III colon cancer? // Ann Surg. 2010. Vol. 251, No 1. P. 183-185

4. Sondenaa K., Quirke P., Hohenberger W., Sugihara K., Kobayashi H., Kessler H., Brown G., Tudyka V., D'Hoore A., Kennedy R. H., West N. P., Kim S. H., Heald R., Storli K. E., Nesbakken A., Moran B. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery : proceedings of a consensus conference // Int J Colorectal Dis. 2014. Vol. 29, No 4. P. 419-428

5. Thorsen Y., Stimec B., Andersen S. N., Lindstrom J. C., Pfeffer F., Oresland T., Ignjatovic D. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy // Tech Coloproctol. 2016. Vol. 20, No 7. P. 445-453

6. . Zheng M., Ma J., Fingerhut A., Adamina M. P., Atroschenko A., Bergamaschi R., Berho M., Boni L., Chadi S. A., Chen W. T., Delaney C. P., Dapri G., Khatkov I. E., Kim N. K., Kim S. H., Karachun A., Lomanto D., MacRae H., Milone M., Morino M., Remzi F. H., Uranues S., Watanabe M., S. W. Complete mesocolic excision for colonic cancer: Society for Translational Medicine expert consensus statement. // Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery. 2018. Vol. 3, No 68. P. 16.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Комбинированные лапароскопические оперативные вмешательства при метастатическом колоректальном раке

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Дашков А.В., Петров Д.С.

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

E-mail: snv-rnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, метастазы, лапароскопическая хирургия

Актуальность:

Лапароскопические оперативные вмешательства в настоящее время занимают лидирующее значение при локализованном колоректальном раке. Однако их место при метастатических формах колоректального рака, а также при комбинированных вмешательствах еще не определено.

Цель:

Оценить возможности миниинвазивных комбинированных вмешательств при метастатическом колоректальном раке.

Материалы и методы:

Проведен анализ 232 комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке. Преобладали G2 аденокарциномы (70,7%). Метастазы в печени были у 235 больных, придатках матки – у 79 больных, легких – у 9 больных. Больным выполнены комбинированные оперативные вмешательства, включая 121 резекцию печени, 23 гемигепатэктомии, 42 надвлагалищные ампутации матки с придатками, 37 пангистерэктомий, 9 резекции легкого. 37 комбинированных вмешательств выполнено из лапароскопического доступа: 14 резекций печени, 1 гемигепатэктомия, 8 надвлагалищных ампутаций матки с придатками, 5 пангистерэктомий, 9 резекций легкого. При выборе лапароскопического доступа при метастатическом раке мы основывались на следующих возможностях лапароскопии: 1. обеспечение необходимых границ и объемов резекции; 2. возможность лапароскопической резекции кишки, печени, легкого, гениталий; 3. предотвращение диссеминации опухолевых клеток; 4. адекватная интраоперационная ревизия; 5. схожие отдаленные результаты лапароскопических и открытых операций при колоректальном раке.

Результаты:

Послеоперационные осложнения развились у 15% больных после малоинвазивных вмешательств и у 32% после открытых (p<0,05). Несостоятельность аппаратного анастомоза при минидоступе составила 4,6%, при лапаротомии – 5,2%. Преимуществами минидоступа были: снижение потребности в анальгетиках в 2,7 раза, уменьшение пребывания в стационаре на 3-5 суток, сокращение сроков восстановления физической активности на 3-4 суток. Комбинированные вмешательства при метастазах в легкие выполнялись только при миниинвазивном доступе.

Выводы:

Малоинвазивный доступ позволяет выполнить широкий спектр комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке, снизить общее число послеоперационных осложнений, улучшить реабилитацию больных. Это позволяет продолжить специальное лечение в сжатые сроки.

Список литературы:

1. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е. Лапароскопическая хирургия колоректального рака. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. 2015. Т. 10. № 2. С. 810-811.

2. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Милакин А.Г., Дашков А.В., Егоров Г.Ю., Каймакчи Д.О. Конверсия лапароскопического доступа в хирургии колоректального рака. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 3. С. 32-41.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Клинические и функциональные результаты после выполнения нервосберегающих операций при раке прямой кишки

Троицкий Алексей Александрович, Сидоров Дмитрий Владимирович

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва

E-mail: altro2000@mail.ru, dvsidorov_65@mail.ru

Ключевые слова:

рак прямой кишки, нервосохраняющие операции

Актуальность:

Основным эффективным методом лечения рака прямой кишки остается хирургическое вмешательство [1]. Наряду с усовершенствованием методики и техники операций, обеспечивающих соблюдение принципов анатомической зональности и онкологического радикализма, осуществляется разработка комплекса мер, направленных на профилактику послеоперационных осложнений, в том числе послеоперационной мочеполовой дисфункции у оперированных больных. С недавних пор в арсенале функционально-щадящих оперативных вмешательств при раке прямой кишки появилась нервосохраняющая техника, в ходе которой осуществляется максимально возможное сохранение элементов ВНСТ в ходе выполнения оперативного вмешательства, что позволяет снизить частоту развития уро-генитальных осложнений [2].

Цель:

Оценить непосредственные клинические результаты и частоту развития мочеполовых расстройств у пациентов, перенесших тотальную мезоректумэктомию по поводу рака прямой кишки с использованием нервосбережения.

Материалы и методы:

В исследование включены 32 мужчины с резектабельным раком прямой кишки. Всем пациентам выполнялась тотальная мезоректумэктомия с полным сохранением элементов вегетативной нервной системы таза. С целью оценки уродинамических расстройств, всем пациентам на дооперационном этапе и через 1 месяц после операции выполнялась урофлоуметрия на системе для уродинамических исследований. С целью определения качества жизни пациентов и субъективного выявления дисфункции мочевой и половой системы, всем пациентам как на дооперационном, так и через один месяц после операции проводилось анкетирование с помощью анкет ECOG, IPSS, МИЭФ-5, NIH-CPSI.

Результаты:

Длительность оперативного вмешательства составила 268±81.3 (mean±SD) минут, что в целом соответствует средним временным показателям длительности при выполнении оперативных пособий в стандартном объеме. Не было получено существенного увеличения объема интраоперационной кровопотери, который в среднем составил 418±321 мл. Послеоперационные осложнения развились у 4 (12.5%) больных. Моче-половая функция оценена у 31 пациента. У 28 (90.3%) больных мочеиспускание было восстановлено сразу после первого удаления мочевого катетера. Через 3 месяца после операции сохранение удовлетворительной сексуальной функции было зарегистрировано у 7 пациентов, что составило 22.6% среди всех оперированных мужчин и 41.2% среди мужчин с сохраненной половой активностью до операции.

Выводы:

Выполнение тотальной мезоректумэктомии с сохранением элементов вегетативной нервной системы таза не приводит к существенным изменениям в показателях уродинамики у оперированных больных.

Список литературы:

1. Чиссов В.И., Давыдов М.И. Онкология. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. – 1072 с.

2. Deng WH, Zheng YB, Tong SL, Cao FY, He XB, Xiao K, Song D, Yang YJ. Efficiency analysis on functional protection of nerve plane-oriented laparoscopic total mesorectal excision. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2019 Dec 25;22(12):1144-1151.

Гастроинтестинальный рак (колоректальный): хирургическое лечение

Факторы, влияющие на количество удаляемых лимфатических узлов в экстренной хирургии осложненного рака ободочной кишки

Щаева Светлана Николаевна[1], Магидов Леонид Александрович[2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

[2] ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Смоленск

E-mail: shaeva30@mail.ru, olenka.meshakina@mail.ru

Ключевые слова:

осложненный рак ободочной кишки, экстренная хирургия

Актуальность:

В экстренной хирургии колоректального рака важным является выполнение адекватной лимфодиссекции, что оказывает влияние на стадирование и назначение адъювантного лечения. Количество удаляемых лимфатических узлов должно быть ≥12, но в экстренных ситуациях это не всегда выполняется.

Цель:

Оценить факторы, влияющие на количество удаленных лимфатических узлов в экстренной хирургии осложненного рака ободочной кишки.

Материалы и методы:

В ретроспективное исследование включены 138 больных экстренно прооперированных за период 2014 - 2018 гг. Критерии включения: экстренные операции по поводу рака правой и левой половины ободочной кишки, аденокарцинома различной степени дифференцировки. Критерии исключения: IV стадия, симптоматические операции, гистологический тип опухоли – карциноид, лимфома. Больные разделены на 2 группы: 1- n=97 - количество удаленных лимфатических узлов ≥12, 2 - n=41– количество удаленных лимфатических узлов <12; выделены переменные, которые оценены как факторы риска и проанализированы с помощью регрессионного анализа Кокса.

Результаты:

Среднее количество удаленных лимфатических узлов в 1 группе-8±2, во 2-14±2. Наибольшее влияние на количество удаленных лимфатических оказывали: тип хирургического вмешательства - операция Гартмана ОР 1,29 (95% ДИ: 1,12-1,46, p<0,0001), вид ургентного осложнения (перфорация) ОР 1,47 (95% ДИ: 1,39-1,56, p<0,0001), возраст (>74 лет) ОР 1,84 (95% ДИ: 1,68-1,99, p<0,0001), коморбидность ОР 0,97 (95% ДИ: 0,93-0,99, p=0,002), под влиянием данных факторов удалялось меньшее количество лимфатических узлов. Также влияние оказывали: гистологический тип (низкодифференцированная аденокарцинома) ОР 1,3 (95% ДИ: 1,22-1,60, p<0,0001), опухолевый рост по длине кишки >4 см ОР 2,2 (95% ДИ: 1,87-2,64, p<0,0001), наличие метастазов в лимфатических узлах ОР 0,96 (95% ДИ: 0,92-1,60, p<0,0001)- при этих факторах удалено большее количество лимфатических узлов, что возможно связано, с наличием большего количества метастатических лимфатических узлов. Такие факторы как тяжесть общего состояния (ASA ≥3) ОР 2,1 (95% ДИ: 0,51-9,4, p=0,42), пол ОР 0,91 (95% ДИ: 0,81-1,03, p=0,14) и локализация опухоли ОР 1,07 (95% ДИ: 0,98-1,14, p=0,092) не оказали статистически значимого влияния на количество удаленных лимфатических узлов.

Выводы:

При осложненном раке ободочной кишки при выполнение экстренных операций количество лимфатических узлов <12 наблюдалось при перфорации опухоли, выполнении операции Гартмана, при возрасте >74 лет и высокой коморбидности.

Список литературы:

1. Kundes F, Kement M, Cetin K, Kaptanoglu L, Kocaoglu A, Karahan M, Yegen SF, Atici AE, Civil O, Eser M, Cakir T, Bildik N. Evaluation of the patients with colorectal cancer undergoing emergent curative surgery. Springerplus. 2016 Nov 28;5(1):2024. doi: 10.1186/s40064-016-3725-9.

2. Oliphant R, Mansouri D, Nicholson GA, McMillan DC, Horgan PG, Morrison DS; West of Scotland Colorectal Cancer Managed Clinical Network. Emergency presentation of node-negative colorectal cancer treated with curative surgery is associated with poorer short and longer-term survival. Int J Colorectal Dis. 2014 May;29(5):591-8. doi: 10.1007/s00384-014-1847-5.

3. Ong ML, Schofield JB. Assessment of lymph node involvement in colorectal cancer. World J Gastrointest Surg. 2016 Mar 27;8(3):179-92. doi: 10.4240/wjgs.v8.i3.179.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Иммунотерапия в комбинированном лечении операбельного рака желудка: опыт работы одного учреждения

Августинович Александра Владимировна, Афанасьев Сергей Геннадьевич, Спирина Людмила Викторовна

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: aov862@yandex.ru, doc1966@yandex.ru, spirinalvl@mail.ru

Ключевые слова:

рак желудка, неоадъювантная химиотерапия, иммунотерапия, комбинированное лечение

Актуальность:

Рак желудка (РЖ) занимает одно из ведущих мест в структуре онкологических заболевания. Основной причиной неудовлетворительных отдалённых результатов оперативного вмешательства является наличие у пациентов субклинических гематогенных и лимфогенных метастазов к моменту начала лечения. Наибольшие перспективы в лекарственном лечении злокачественных опухолей связаны с углублением знаний о биологических особенностях опухоли, в первую очередь ее генетических характеристиках. Кроме того в последние годы активно набирает обороты и лекарственное воздействие на так называемые иммунные контрольные точки (checkpoints) (PD-L1) при онкологических заболеваниях.

Цель:

Оценка эффективности иммунотерапии в комбинированном лечении больных операбельным РЖ.

Материалы и методы:

С 2020 г. в НИИ онкологии Томского НИМЦ проводится проспективное исследование. В него включено 8 пациентов с диагнозом: операбельный рак желудка, из них 4 – находятся на различных этапах предоперационного лечения, завершили лечение – 4 больных. До начала терапии проведено комплексное обследование, включающее первичную диагностику, стадирование процесса, а также определение PD-L1-статуса. В данное исследование включены пациенты с положительным PD-L1-статусом (CPS>10). Лечение проводилось по следующей схеме: 8 курсов предоперационной полихимиотерапи по схеме FLOT (доцетаксела в дозе 50 мг/м2 внутривенно капельно, оксалиплатина в дозе 85 мг/м2 внутривенно капельно, длительность инфузии 2 часа, лейковорин в дозе 200 мг/м2 внутривенно капельно, длительность инфузии 2 часа, 5-фторурацил 2600 мг/м2 в течение 48 часов с интервалом между курсами 14 дней). Повторный курс через 2 недели. Также всем пациента вводился препарат пембролизумаб в дозе 400 мг 1 раз в 6 недель.

Результаты:

Оценка эффективности терапии проводилась после 3, 6 и 8 курсов полихимиотерапии. У всех пациентов после третьего курса лечения зафиксирована регрессия опухолевого процесса. При проведении терапии не отмечено выраженных побочных эффектов, которые требовали коррекции дозы препаратов или перерыва курсов. Интервал между предоперационной терапией и хирургическим вмешательством составил 3 недели. Четырем пациентам проведено оперативное лечение в объеме гастрэктомия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациенты выписаны из стационара на 7-е сутки после операции. У трёх из них при плановом гистологическом исследовании операционного материала зафиксирован патоморфоз TRG1 по Mandard – полное отсутствие опухоли в макропрепарате.

Выводы:

Таким образом, применение иммунотерапии при наличие позитивного PD-L1-статуса у больных операбельным раком желудка позволяет надеется на улучшение результатов лечение (возможно полной регрессии опухолевого процесса).

Список литературы:

1. R. Dolcetti, V. De Re, V. Canzonieri, Immunotherapy for Gastric Cancer: Time for a Personalized Approach? Int. J. Mol. Sci. 19 (2018).

2. R. Sitarz, M. Skierucha, J. Mielko, G.J.A. Offerhaus, R. Maciejewski, W. P. Polkowski, Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment, Cancer Manag. Res. 10 (2018) 239–248.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Нутритивная поддержка в комплексном лечении больных местнораспространенным раком желудка

Бриш Надежда Александровна[1], Семиглазова Татьяна Юрьевна[1,2], Ткаченко Елена Викторовна[1], Алексеева Юлия Владимировна[1], Шарашенидзе Софико Мамуковна[1], Семиглазов Владислав Владимирович[3], Артемьева Анна Сергеевна[1], Голованова Татьяна Сергеевна[1], Телетаева Гульфия Мидхатовна[1], Филатова Лариса Валентиновна[1,2], Шевкунов Лев Николаевич[1], Проценко Светлана Анатольевна[1], Каспаров Борис Сергеевич[1], Карачун Алексей Михайлович[1], Беляев Алексей Михайлович[1,2]

Место работы:

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

[3] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: nbrish@list.ru, tsemiglazova@mail.ru, elenatkachen@yandex.ru, dr.alekseevauv@gmail.com, sofiko.sharashenidze@gmail.com, ssemiglazov@mail.ru, oinochoya@gmail.com, tatsersem@gmail.com, drteletaeva@yahoo.com, larisa_filatova@list.ru, levka1978@mail.ru, s.protsenko@list.ru, boriankasparov@mail.ru, dr.a.karachun@gmail.ru, oncl@rion.spb.ru

Ключевые слова:

местнораспространенный рак желудка, неоадъювантная химиотерапия, нутритивная недостаточность (мальнутриция), нутритивная поддержка

Актуальность:

В настоящее время до сих пор не существует единых стандартов оценки нутритивного статуса (НС) и проведения нутритивной поддержки (НП) в процессе лечения МРРЖ, применимых в рутинной клинической практике.

Цель:

Повышение эффективности лечения больных МРРЖ посредством комплексной оценки статуса питания и коррекции его нарушений.

Материалы и методы:

200 больных МРРЖ получили неоадъювантную химиотерапию (НАХТ) в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2013 по 2020гг: из них 100 пациентов с 2018 по 2020г получали НАХТ на фоне НП (группа «НАХТ+НП») и 100 больных с 2013 по 2018гг – только НАХТ (группа «НАХТ»). Средний возраст в группе «НАХТ+НП» - 57,3 (46,1-68,5), в группе «НАХТ» - 56,9 (45,9-67,9). До НАХТ в группе «НАХТ+НП» признаки НН наблюдались в 54%, в группе «НАХТ» – в 47%. Группы сопоставимы по основным характеристикам. Комплексная диагностика НС включала: сбор анамнеза, антропометрию, шкалы нутриционного риска (NRS-2002, PG-SGA, MUST, GLIM), кистевую динамометрию, клинический и биохимический анализы крови, биоимпедансметрию, КТ. Для количественной оценки мышечной массы тела на уровне LIII-позвонка использовали КТ с программным обеспечением SynapsePACSFuji. В зависимости от наличия признаков НН и/или саркопении оценивались частота осложнений на фоне НАХТ, объективных ответов, патоморфологических регрессов, бессобытийная выживаемость (БСВ).

Результаты:

После завершения НАХТ в группе «НАХТ+НП» частота НН составила 1%, в группе «НАХТ» без НП – 62%. У больных с НН в группе «НАХТ+НП» частичный регресс зарегистрирован в 51,9% случаев, в группе «НАХТ» – 27,6%, прогрессирование 1,9% и 6,4% соответственно (p<0,05). Не обнаружено статистически значимых различий в частоте патоморфологического ответа. Частота развития осложнений в группе «НАХТ+НП» была ниже, чем в группе «НАХТ». 2-летняя БСВ в группе «НАХТ+НП» составила 77,4%, а в группе «НАХТ» - 64,4% (ОР 0,471 [95% ДИ 0,278–0,796]; p = 0,005). 2-годичная БСВ в группе «НАХТ+НП» у пациентов без НН составила 100%, для пациентов с НН – 72,5%; в группе «НАХТ» у пациентов без НН – 68,5%, у пациентов с НН – 60,6% (ОР 0,77 [95% ДИ 0,45–1,34]; p (без НН) <0,001, p (с НН) <0,001).

Выводы:

НН является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении 2-летней БВС пациентов с МРРЖ. Проведение адекватной и своевременной НП на фоне НАХТ у больных МРРЖ позволяет повысить частоту объективных ответов, снизить частоту развития осложнений и улучшить показатели 2-годичной БСВ.

Список литературы:

1. Castillo-Martínez L, Castro-Eguiluz D., Copca-Mendoza E.T. Nutritional Assessment Tools for the Identification of Malnutrition and Nutritional Risk Associated with Cancer Treatment. Rev Invest Clin. 2018;70(3):121-125

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Корреляция числа копий генетических локусов SOX-2 и NOTCH1 и экспрессии виментина в ортотопических ксенотрансплантатах рака пищевода у мышей с иммунодефицитом

Заикина Е.В., Киблицкая А.А.

Место работы: ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

E-mail: katherine_bio@mail.ru

Ключевые слова:

PDX-модель (PDX - patient-derived xenograft), кардиоэзофагеальный рак желудка, Balb/c Nude

Актуальность:

Кардиоэзофагеальный рак желудка является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований слизистой кардиального отдела желудка и дистального отдела пищевода [1]. Несмотря на разнообразие применяемых стратегий лечения и химиотерапевтических препаратов прогноз для пациентов с данной онкопатологией остается неблагоприятным [2].

Цель:

Целью настоящего исследования явился анализ относительной копийности генетических локусов SOX-2 и NOTCH1 и экспрессии виментина в ортотопических patient-derived xenografts кардиоэзофагеального рака.

Материалы и методы:

Для создания PDX-модели кардиоэзофагеального рака были использованы оперционные биоптаты умеренно-дифференцированной аденокарциномы от пациента с диагнозом инфильтративно-язвенный рак нижней трети пищевода с переходом на кардиальный отдел желудка в дистальный отдел пищевода мышей линии Balb/c Nude. С Индекс пролиферативной активности в операционных биоптатах оценивали ИГХ методами. Определение относительной копийности SOX-2 и NOTCH1 и уровня экспрессии виментина проводили методом Real-Time qPCR.

Результаты:

Экспрессия виментина в ткани опухоли-донора отсутствовала. Степень экспрессии виментина статистически значимо увеличивалась в ксенографтах (1+ и 3+). Показатели относительной копийности SOX-2 и NOTCH1 статистически значимо увеличивались в ткани опухоли-донора (0,9 и 0,7) по сравнению с ксенографтами (1,5□0,03 и 1,7□0,03). Молекулярно-генетический анализ продемонстрировал ассоциацию усиления экспрессии виментина с изменениями относительной копийности SOX-2 и NOTCH1 (p=0,013 и p=0,0001).

Выводы:

Относительная копийность генетических локусов SOX-2 и NOTCH1 была ассоциирована с усилением экспрессии маркера эпителиально-мезенхимального перехода виментина в образцах опухолевой ткани и изменялась с каждой новой генерацией ортотопических ксенографтов.

Список литературы:

1. Klimas A. S. Quality of life of patients with cancer of the esophagus and cardioesophageal cancer //Biomedical and biosocial anthropology. – 2018. – №. 31. – С. 18-28.

2. Ivanov Y. V. et al. Choosing a method to perform an esophageal-intestinal anastomosis after complete removal of the stomach //Almanac of Clinical Medicine. – 2020. – Т. 48. – №. 6. – С. 437-444.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Внутриартериальная химиотерапия через систему порт-катетер в сочетании с ангиографически-ассистированной чрескожной криоабляцией: Клиническое наблюдение эффективного локорегионарного лечения метастазов рака желчного пузыря в печени

Малькевич Василий Игоревич, Шачинов Евгений Геннадьевич, Шмелев Алексей Станиславович, Балахнин Павел Васильевич

Место работы: Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: malkvasya@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, balahnin_p@mail.ru

Ключевые слова:

рак желчного пузыря, артериальный порт, чрескожная криоабляция, плоскодетекторная компьютерная томография

Актуальность:

Метастазы в печени (МП) возникают у каждого пятого пациента после радикального хирургического лечения рака желчного пузыря (РЖП) и имеют неблагоприятный прогноз – ожидаемая продолжительность жизни на фоне системной химиотерапии не превышает 12 мес.

Цель:

Продемонстрировать случай эффективного лечения МПРЖП с использованием комбинации внутриартериальной химиотерапии (ВАХТ) через имплантированную систему порт-катетер в сочетании с повторными сеансами чрескожной ангиографически-ассистированной криоабляции под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ-ЧК).

Материалы и методы:

В отделение рентгенохирургии для проведения локорегионарной терапии направлена пациентка Б. 66 лет с диагнозом: «Рак желчного пузыря pT2N0M0, состояние после лапаротомии, холецистэктомии, резекции IV и V сегментов печени от 15.03.17; прогрессирование от 20.06.17. в виде появления четырех метастазов в печени; состояние после 6 циклов химиотерапии по схеме GemOx с 10.08.17 по 08.12.17; прогрессирование от 31.01.18 в виде роста МП».

Результаты:

Первым этапом 21.02.18 в печеночную артерию была имплантирована внутриартериальная система порт-катетер Celsite Interventional (BBraun, Германия) по описанной ранее методике. Проведено два цикла ВАХТ по схеме GemOx в процессе которых наблюдалось уменьшение размеров метастазов с максимального диаметра 29, 25, 21 и 12 мм до 21, 19, 16 и 8 мм, соответственно. В связи с контролем заболевания выполнена двухэтапная (18.04.18 и 21.06.18) ПДКТ-ЧК всех метастазов по описанной ранее методике. В качестве артериального доступа использовали установленную систему порт-катетер. В дальнейшем продолжали ВАХТ, а 25.10.18 и 06.03.19. в связи с появлением новых одиночных метастазов в печени провели еще два сеанса ПДКТ-ЧК. На 25.06.19 метастазы в печени по данным комплексного обследования не определялись, уровень онкомаркера Ca19-9 снизился с начальных 2800 Ед/мл до 41 Ед/л. При очередном обследовании 09.08.19 выявлен одиночный метастаз в легком, пролеченный методом стереотаксической лучевой терапии в другом учреждении. Суммарно за период 02.03.18-27.12.19 пациентке проведено 15 циклов ВАХТ. В январе 2020 года выявлены метастазы в лимфоузлы ворот печени в связи с чем проведено три цикла третьей линии системной химиотерапии по схеме цисплатин+ 5-фторурацил+ трастузумаб. Пациентка умерла от прогрессирования заболевания 09.09.2020. Продолжительность жизни от момента установки диагноза составила 42 мес., от появления метастазов в печени – 39 мес., от начала локорегионарного лечения – 31 мес.

Выводы:

Применение комбинации ВАХТ и ПДКТ-ЧК позволило значительно увеличить продолжительность жизни пациентки с МПРЖП, резистентными к системной терапии. Внутриартериальный порт использовался как для проведения ВАХТ, так и в качестве артериального доступа во время ПДКТ-ЧК.

Список литературы:

1. Балахнин П.В., Генералов М.И., Полысалов 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. Т. 11. № 2. С. 41-48.

2. Генералов М.И., Балахнин П.В., Руткин И.О., Полысалов В.Н., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Розенгауз Е.В., Иванова А.А., Калашников П.А., Гранов Д.А. Внутриартериальная химиотерапия с использованием имплантируемых инфузионных систем в лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печень. Вопросы онкологии. 2007. Т. 53. № 1. С. 72-78.

3. 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. Т. 19. № 1. С. 69-92.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Комбинированная системная терапия 1 линии дурвалумаб+тремелимумаб у пациентов с распространенным гепатоцеллюлярным раком

Натрусова Мария Витальевна[1], *Бредер Валерий Владимирович*[2], *Джанян Ирина Анатольевна*[2]

Место работы:

[1] МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва

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

E-mail: maryvit14@gmail.com, vbreder@yandex.ru, i-dzhanyan@mail.ru

Ключевые слова:

гепатоцеллюлярный рак, ГЦР, дурвалумаб, тремелимумаб, системная терапия

Актуальность:

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) составляет около 90% первичных опухолей печени. Большая часть пациентов имеет распространенную стадию ГЦР, приоритетным методом лечения которой является лекарственная терапия. Долгое время «золотым стандартом» терапии оставался мультикиназный ингибитор (МКИ) сорафениб, однако, в последние годы другие МКИ, иммунотерапия, а также комбинации препаратов показывают свою эффективность и безопасность.

Цель:

Цель исследования - анализ результатов терапии дурвалумабом (анти–PD-L1) и тремелимумабом (анти–CTLA-4) у пациентов в качестве 1 линии с распространённым ГЦР.

Материалы и методы:

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2018 по 2020 год 15 пациентам проводилась системная терапия: тремелимумаб 300 мг (4 введения) и дурвалумаб 1500 мг (раз в 4 недели). Критерии включения: верифицированный ГЦР, стадия BCLC C или B, неоперабельный ГЦР, пациенты ранее не получали системную терапию, ECOG 0 или 1, цирроз печени Child–Pugh A. Методы обследования и диагностики: КТ и/или МРТ, чрескожная биопсия печени под контролем УЗИ. Эффективность комбинации оценивалась по МСКТ или МРТ с в/в контрастированием RECIST 1.1 каждые 8 недель терапии.

Результаты:

Медиана общей выживаемости (ОВ) не достигнута, 1- и 2-годичная ОВ составили 92% и 71% соответственно. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 8,3 месяца (95% ДИ 3,62-12,98 месяцев), 1- и 2-годичная ВБП – 29% и 14% соответственно. Частичный объективный ответ - 13,33%, стабилизация процесса - 26,67%, прогрессирование - 60%. Наиболее частые нежелательные явления (1/2 степени): гипербилирубинемия (33,33%), слабость (33,33%), тромбоцитопения (26,67%), повышение АЛТ и АСТ (26,67%). Нежелательное явление 3 степени в виде гипербилирубинемии отмечалось у 1 пациента (6,67%).

Выводы:

Комбинация дурвалумаб+тремелимумаб показала высокий уровень 1- и 2-годичной ОВ при низком уровне 1- и 2-годичной ВБП, что объясняется продолжением терапии после прогрессирования при удовлетворительной переносимости терапии, что было возможно в рамках III фазы исследования HIMALAYA. Медиана ВБП для комбинации дурвалумаб+тремелимумаб выше, чем медиана ВБП для зарегистрированных препаратов сорафениба и ленватиниба в качестве 1 линии терапии распространенного ГЦР. С учетом полученных результатов комбинация дурвалумаб+тремелимумаб является потенциальным вариантом терапии 1 линии распространенного ГЦР. Результаты III фазы исследования HIMALAYA ожидаются осенью 2021 года.

Список литературы:

1. Казанцева М.А., Бредер В.В., Лактионов К.К. Иммунотерапия гепатоцеллюлярного рака: начало и перспективы // Медицинский совет. – 2019. Т. 10. – С.15-21.

2. Llovet J.M., Ricci S., Mazzaferro V. et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 4. – P.378-90.

3. Cheng A.L., Kang Y.K., Chen Z. et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in theAsia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet Oncol. – 2009. – Vol. 10. N 1. – P.25-34.

4. Kelley R.K., Sangro B., Harris W.P. et al. Efficacy, tolerability, and biologic activity of a novel regimen of tremelimumab (T) in combination with durvalumab (D) for patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC) // J Clin. Oncol. – 2020. – Vol. 38. – P. 4508.

5. Kelley RK, Abou-Alfa GK, Bendell JC, et al. Phase I/II study of durvalumab and tremelimumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): phase I safety and efficacy analyses // J Clin Oncol. – 2017. Vol. 35. – P. 4073.

6. Abou-Alfa G.K., Chan S.L., Furuse J., Galle P.R., Kelley R.K., Qin S., Armstrong J., Darilay A., Vlahovic G., Negro A., Sangro B. A randomized, multicenter phase 3 study of durvalumab (D) and tremelimumab (T) as first-line treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): HIMALAYA study // J. Clin. Oncol. – 2018. Vol. 36. N 15. – P. 36 TPS4144-TPS4144.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): комбинированное/комплексное лечение

Результаты комплексного лечения рака желудка IIB–IIIC стадии

Ревтович Михаил Юрьевич[1,2], Малькевич Виктор Тихонович[2], Красько Ольга Владимировна[3]

Место работы:

[1] Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

[2] Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

[3] Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com, mihail_revtovich@yahoo.com, olga.krasko.ok@gmail.com

Ключевые слова:

рак желудка, перитонеальная диссеминация, перфузионная термохимиотерапия

Актуальность:

Клиническое течение рака желудка (РЖ) IIB–IIIC стадии в отдаленные сроки после радикальной операции зачастую сопровождается прогрессированием опухолевого процесса в виде развития метахронной перитонеальной диссеминации (МПД) и/или отдаленных лимфогематогенных метастазов (ОЛГМ). Комплексный подход, включающий радикальную операцию с интраоперитонеальной перфузионной термохимиотерапией (ИПТХТ) и системной адъювантной полихимиотерапией (АПХТ) может предупредить прогрессирование РЖ и улучшить отдаленные результаты лечения.

Цель:

Анализ результатов комплексного лечения РЖ.

Материалы и методы:

В исследование включено 152 радикально оперированных по поводу РЖ (pT4a-bN0-3M0, Borrmann III–IV) пациента: 1) группа ИПТХТ+АПХТ, n=29 – операция+ИПТХТ (цисплатин 50 мг/м2, доксорубицин 50 мг/м2, 42С, 1 час)+8 курсов АПХТ (оксалиплатин 100 мг/м2 (1 день), капецитабин 1000 мг/м2 или тегафур 10-15 мг/кг (2 раза/сутки, 1-14 день)); 2) группа ИПТХТ, n=68 – операция+ИПТХТ; 3) группа хирургического контроля (ХК), n=55. Оценивались: а) показатели выживаемости: общей (ОВ), скорректированной (СВ), свободной от прогрессирования (ВСП), свободной от диссеминации (ВСД) по Каплан-Мейеру; б) кумулятивная инцидентность (КИ) МПД и ОЛГМ, относительный риск (ОР) прогрессирования РЖ (модель Кокса), ОР МПД (модель Файн-Грея).

Результаты:

Применение ИПТХТ привело к снижению частоты прогрессирования РЖ с 81% до 54,4% (p<0,001), в том числе частоты МПД с 72,7% до 23,5% (p<0,001). После проведения ИПТХТ отмечено снижение в сравнении с группой ХК 5-летней КИ МПД, которая составила в группах ХК, ИПТХТ, ИПТХТ+АПХТ соответственно 77,2±6,6%, 23,6±5,2%, 0 (p<0,001); в то же время КИ ОЛГМ в группах ИПТХТ+АПХТ и ХК были сопоставимы (9,1±9,1% и 5,5±3,1%), в то время как в группе ИПТХТ этот же показатель составил 29,5±5,6% (p=0,007). Отмечено увеличение показателей 5-летней выживаемости после применения ИПТХТ+АПХТ, показатели в группах ХК, ИПТХТ, ИПТХТ+АПХТ составили: 1) ОВ – 25,4±6,4%, 39,5±6,0%, 90,9±8,7 (p=0,003); 2) СВ – 27,0±6,7%, 45,1±6,4%, 90,9±8,7% (p=0,002); 3) ВСП – 16,3±5,5%, 42,1±6,3%, 90,9±8,7% (p<0,001); 4) ВСД – 19,4±5,9%, 45,2±6,3%, 90,9±8,7% (p<0,001). Комплексный подход к лечению РЖ позволил снизить как риск прогрессирования РЖ (после ИПТХТ – ОР 0,5 (95%ДИ 0,33–0,79), b= -0,67, pCox=0,003; после ИПТХТ+АПХТ – ОР 0,07 (95%ДИ 0,01–0,55), b= -2,60, pCox=0,011), так и риск МПД (после ИПТХТ (ОР 0,2 (95%ДИ 0,11–0,36), b= -1,61, pFine-Gray<0,001), после ИПТХТ+АПХТ случаев МПД не отмечено (b= -19,2), pFine-Gray<0,001).

Выводы:

Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности комплексного подхода к лечению инфильтративных форм РЖ pT4a-4bN0-3M0, требующего, помимо выполнения радикальной операции, проведения перфузионной термохимиотерапии в сочетании с АПХТ.

Список литературы: –

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Анализ причин послеоперационных осложнений после экстирпации пищевода с одномоментной гастропластикой

Низамходжаев Зайниддин Махаматович, Лигай Руслан Ефимович, Хаджибаев Жамшид Абдуазимович, Цой Алексей Олегович, Омонов Расулжон Рахманович, Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Абдукаримов Абдурашид Дильшодович

Место работы: ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

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 258 больных с различными заболеваниями пищевода, которым выполнена ЭП с одномоментной эзофагогастропластикой с формированием внеполостного ПА на шее. Разработан усовершенствованный способ формирования гастротрансплантата, суть которого заключается в сохранении двух питающих сосудов: правой желудочно-сальниковой и правой желудочной артерии с сохранением антрума, служащий резервуаром, который обеспечивает порционно-ритмичный тип эвакуации. Поэтапно создается изоперистальтическая трубка из большой кривизны желудка с использованием прецизионной техники при ушивании малой кривизны: раздельное аппаратное сшивание слизисто-подслизистого слоя и ручные узловые перитонизирующие швы на серозно-мышечный слой желудка, благодаря чему удается удлинить трансплантат на 7см, т.к. не происходит его деформация. Контрольная группа – 79 пациентов (1991 по 2000), с традиционным методом формирования трансплантата. Основная группа – 181 пациентов (2001 по 2020), у которых использован усовершенствованный метод.

Результаты:

Послеоперационные осложнения нами объединены в несколько основных групп: бронхолегочные у 111(43%), специфические у 63(24,4%), гнойно-воспалительные у 43(16,6%), сердечно-сосудистые у 24(9,3%), тромбо-эмболические у 14(5,4%), кровотечение у 7(2,7%). Сравнительный анализ непосредственных результатов показал, что в основной группе пациентов без осложнений было 82%, что достоверно (p<0.001) больше, чем в контрольной группе – 12,5%. Летальный исход наступил у 27(10,4%) 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:

1. Borggreve AS, Kingma BF, Domrachev SA, Koshkin MA, Ruurda JP. Surgical treatment of esophageal cancer in the era of multimodality management. Ann N Y Acad Sci. 2018 Dec;1434(1):192-209. doi: 10.1111/nyas.13677.

2. Kayani B, Jarral OA, Athanasiou T, Zacharakis E. Should oesophagectomy be performed with cervical or intrathoracic anastomosis? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012 Jun;14(6):821-6. doi: 10.1093/icvts/ivs036.

3. Kassis ES, Kosinski AS, Ross P Jr, Koppes KE, Donahue JM, Daniel VC. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database. Ann Thorac Surg. 2013 Dec;96(6):1919-26. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.119. Epub 2013 Sep 24.

4. Wedi E., Schüler P., Kunsch S., Ghadimi B.M., Seif Amir Hosseini, Jung C. Individual endoscopic management of anastomotic insufficiency after esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma and creation of a neostomach. Endoscopy. 2018 Mar;50(3):E69-E71. doi: 10.1055/s-0043-124180. Epub 2018 Jan 12.

5. van Workum F, Berkelmans GH, Klarenbeek BR, Nieuwenhuijzen GAP, Luyer MDP, Rosman C. McKeown or Ivor Lewis totally minimally invasive esophagectomy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: systematic review and meta-analysis. J Thorac Dis. 2017 Jul;9(Suppl 8):S826-S833. doi: 10.21037/jtd.2017.03.173.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Опыт хирургического лечения рака пищевода

Лигай Руслан Ефимович, Низамходжаев Зайниддин Махаматович, Цой Алексей Олегович, Хаджибаев Жамшид Абдуазимович, Омонов Расулжон Рахманович, Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Абдукаримов Абдурашид Дильшодович

Место работы: ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: rscs.elnar@gmail.com,м 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 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 237 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 65(26,4%), с и н/3 грудного отдела пищевода – у 72(30,3%), н/3 грудного отдела пищевода – у 71(30,7%) и н/3 грудного отдела пищевода с переходом на КЭП – у 17(7,2%).

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 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 2014г. 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 2020г. выполнено 34 операций по поводу РП.

Абдомино-цервикальный доступ у 5(17,8%) больных, торако-абдомино-цервикальный у 12(32,1%) и торако-абдоминальный в 17(50%) случаях (операция типа Lewis у 11 и типа Garlock у 3). Летальный 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. 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:

1. Bollschweiler E, Plum P, Mönig SP, Hölscher AH. Current and future treatment options for esophageal cancer in the elderly. Expert Opin Pharmacother. 2017 Jul;18(10):1001-1010. doi:10.1080/14656566.2017.1334764.

2. Kayani B, Jarral OA, Athanasiou T, Zacharakis E. Should oesophagectomy be performed with cervical or intrathoracic anastomosis? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012 Jun;14(6):821-6. doi: 10.1093/icvts/ivs036.

3. Kikuchi H, Takeuchi H. Future Perspectives of Surgery for Esophageal Cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Oct 19;24(5):219-222. doi: 10.5761/atcs.ed.18-00126. Epub 2018 Jun 29.

4. Kitagawa Y, Uno T, Oyama T, Kato K, Kato H. Esophageal cancer practice guidelines 2017 edited by the Japan esophageal society: part 2. Esophagus. 2019 Jan;16(1):25-43. doi: 10.1007/s10388-018-0642-8. Epub 2018 Aug 31. No abstract available.

5. Wedi E., Schüler P., Kunsch S., Ghadimi B.M., Seif Amir Hosseini, Jung C. Individual endoscopic management of anastomotic insufficiency after esophagectomy for esophageal squamous cell carcinoma and creation of a neostomach. Endoscopy. 2018 Mar;50(3):E69-E71. doi: 10.1055/s-0043-124180. Epub 2018 Jan 12.

6. van Workum F, Berkelmans GH, Klarenbeek BR, Nieuwenhuijzen GAP, Luyer MDP, Rosman C. McKeown or Ivor Lewis totally minimally invasive esophagectomy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: systematic review and meta-analysis. J Thorac Dis. 2017 Jul;9(Suppl 8):S826-S833. doi: 10.21037/jtd.2017.03.173.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Опыт стентирования больных с доброкачественными и злокачественными стенозами пищевода и кардиоэзофагеальной зоны, эзофаго-респираторными свищами

Низамходжаев Зайниддин Махаматович, Джуманиязов Жавохир Азадович, Лигай Руслан Ефимович, Хаджибаев Жамшид Абдуазимович, Цой Алексей Олегович, Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Омонов Расулжон Рахманович, Файзуллаев Охунжон Абдусаттарович

Место работы: ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: rscs.elnar@gmail.com

Ключевые слова: –

Актуальность: –

Цель:

Изучить результаты стентирования nitinol стентами у больных с заболеваниями пищевода с синдромом дисфагии и эзофаго-респираторными свищами.

Материалы и методы:

С 2018 по 2021г. отделение располагает опытом лечения 61 больных с заболеваниями пищевода с синдромом дисфагии и эзофаго-респираторными свищами, которым устанавливались nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. Из общего числа больных, группа пациентов с опухолевым поражением пищевода и КЭП составила 50(81,9%), с доброкачественными стриктурами – 6(9,8%), свищами – 3(4,9%), сдавление извне с прорастанием в с/3 пищевода опухолью левого легкого – 1(1,6%), недостаточность эзофаго-энтероанастомоза, после перенесенной субтотальной проксимальной резекции желудка, по поводу опухоли КЭП – 1(1,6%). Из 50 онкологических больных распределение по анатомической локализации опухолей пищевода и КЭП было следующим: с/3 грудного отдела пищевода – у 6(12%); с/3 и н/3 грудного отдела – у 11(22%); н/3 грудного отдела – у 4(8%); н/3 грудного отдела с распространением на КЭП – у 19(38%); КЭР – у 4(8%); рецидив опухоли ЭзЭА – у 3(6%) больных, рецидив опухоли ЭзГА – 1 (2%) и рак культи желудка – 2(8%). Причиной доброкачественных стриктур явилось постожоговое рубцовое сужение с/3 и н/3 трети пищевода в 3 случаях (4,9%), стенозирующий рефлюкс-эзофагит в 3(4,9%) случаях. Причиной образования свищей в 3 случаях - синдром Бурхаве. В 1(1,6%) случае у пациента наблюдалось сдавление с/3 грудного отдела пищевода опухолью левого легкого.

Результаты:

У 54(88,5%) пациентов наблюдались хорошие результаты. Миграция стента – у 1(1,6%) больного. Стент размером 60*20мм. успешно извлечен из желудка. Миграция обусловлена несоответствием размера с протяженностью опухоли. Больному повторно установлен стент большей длины – 80*20мм. У 3(4,9%) пациентов через 3-6 месяцев после установки стента отметилась обтурация стента опухолью. 1 больному выполнена диатермотунелизация и бужирование. 2 пациентам выше ранее установленного стента установлен nitinol стент - «стент в стент». Во всех случаях проходимость восстановлена.

Выводы:

У больных со злокачественной дисфагией наилучшие результаты симптоматического лечения, достигаются при использовании эндоскопического метода восстановления и поддержания просвета стенозированных опухолью органов верхних отделов пищеварительного тракта с использованием саморасширяющихся металлических стентов. Передовым методом лечения стенозов пищевода, кардии, пищеводно-респираторных свищей, улучшающим качество жизни пациентов и дающим хороший клинический результат, является стентирование саморасширяющимися стентами.

Список литературы:

1. Stewart D.J., Balamurugan R., Everitt N.J. Ten-year experience of esophageal self-expanding metal stent insertion at a single institution// Dis Esophagus.- 2012.- Jun 7.-p. 1442-2050

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Первый опыт использования грудной паравертебральной блокады в сочетании с внутриартериальной анестезией при проведении ангиографически-ассистированной микроволновой абляции опухолей печени

Балахнин Павел Васильевич, Шмелев Алексей Станиславович, Шачинов Евгений Геннадьевич, Малькевич Василий Игоревич, Егоренков Виталий Викторович, Моисеенко Владимир Михайлович

Место работы: Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: balahnin_p@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, malkvasya@mail.ru, v.egorenkov@inbox.ru, moiseyenkov@gmail.com

Ключевые слова:

микроволновая абляция, грудная паравертебральная блокада, внутриартериальная анестезия, плоскодетекторная компьютерная томография

Актуальность:

Чрескожная микроволновая абляция (МВА) – перспективный метод лечения опухолей печени, но его недостатком являются интенсивные боли, возникающие в процессе нагревания окружающих новообразование тканей. Это нередко требует проведения глубокой седации или общей анестезии, которые могут быть противопоказаны пациентам с сопутствующими заболеваниями. Кроме того, глубокая седация и общая анестезия значительно затрудняют выполнение МВА, а также иногда становятся причиной развития тяжелых осложнений.

Цель:

Изучить эффективность и безопасность грудной паравертебральной блокады в сочетании с внутриартериальной анестезией при проведении чрескожной ангиографически-ассистированной МВА опухолей печени.

Материалы и методы:

Абляцию выполняли на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия) под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии с использованием МВА-системы Surblate (Vison Medical, Китай). После премедикации 100 мг трамадола в рентгеноперационной с целью прерывания симпатической иннервации проводили правостороннюю паравертебральную блокаду под ультразвуковым контролем на уровне Т7 и Т9 с использованием 100 мг бупивакаина (по 50 мг на каждый уровень). Непосредственно перед началом абляции в печеночную артерию вводили 50 мг лидокаина с целью дополнительной блокады парасимпатической иннервации от чревного сплетения и блуждающего нерва. Интенсивность болевых ощущений оценивали по визуально-аналоговой шкале (от 1 до 10 баллов), а показанием к назначению опиоидных аналгетиков и дополнительной седации считали возникновение болей ≥ 4 баллов.

Результаты:

У 15 пациентов провели лечение 25 интрапаренхиматозно расположенных метастазов диаметром от 5 мм до 34 мм (в среднем 14 мм, медиана 13 мм). Интенсивность болей через 1 и 5 мин от начала абляции, а также в конце процедуры составила в среднем 1,7 (0-3), 1,5 (0-2) и 1,3 (0-2) баллов, соответственно. Ни в одном случае не потребовались назначение опиоидных аналгетиков или глубокая седация. Пациенты, находящиеся в сознании могли адекватно выполнять команды оператора, что способствовало улучшению визуализации во время сканирования, облегчало таргетирование опухолей и снижало риск случайного повреждения нецелевых структур. Осложнений, непосредственно связанных с проведением локорегионарной анестезии, в том числе тошноты, рвоты, гипотонии, брадикардии или пневмоторакса не наблюдали.

Выводы:

Сочетание грудной паравертебральной блокады и внутриартериальной анестезии является эффективным методом обезболивания при проведении ангиографически-ассистированной МВА опухолей печени, значительно снижающим потребность в опиоидных препаратах и повышающим безопасность вмешательства.

Список литературы:

1. Romagnoli S., Fanelli F., Barbani F., Uberoi R., Esteban E., Lee M.J., Nielsen P.T., Mahnken A.H., Morgan R. CIRSE Standards of Practice on Analgesia and Sedation for Interventional Radiology in Adults. Cardiovasc Intervent Radiol. 2020 Sep;43(9):1251-1260. doi: 10.1007/s00270-020-02536-z. PMID: 32556610.

2. Piccioni F., Fumagalli L., Garbagnati F., Tolla G.D., Mazzaferro V., Langer M. Thoracic paravertebral anesthesia for percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors. J Clin Anesth. 2014 Jun;26(4):271-5. doi: 10.1016/j.jclinane.2013.11.019.

3. Shiwani T.H., Shiwani H. Intra-arterial anaesthetics for pain control in arterial embolisation procedures: a systematic review and meta-analysis. CVIR Endovasc. 2021 Jan 5;4(1):6. doi: 10.1186/s42155-020-00198-z.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция первичных и метастатических опухолей печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии: Анализ осложнений

Балахнин Павел Васильевич, Шмелев Алексей Станиславович, Шачинов Евгений Геннадьевич, Малькевич Василий Игоревич, Егоренков Виталий Викторович, Моисеенко Владимир Михайлович

Место работы: Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: balahnin_p@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, malkvasya@mail.ru, v.egorenkov@inbox.ru, moiseyenkov@gmail.com

Ключевые слова:

чрескожная криоабляция, метастазы в печени, плоскодетекторная компьютерная томография, осложнения, ПДКТ

Актуальность:

Чрескожная ангиографически-ассистированная криоабляция опухолей печени под контролем плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ-ЧК) является перспективным методом локальной терапии, но сведения об осложнениях отсутствуют.

Цель:

На большой группе пациентов проанализировать осложнения, возникающие при проведении ПДКТ-ЧК согласно классификации Европейского общества кардиоваскулярных и интервенционных радиологов (CIRSE).

Материалы и методы:

Процедуру ПДКТ-ЧК осуществляли по описанной ранее методике в рентгеноперационной на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия) с использованием криогенной системы SeedNet Gold и криозондов IceEDGE (2,3 мм) (Galil Medical, США). В случае возникновения кровотечения (после удаления криозондов) осуществляли компрессию места пункции в течение 10-15 мин; при неэффективности – производили суперселективную мобилизацию кровоточащего сосуда. Для устранения других осложнений также применяли различные интервенционно-радиологические методики.

Результаты:

В период с 2017 по 2020 гг. выполнили 253 процедуры ПДКТ-ЧК по следующим показаниям: гепатоцеллюлярный рак – 9; олигометастазы колоректального рака – 193, рака желудка – 14, молочной железы – 14, поджелудочной железы – 9, легкого – 5, шейки матки/яичников – 4, меланомы – 5. Осложнения наблюдали в 103 случаях (40,7%). Артериальное кровотечение возникло в 38 наблюдениях (15,0%) при этом в 21 (8,3%) было остановлено методом компрессии, а в 17 (6,7%) потребовалась эмболизация (в 5 случаях (2,0%) была необходима гемотрансфузия, а в 2 (0,8%) – дренирование гемоперитонеума).

Осложнениями, не требующими лечения, были: правосторонний реактивный плеврит – 30 наблюдений (11,8%), реактивный холецистит – 9 (3,6%), незначительный пневмоторакс – 3 (1,2%), гидроперикард – 1 (0,4%). Осложнениями, потребовавшими чрескожного дренирования, были: внутрипеченочный/внепеченочный абсцесс – 8 (3,2%), гидроторакс/гемоторакс – 4 (1,6%). В одном случае (0,4%) произошла перфорация желчного пузыря в связи с чем выполнена холецистэктомия. Повышение миоглобина выше 1000 мкг/л с необходимостью длительной инфузионной терапии наблюдалось в 9 случаях (3,5%). Таким образом, согласно рекомендациям CIRSE, все осложнения классифицированы следующим образом: 1 степени (полностью устранены во время криоабляции) – 31 (12,2%), 2 степени (требовали только наблюдения) – 43 (17,0%), 3 степени (требовали дополнительного лечения) – 29 (11,5%). Осложнений 4 степени (легкие необратимые последствия для здоровья), 5 степени (тяжелые необратимые последствия) и 6 степени (смерть) не наблюдали.

Выводы:

Подавляющее большинство осложнений, возникающих при проведении ПДКТ-ЧК, относится к осложнениям 1-3 степени, которые могут быть диагностированы и эффективно устранены с использованием методов интервенционной радиологии.

Список литературы:

1. 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. Т. 19. № 1. С. 69-92.

2. Кротова О.А., Гранов Д.А., Полысалов В.Н., Пирцхалава Т.Л., Боровик В.В., Руткин И.О., Генералов М.И., Майстренко Д.Н. Планирование хирургических вмешательств на печени по результатам многослойной спиральной компьютерной томографии. Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15. № 2. С. 31-37.

3. Балахнин П.В. Рентгенохирургические методы лечения неотложных состояний в онкологии. Практическая онкология. 2015. Т. 16. № 4. С. 140-156.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Резекция вен при раке поджелудочной железы: непосредственные результаты

Быкасов Станислав Алексеевич, Сидоров Дмитрий Владимирович, Ложкин Михаил Владимирович, Гришин Николай Александрович, Степанюк Илья Викторович

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал НМИЦ Радиологии МЗ РФ, г. Москва

E-mail: bsa_rsmu@inbox.ru, dvsidorov_65@mail.ru, lm-ls@mail.ru, grishinlap@mail.ru, md.stepanyuk.il@yandex.ru

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, погранично-резектабельный, местно-распространенный, резекция вены

Актуальность:

Рак поджелудочной железы по-прежнему относится к злокачественным новообразованиям с неблагоприятным прогнозом. На сегодняшний день основным методом лечения данной патологии является хирургический. Достигнутые успехи в развитии дополнительных методов лечения и хирургической техники позволяют выполнять оперативные вмешательства по поводу погранично-резектабельных и местно-распространенных новообразований поджелудочной железы любой сложности при условии выполнения R0-резекции, в том числе в сочетании с мультивисцеральными и сосудистыми (в частности, венозными) резекциями. Ряд опубликованных исследований позволяют говорить о том, что непосредственные результаты операций с резекциями вен сопоставимы с таковыми при стандартных вмешательствах. Применение неоадъювантной химиотерапии потенциально позволит влиять на отдаленные результаты лечения посредством улучшения таких онкологических показателей, как R0-резекция, наличие перинервальной инвазии и N-статус опухолевого процесса.

Цель:

Изучение непосредственных результатов операций по поводу злокачественных новообразований поджелудочной железы с резекцией вен.

Материалы и методы:

В условиях отделения абдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2017 по 2020 гг. выполнено 140 оперативных вмешательств по поводу рака поджелудочной железы (панкреатодуоденальная резекция, корпорокаудальная резекция и тотальная панкреатэктомия), 31 из них сопровождались резекцией вен мезентерико-портальной системы (29, 1 и 1 соответственно).

Результаты:

В 12 случаях (38,7%) выполнена краевая резекция сосуда, в 10 (32,2%) – наложен сосудистый анастомоз «конец-в-конец»; также выполнялась пластика ПТФЭ-графтом (7; 22,6%) и аутовеной (2; 6,5%).

У 8 пациентов (25,8%) на первом этапе лечения проводилась неоадъювантная химиотерапия. Продолжительность операций составила 469±19 минут, объем интраоперационной кровопотери – 1716±198 мл. Частота послеоперационных осложнений составила 38,7% (12), 67% из них – осложнения I и II степени по классификации Clavien-Dindo. Послеоперационная летальность составила 9,7% (3). При плановом морфологическом исследовании установлено, что в 54,8% случаев выполнена R0-резекция; перинервальный рост выявлен у 29 пациентов (93,5%), у 25 пациентов (80,6%) диагностировано метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Истинная инвазия резецированного сосуда выявлена в 10 случаях (32,3%).

Выводы:

Оперативные вмешательства по поводу рака поджелудочной железы с резекцией вен позволяют добиться сопоставимых со стандартными операциями непосредственных результатов; вопрос об улучшении отдаленных результатов лечения за счет радикального удаления образований с подобной распространенностью и включения дополнительных вариантов терапии в схему лечения требует дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. Jean Robert Delpero, Alain Sauvanet Vascular Resection for Pancreatic Cancer: 2019 French Recommendations Based on a Literature Review From 2008 to 6-2019. Frontiers in Oncology. 2020;10. https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00040

2. Irene Epelboym, J. DiNorcia, M. Winner, M. K. Lee, J. A. Lee, B. A. Schrope, J. A. Chabot, J. D. Allendorf Neoadjuvant Therapy and Vascular Resection During Pancreaticoduodenectomy: Shifting the Survival Curve for Patients with Locally Advanced Pancreatic Cancer. World Journal of Surgery. 2014; 38 (5): 1184-1195. https://doi.org/10.1007/s00268-013-2384-z

3. Andre L. Mihaljevic, Thilo Hackert, Martin Loos, Ulf Hinz, Martin Schneider, Arianeb Mehrabi, Katrin Hoffmann, Christoph Berchtold, Beat P. Müller-Stich, Markus Diener, Oliver Strobel, Markus W. Büchler Not all Whipple procedures are equal: Proposal for a classification of pancreatoduodenectomies. Surgery. 2020. https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.11.030

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Влияние предикторов послеоперационных осложнений ПДР на отдаленные результаты лечения рака поджелудочной железы

Жвитиашвили И.Д.[1], Алибегов Р.А.[2], Сергеев О.А.[3]

Место работы:

[1] МОГБУЗ СОКБ , г. Смоленск

[2] ГБУ РД РКБ, г. Махачкала

[3] ФГБОУ ВО СГМУ, г. Смоленск

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

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы (ПЖ), факторы риска послеоперационных осложнений, панкреатическая фистула

Актуальность:

Частота послеоперационных осложнений при панкреатодуоденальной резекции (ПДР) составляет 37-58%, и во многом зависит от опыта хирурга, объема вмешательства и многих других факторов. Наиболее опасными осложнениями остаются панкреатическая фистула (ПФ) и кровотечение. Развитие этих осложнений откладывает адъювантное лечение или делает его не возможным. Изучение предикторов развития осложнений обеспечивает оптимальное планирование операции, что позволяет избежать или снизить проявление грозных осложнений ПДР.

Цель:

Изучить влияние факторов риска послеоперационных осложнений ПДР на отдаленную выживаемость при раке поджелудочной железы.

Материалы и методы:

Анализированы результаты комбинированного лечения 167 пациентов раком головки поджелудочной железы (ПЖ). St.I–27(16,2%), St.II–135(80,8%), St.III–1(0,6%), St.IV–4(2,4%). Мужчины–118(70,7%), женщины–49(29,3%). Медиана возраста 61,1±6,7 лет. Выделены предикторы основных жизнеугрожающих (по Clavien-Dindo IIIa-IVb) осложнений: ПФ gr. B,C и послеоперационное кровотечение (gr. A,B,C). Локализация опухоли (крючковидный отросток – 64 (38,3%) и распространенная опухоль головки ПЖ – 58 (34,7%), размер опухоли >40 мм n=104 (62,3%), Вирсунгов проток <4 мм n=32 (19,1%), интраоперационная кровопотеря >700 мл n=18(10,8%), мягкая консистенция ПЖ n=62 (37,1%), индекс N1 – 108 (64,7%), выполнение сосудистой резекции n=22 (13,2%).

Результаты:

Частота развития ПФ (gr. B-10+gr. C-4=14) – 8,3% послеоперационное кровотечение: желудочно-кишечное – (gr. A-3+gr. B-2+gr. C–2=7) – 4,2%, внутрибрюшное (gr. A-3+gr. B-4+gr. C–2=9) – 5,4%. При регрессионом анализе независимых переменных установлено, что локализация опухоли (p=0,048), размер опухоли >40 мм (p=0,0321), Вирсунгов проток <4 мм (p=0,0442), кровопотеря >700 мл (p=0,0334) и мягкая консистенция паренхимы ПЖ (p=0,0027) достоверно влияли на развитие указанных жизнеугрожающих осложнений. Общая летальность 4,2% (n=7), в группе тяжелых осложнений – 20% (n=6). Медиана общей выживаемости - 23,5 мес., а в группе тяжелых осложнений (n=30) – 14,2 мес.

Выводы:

Полученные данные говорят о необходимости учитывать как хирургические, так и анатомические факторы риска развития тяжелых послеоперационных осложнений ПДР, которые затрудняют применение комбинированного лечения или делают его невозможным, что существенно снижает отдаленную выживаемость. Однако не все из указанных факторов риска достоверно влияли на развитие осложнений. Так дискутабельным остается роль наличия метастазов в регионарных лимфоузлах и выполнение обширных операций, в том числе сосудистых резекций при ПДР.

Список литературы:

1. Surgical treatment of pancreatic cancer. W. Masiak-Segid, K. Rawicz-Pruszynski, M. Skorzewska, W.P. Polkowsky. // Polish Journal of Surgery 2018; 90(2): 45-53.

2. Pancreatic cancer treatment: better, but a long way to go. Torphy, R.J., Fujiwara, Y. & Schulick, R.D. // Surg. Today 50, 1117–1125 (2020). https://doi.org/10.1007/s00595-020-02028-0

3. Surgical treatment of pancreatic cancer: The role of adjuvant and multimodal therapies. J. Kleeff, C.W. Michalsky, H. Friess, M.W. Buchler. // EJSO Vol.33/ Iss.7/ P.817-823/ Sept. 01, 2007.

4. Surgical resection of pancreatic head cancer: What is the optimal extent of surgery? Mee Joo Kang, Jin-Young Jang, Sun-Whe Kim. // Cancer Letters, Vol. 382, Iss. 2, 28 November 2016, Pages 259-265

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Стратегия хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста с опухолевыми заболеваниями панкреатодуоденальной зоны

Сигуа Бадри Валериевич[1], Гуляев Алексей Викторович[2], Земляной Вячеслав Петрович[1], Цикоридзе Малхаз Юрьевич[3], Захаров Евгений Алексеевич[1]

Место работы:

[1] «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

[2] ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

[3] ГБУЗ Онкологический диспансер Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики, г. Нальчик

E-mail: dr.sigua@gmail.com, ziama-goulia@mail.ru, zeml.spb@mail.ru, malkhaztsi@gmail.com, dr.zakharovea@gmail.com

Ключевые слова:

панкреатодуоденальная резекция, послеоперационные панкреатические фистулы, панкреатодигестивные анастомозы, геронтология

Актуальность:

Опухолевые заболевания панкреатодуоденальной зоны традиционно считаются болезнью пожилых людей [1]. Радикальное хирургическое вмешательство по-прежнему остается ведущим методом лечения опухолей данной локализации [2]. Несмотря на достигнутые в последнее время успехи, большинство исследователей указывают на увеличение частоты осложнений и летальности у пациентов пожилого и старческого возраста [1-4].

Цель:

Улучшение непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции при лечении пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих опухолевыми заболеваниями панкреатодуоденальной зоны.

Материалы и методы:

Основную группу составили 32 пациента, лечение которых осуществлялось в соответствии с разработанным алгоритмом выбора способа формирования панкреатодигестивного анастомоза на основе шкалы оценки риска развития панкреатических фистул. Группу сравнения составили 29 пациентов, у которых способ формирования панкреатодигестивного анастомоза осуществлялся в соответствии с предпочтениями оператора без учета риска развития панкреатической фистулы.

Результаты:

Следует отметить, что в основной группе достоверно чаще выполняли пилоруссохраняющие вмешательства 27 (84,4%) и 14 (48,3%) (p<0,01). Также было отмечено снижение частоты формирования панкреатикоеюноанастомоза 16 (50%) и 22 (75,9%) (p<0,05), за счет применения оригинального резервуарного терминолатерального панкреатоеюноанастомоза [5] - 8 (25%) и 0 соответственно (p<0,01).

Послеоперационные осложнения были отмечены у 14 (43,8%) пациентов основной группы и у 21 (72,4%) группы сравнения (p<0,05). Также было отмечено снижение частоты развития послеоперационных панкреатических фистул с 8 (27,6%) до 2 (6,2%) (p<0,05) в основной группе. Повторное оперативное вмешательство потребовалось 5 (15,6%) пациентам основной группы и 11 (37,9%) в группе сравнения (p<0,05). Летальный исход был зафиксирован в 3 (9,4%) наблюдениях основной группы и в 7 (24,1%) случаях в группе сравнения (p>0,05).

Выводы:

Результаты выполнения панкреатодуоденальных резекций при лечении пациентов пожилого и старческого возраста могут быть сопоставимы с результатами лечения общей популяции. Применение разработанного дифференцированного подхода к выбору способа формирования панкреатодигестивного анастомоза позволило достоверно снизить частоту осложнений с 72,4 до 43,8% (p<0,05), послеоперационных панкреатических фистул с 27,6 до 6,2% (p<0,05), а также частоту повторны вмешательств с 37,9 до 15,6% (p<0,05). К тому же была достигнута тенденция к снижению летальности с 24,1 до 9,4%.

Список литературы:

1. Лядов В.К., Егиев В.Н., Коваленко З.А. и др. Радикальные резекции поджелудочной железы при периампулярном раке у больных старческого возраста // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – Т.19. – №1. – С.96 – 101.

2. Соловьев И.А., Савченков Д.К. Современные подходы к радикальному хирургическому лечению опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны у пациентов старшей возрастной группы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им.

3. Kawaida H, Kono H, Hosomura N, Amemiya H, Itakura J, Fujii H, et al. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery. World J Gastroenterol. 2019;25(28):3722-3737. DOI:10.3748/wjg.v25.i28.3722

4. Sukharamwala P., Thoens J., Szuchmacher M., Smith J., DeVito P. Advanced age is a risk factor for postoperative complications and mortality after a pancreaticoduodenectomy: a metaanalysis and systematic review // HPB (Oxford). 2012;14(10):649–657.

5. Пат. 2741376 МПК A 61B 17/00; A 61B 17/11. Способ формирования резервуарного инвагинационного панкреатоеюноанастомоза/ Сигуа Б.В., Земляной В.П., Захаров Е.А., Цикоридзе М.Ю.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России - № 2020124676, заявл. 15.07.2020, опубл. 25.01.2021, Бюл. № 3. - 12 с.: илл.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Опыт стентирования в симптоматическом лечении кардиоэзофагеального рака

Джуманиязов Жавохир Азадович, Лигай Руслан Ефимович, Хаджибаев Жамшид Абдуазимович, Цой Алексей Олегович, Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Файзуллаев Охунжон Абдусаттарович

Место работы: ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.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 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:

Мы располагаем 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 трубки собственной конструкции. В раннем периоде развились следующие осложнения: кровотечение у 12(11,8%), перфорация опухоли у 3(2,97%) и болевой синдром у 6(7,1%).

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 2021гг. у 24 больных с нерезектабельными стадиями КЭР устанавливались саморасширяющиеся nitinol стенты. Только у 1(4,16%) 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(4,16%) 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. Применение силиконовых стентов утратило своё практическое значение у данной категории больных, в виду наличия большего числа осложнений, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Список литературы:

1. Dobrucali A, Caglar E. Palliation of malignant esophageal obstruction and fistulas with self expandable metallic stents. World J Gastroenterol. 2010 Dec 7;16(45):5739-45.

2. Stewart D.J., Balamurugan R., Everitt N.J. Ten-year experience of esophageal self-expanding metal stent insertion at a single institution// Dis Esophagus.- 2012.- Jun 7.-p. 1442-2050

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Стентирование неоперабельных стадий рака пищевода

Джуманиязов Жавохир Азадович, Лигай Руслан Ефимович, Цой Алексей Олегович, Хаджибаев Жамшид Абдуазимович, Омонов Расулжон Рахманович, Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Файзуллаев Охунжон Абдусаттарович, Абдукаримов Абдурашид Дильшодович

Место работы: ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: rscs.elnar@gmail.com, docligay73@rambler.ru

Ключевые слова:

рак пищевода, дисфагия, диатермотуннелизвация, бужирование, стентирование

Актуальность:

В настоящее время в арсенал методов восстановления просвета пищевода входят: баллонная дилатация, бужирование, высокочастотная и биполярная электрокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция, лазерная деструкция, инъекция в опухоль этанола, фотодинамическая терапия. Однако золотым стандартом симптоматического лечения опухолей пищевода, является стентирование саморасширяющимися металлическими стентами.

Цель:

Изучить характер эндоскопических методов лечения больных с нерезектабельными стадиями РП.

Материалы и методы:

Отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом стационарного лечения 198 больных с нерезектабельными стадиями РП. Локализация РП: верхняя треть грудного отдела пищевода у 6(3,0%), верхняя и средняя треть у 15(7,6%), средняя треть у 66(33,3%), средняя и нижняя треть у 56(28,3%) и нижняя треть у 55(27,8%) больных. Протяженность опухоли устанавливалась на основании эндоскопического и рентгенологического исследований: у 32(15,9%) – от 3 до 5 см, у 86(43,9%) – от 6 до 8 см, у 60(30,2%) – от 8 до 10 см 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 – вы-полнено 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 2021гг. у 23 больных с нерезектабельными стадиями РП устанавливались саморасширяющиеся nitinol стенты с антирефлюксным клапаном. ЭС проводилось без предварительного расширения опухолевого стеноза. Среди поздних осложнений у 2 пациентов после установки стента отметилась обтурация проксимального отдела стента опухолью. В связи с этим 1 больному была выполнена ЭДТ и 1 пациенту был установлен само-расширяющийся стент по типу «стент в стент» с хорошим результатом. Осложнений 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:

1. 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.

2. Vleggaar F.P., Siersema P.D. Expandable stents for malignant esophageal disease // Gas-trointest. Endosc. Clin. N. Am. – 2011. – Vol. 21. – P. 377-388.

Гастроинтестинальный рак (не колоректальный): хирургическое лечение

Симптоматическое лечение рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны саморасши-ряющимися стентами

Низамходжаев Зайниддин Махаматович, Джуманиязов Жавохир Азадович, Лигай Руслан Ефимович, Цой Алексей Олегович, Хаджибаев Жамшид Абдуазимович, Нигматуллин Эльнар Ильдарович, Файзуллаев Охунжон Абдусаттарович

Место работы: ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: rscs.elnar@gmail.com

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 2021г. отделение хирургии пищевода и желудка располагает опытом лечения 50 больных с неоперабельными стадиями РП и КЭЗ, которым устанавливались саморасширяющиеся, nitinol стенты. По локализации рака, больные распределены следующим образом: с/3 грудного отдела пищевода – у 6(12%); с/3 и н/3 грудного отдела – у 11(22%); н/3 грудного отдела – у 4(8%); н/3 грудного отдела с распространением на КЭП – у 19(38%); КЭР – у 4(8%); рецидив опухоли эзофагоэнтероанастомоза – у 3(6%) больных, рецидив опухоли ЭзГА – 1 (2%) и рак культи желудка – 2(8%). Эндоскопически не удалось определить протяженность у 17 больных. В этих случаях протяженность определялась рентгенологически с контрастом. Распределение больных по протяженности было следующим: до 3 см – у 5(10%), 4-6 см – у 23(46%), 7-9 см – у 15 (30%), 10-12 см – у 7(14%).

Результаты:

У 46(92%) пациентов наблюдались хорошие результаты. Характер ранних осложнений после стентирования: миграция стента в дистальном направлении – у 1(2%) 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(6%) пациентов через 3-6 месяцев после стентирования отметилась 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:

1. Yang Z., Wu Q., Wang F. et al. A systematic review and meta-analysis of randomized tri-als 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

Повторные операции у больных псевдомиксомой брюшины

Сидоров Дмитрий Владимирович, Гришин Николай Александрович, Троицкий Алексей Александрови, Ложкин Михаил Владимирович, Быкасов Станислав Алексеевич, Мошуров Руслан Иванович

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал НМИЦ Радиологии МЗ РФ, г. Москва

E-mail: dvsidorov_65@mail.ru, grishinlap@mail.ru, altro2000@mail.ru, lm-ls@mail.ru, bsa_rsmu@inbox.ru, ruslan4ic93@mail.ru

Ключевые слова:

циторедуктивная операция (ЦРО), индекс перитонеального карциноматоза (PCI), рецидив, прогрессирование

Актуальность:

Эффективность радикальной онкологической операции определяется частотой рецидивов, продолжительностью безрецидивного периода и общей или специфической выживаемостью. При анализе отдаленных результатов циторедуктивных операций (ЦРО) добавляется еще один критерий - свободная от прогрессирования выживаемость. Это связано с тем, что истинный рецидив может быть только в случае выполнения оптимальной - CC0 полноты удаления опухоли, в других - продолженный рост или прогрессирование процесса.

Цель:

Изучение эффективности циторедуктивных операций у больных псевдомиксомой брюшины.

Материалы и методы:

Нами накоплен опыт лечения 85 больных псевдомиксомой аппендикулярного генеза. У 38 ЦРО дополнены интраоперационной фотодинамической терапией (ФДТ), 30 выполнена гипертермическая внутрибрюшная химиотерапия (ГИВХ), 12- аэрозольная внутрибрюшная химиотерапия под давлением (АИВХ) и 5 больным вмешательство типа « debulking surgery».

Результаты:

Повторные операции(re-do surgery) произведены в 13(15,3%) наблюдениях у 12 женщин и 1 мужчины. Средний возраст 55,2 года, от 40 до 68 лет. Рецидивы наблюдались у 8 пациентов, у которых была выполнена CC0 циторедукция, прогрессирование процесса зафиксировано в 5 случаях: у 4 больных остаточная опухоль находилась в пределах от 2,5 мм до 2,5 см.- CC2 и у 1 до этих значений-CC1. Средний PCI составил 20,7 баллов. У 10 больных операция была дополнена ФДТ, у 3 ГИВХ. По поводу продолжения болезни 8 больных перенесли по 1 операции, 4 выполнены по 2 и одна пациентка оперирована 4 раза.

У двух больных рецидивная опухоль носила солитарный характер, ее удаление привело к R0 резекции, у остальных диффузный, полнота циторедукции составила CC3. Локализация опухолевых узлов - висцеральная брюшина. Медиана безрецидивного периода на всю группу составила 35,8мес.(10-90мес.), у больных с истинными рецидивами 45,7мес.(12-90мес.), перенесших CC1-2 циторедукцию – 24,3мес.(10-39мес.). Раннее прогрессирование - в течение первых 2 лет произошло у 5(38,5%) пациентов. Среднее начальное значение PCI у них составило 22,75 баллов. У 3 из них циторедукция выполнена в объеме CC2, у двух в оптимальном варианте. Медиана общей выживаемости составила 51,1мес.(24-153мес.).

Выводы:

Медиана безрецидивного периода и общей выживаемости позволяет судить об оправданности и высокой эффективности циторедуктивных операций, в том числе и повторных. Предикторами раннего прогрессирования болезни являются высокое значение индекса перитонеального карциноматоза, high grade опухоль аппендикса, диморфный характер карциномы за счет кишечного компонента. Необходимо дальнейшее накопление опыта и проведение молекулярно-генетических исследований у этой группы больных.

Список литературы:

1. Lord AC, Shihab O, Chandrakumaran K, Mohamed F, Cecil TD, Moran BJ. Recurrence and outcome after complete tumour removal and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 512 patients with pseudomyxoma peritonei from perforated appendiceal mucinous tumours. Eur J Surg Oncol. 2014 Sep 2. pii: S0748-7983(14)01058-0. doi: 10.1016/j.ejso.2014.08.476.

2. Rizvi SA, Syed W, Shergill R. Approach to pseudomyxoma peritonei. World J Gastrointest Surg. 2018 Aug 27;10(5):49-56. doi: 10.4240/wjgs.v10.i5.49.

3. Sparks DS, Morris B, Xu W, Fulton J, Atkinson V, Meade B, Lutton N. Cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis secondary to mucinous adenocarcinoma of the appendix. Int Surg. 2015 Jan;100(1):21-8. doi: 10.9738/INTSURG-D-14-00089.1.

Качество оказания медицинской помощи

Состояние онкологической помощи в городах-административных центрах Сибирского федерального округа (2004-2018гг)

Ананина Ольга Александровна[1], *Жуйкова Лилия Дмитриевна*[1,3], *Пикалова Лидия Валентиновна*[1,3], *Одинцова Ирина Николаевна*[2]

Место работы:

[1] ФГБНУ «Томский научно-исследовательский медицинский центр» РАН, «Научно-исследовательский институт онкологии», г. Томск

[2] ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (СибГМУ Минздрава России), г. Томск

[3] ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск

E-mail: ananina.olga@bk.ru, zhuikovalili@mail.ru, l.v.pikalova@tomonco.ru, l.v.pikalova@tomonco.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, онкологическая помощь, города, Сибирский федеральный округ

Актуальность:

Заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) растет как в Сибирском федеральном округе, так и в городах - административных центрах, территорий входящих в его состав [1], что определяет актуальность анализа качества оказываемой специализированной помощи.

Цель:

Оценить динамику показателей онкологической помощи населению в административных центрах Сибирского федерального округа (СФО).

Материалы и методы:

Проанализированы официальные отчеты (формы №35 и №7) о больных злокачественными новообразованиями по административным центрам СФО: Горно-Алтайск, Улан-Удэ, Абакан, Барнаул, Чита, Красноярск, Иркутск, Кемерово, Новосибирск, Омск и Томск за 2004 - 2018 гг. Использованы методы онкологической статистики [2].

Результаты:

Распространенность ЗНО среди населения городов выше, чем в РФ и СФО в целом. За исследуемый период она выросла (p=0,0000) и в 2018 г. составила 2867,9 на 100 тыс. населения. Показатель варьировал от 1460,1 - в г. Горно-Алтайске до 3723,1 - в г. Барнауле. Наиболее часты (не учитывая опухоли кожи без меланомы и органы половой системы) колоректальный рак, ЗНО щитовидной железы, легкого и желудка. Увеличились: удельный вес морфологически верифицированных диагнозов заболевания (2018 г. ¬¬- 94,8%), доли случаев I–II стадии заболевания (58,7%) и активной выявляемости (28,8%); уменьшились показатели: запущенности (19,1%), одногодичной летальности (20,4%) и летальности контингента (5,6%).

Выросли показатели, характеризующие состояние специализированной помощи в целом: число пациентов, состоящих на учете более 5 лет (55,4%) и индекс накопления контингентов (6,9%). Ситуация особенно улучшилась в гг. Красноярск, Омск и Иркутск, нестабильной она была - в гг. Кемерово, Абакан. Исследование показало, что жители административных центров получают более качественную онкологическую помощь по сравнению с населением СФО в целом.

Выводы:

Наблюдается положительная динамика основных показателей, характеризующих состояние специализированной помощи населению административных центров, при неравной ее доступности для жителей различных территорий региона и слабую связь медицинских организаций отдаленных районов со специализированными онкологическими учреждениями.

Список литературы:

1. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Вальков М.Ю., Пикалова Л.В. Эпидемиология злокачественных новообразований в административных центрах Сибирского федерального округа. Экология человека. 2020. № 11. С. 53-59. https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-11-53-59

2. Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д. и др. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии. М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена; 2014.

Качество оказания медицинской помощи

Единый цифровой контур для улучшения качества оказания онкологической помощи населению

Старцев Владимир Юрьевич[1], *Голубев Сергей Владимирович* [2]

Место работы:

[1] ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», г. Санкт-Петербург

[2] Министерство здравоохранения и демографической политики магаданской области, г. Магадан

E-mail:

doc.urolog@gmail.com, golubevsv@49gov.ru

Ключевые слова:

единый портал государственных услуг, злокачественные новообразования

Актуальность:

Обеспечение автоматизации процессов оказания медицинской помощи по отдельным нозологиям и категориям граждан имеет важное государственное значение для организации оказания медицинской помощи больным с ЗНО.

Цель:

Сокращение сроков ожидания медицинской помощи и повысить ее преемственность путем организации информационного взаимодействия с централизованными подсистемами в сфере систем здравоохранения субъектов РФ.

Материалы и методы:

Для реализации ЕЦК здравоохранения МагО создан сервис единой региональной регистратуры для записи граждан на прием к врачу, вызова врача на дом, записи на прохождение диспансеризации. После введения иЭМК в деятельность подразделений онкослужбы МагО и централизованной подсистемы хранения и обработки результатов диагностических исследований (медицинских изображений) появилась возможность отправки блоков данных пациентов на федеральный ресурс. ЦАМИ создан и запущен в работу, 38 единиц диагностического оборудования передают данные в МИС «Барс». В МагО подключено 65 анализаторов (при плановом значении 99), данные с 55 полноценно поступают в МИС «Барс», а реализации 100% плановых показателей планируется достигнуть к середине 2021 г.

Результаты:

Значительно увеличилась доля медицинских организаций государственной системы здравоохранения, использующих МИС для организации и оказания медицинской помощи На данный момент до 85% пациентов записываются на прием к врачу на едином портале государственных услуг (ЕПГУ). Удельный вес медицинских организаций МагО, обеспечивших подобное взаимодействие в 2020 г., достиг 43,3%. К МИС «Барс» в 2020 г. подключен федеральный сервис – подсистема федеральной иЭМК ЕГИСЗ: временные затраты на доставку результата лучевого исследования из районной больницы МагО в центральный архив составляет в среднем 3-5 минут путем волоконно-оптической линии связи (ВОЛС) и 7-12 минут через спутниковый канал связи. Пиковая нагрузка при передаче данных в центральный архив медицинских изображений (ЦАМИ). Доля медицинских организаций, обеспечивающих доступ гражданам к электронным медицинским документам на Едином портале государственных услуг, достигла 1.4%. Достижение плановых показателей возможно после подключения к МИС «Барс» сервиса РЭМД.

Выводы:

Дальнейшее внедрение единого цифрового контура в сфере здравоохранения МагО позволит сконцентрировать данные эндоскопической, лучевой, лабораторной служб при оказании медицинской помощи, увеличив количество обследуемых лиц, доступность записи через ЕПГУ, в том числе к врачам-онкологам. Передача блоков медицинской информации в профильные НМИЦ позволит снизить период времени для консультации пациентов с ЗНО.

Список литературы:

https://minzdrav.49gov.ru/activities/reports/ Дата обращения – 01.03.2021

Качество оказания медицинской помощи

Качество оказания медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями глазами родителей пациентов

Рыков Максим Юрьевич, Манерова Ольга Александровна

Место работы:

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

E-mail: wordex2006@rambler.ru, manerovaoa@mail.ru

Ключевые слова:

детская онкология, злокачественные новообразования, качество медицинской помощи, медико-социальное исследование

Актуальность:

Наиболее важными являются проблемы увеличения продолжительности жизни и сокращения смертности. В этой связи особенно актуальными являются проблемы детской онкологии, поскольку злокачественные новообразования во всем мире до настоящего времени лидируют в структуре смертности детей, уступая лишь внешним причинам.

Цель:

Изучить мнения родителей по проблемам организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы:

Исследование проведено по разработанной «Анкете учета мнения родителей по совершенствованию организации медицинской помощи ребенку с онкологическим заболеванием», которая состояла из 27 вопросов, респондентам предлагалось выбрать один или несколько вариантов ответов для каждого из них или вписать свой вариант ответа.

Результаты:

Исследование показало, что 81,1±1,9% респондентов не удовлетворены отношением к ним и их детям врачей и среднего медицинского персонала, удовлетворены лишь частично – 15,9±1,8%, удовлетворено полностью 3±0,8%. В качестве причины неудовлетворенности отмечены грубость в общении (35,8±2,4%), отсутствие достаточного внимания со стороны медицинского персонала (21,3±2,0%) и отсутствие заинтересованности в успехе лечения (19,7±2,0%).

В качестве предпочтительного места лечения их детей 63,7±2,4% респондентов отметили медицинскую организацию федерального подчинения, 33,9±2,4% – медицинскую организацию, расположенную за пределами территории Российской Федерации, из них 57,4±2,4% респондентов в качестве причины выбора отметили возможность получения пациент-ориентированного сервиса и сложную маршрутизацию во время лечения между медицинскими организациями на территории Российской Федерации. Недоверие к квалификации медицинского персонала в Российской Федерации в качестве причины указали 12,7±1,6% респондентов, отсутствие комфортных условий для прохождения обследования и лечения – 11,8±1,6%, отсутствие необходимых методов диагностики и лечения – 5,3±1,1%.

Выводы:

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости создания пациент центристской системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями. Необходимо внедрять пациент-ориентированные подходы и совершенствовать маршрутизацию пациентов.

Список литературы:

1. Lozano R., Wang H., Foreman K.J., Rajaratnam J.K., Naghavi M. Progress towards Millennium Development Goals 4 and 5 on maternal and child mortality: an updated systematic analysis. Lancet 2011:378; 1139–1165.

2. Conklin A., Morris Z., Nolte E. What is the evidence base for public involvement in health-care policy? Results of a systematic scoping review. Health Expect. Int. J. Public Particip. Health Care Health Policy. 2015:18;153–165.

Качество оказания медицинской помощи

Клинические особенности первично-множественных форм колоректального рака

Крашенков Олег Павлович[1], *Рябов Михаил Михайлович*[2]

Место работы:

[1] ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

[2] ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ РФ, г. Ярославль

E-mail: krashenkov@gmail.ru, mihail_ryabov@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, первично-множественная опухоль, выживаемость, диагностика

Актуальность:

Полинеоплазии – одна из наименее изученных проблем онкологии, хотя факт их наличия известен в течение длительного времени [1;2]. При увеличении общей выживаемости онкологических больных, в том числе пациентов с колоректальным раком (КРР), растет частота встречаемости первично-множественных форм. Доля КРР в общей массе первично-множественных опухолей различной локализации составляет 17%[3]. Широкое применение новых диагностических технологий оказало влияние на развитие современных методов мониторинга, что заставляет на сегодня пересматривать многие традиционные подходы к диагностическим алгоритмам [4].

Цель:

Изучить особенности диагностики и результатов лечения первично- множественных форм колоректального рака.

Материалы и методы:

В основу настоящей работы положен анализ возможностей диагностики и результатов лечения первичных и первично-множественных злокачественных новообразований колоректальной зоны у больных злокачественными новообразованиями, наблюдавшихся за период с 2000 по 2019 годы (рассматриваются два десятилетия – 2000-2009 г.г. и 2010-2019 г.г.). Выбор десятилетних периодов обусловлен тем, что с 2010 года внедрялись современные диагностические технологии. За 20-летний период наблюдения было выявлено 583 случая колоректального рака.

Результаты:

За весь период нашего исследования синхронные первично-множественные злокачественные новообразования колоректальной локализации диагностированы у 29,3% пациентов. Между периодами не зафиксировано достоверных различий в долях синхронных и метахронных опухолей от общего числа выявленных (p>0,05). Между периодами не зафиксировано достоверных различий в долях синхронных и метахронных опухолей от общего числа выявленных (p>0,05). При сравнении I и II периодов отмечен некоторый рост своевременной диагностики рака прямой кишки только при первичном обследовании пациентов с 50% до 61%. Своевременная диагностика рака прямой кишки в составе ПМФ даже незначительно снизилась с 58% до 56,5% (p=0,07). Доля запущенных стадий на протяжении всего периода исследования составила 42%, как при первичном, так и в составе ПМФ рака прямой кишки. При сравнении двух десятилетних периодов отмечается снижение доли запущенных форм рака только при первично выявленном раке прямой кишки с 50,4% до 39,0% (p=0,04). Общая выживаемость в группе пациентов с ПМФ колоректального рака оказалась статистически значимо ниже, чем у пациентов с одним раком ободочной или прямой кишки (p=0,04): общая пятилетняя выживаемость составляла 58% против 74%, соответственно.

Выводы:

Учитывая статистически значимое влияние на общую выживаемость обстоятельства несвоевременного выявления второй и последующих опухолей ободочной и прямой кишки, своевременная их диагностика у пациентов 3 клинической группы является одной из приоритетных задач наблюдения в отдаленном периоде после завершения специального лечения.

Список литературы:

1. Витько Н.К., Одинцов С.В., Морозов С.П., Виноградова Н.Н. Диагностика первично-множественных форм колоректального рака. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 8. С. 49-55.

2. Иванов В.Б., Ковалева Е.Г., Родина А.Г. Опухолевые маркеры при первично-множественных злокачественных опухолях толстой кишкиВестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 1. С. 79-80.

3. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Никипелова Е.А. с соавт. Некоторые клинические особенности первично множественного рака толстой кишки. Современные проблемы науки и образования, 2013. 2.

4. Кит О.И., Златник Е.Ю., Никипелова Е.А., Геворкян Ю.А., Аверкин М.А., Новикова И.А., Дашков А.В. Особенности общего и локального иммунитета при одиночном и синхронном первично-множественном раке толстой кишки. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 5. С. 38.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Противоопухолевая эффективность фотодинамической терапии саркомы М-1 крыс с новыми препаратами – производными хлоринов, содержащими амино и имино-группы

Абрамова О.Б.[1], *Грин М.А.*[2], *Дрожжина В.В.*[1], *Козловцева Е.А.*[1], *Чурикова Т.П.*[1], *Каплан М.А.*[1], *Островерхов П.В.*[2], *Кирин Н.С.*[2]

Место работы:

[1] МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

[2] ФГБУ высшего образования «МИРЭА-Российский технологический университет», г. Москва

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

Ключевые слова:

саркома М-1, фотодинамическая терапия, препараты Fb4, Gua, biGua, фармакокинетика

Актуальность:

В настоящее время внимание ученых привлекают катионные ФС, в том числе, содержащие первичную аминогруппу, способную в кислых средах (воспаленные и опухолевые ткани) протонироваться, придавая молекуле ФС положительный заряд. Это обеспечивает значительно большее накопление в опухоли по сравнению со здоровой тканью и высокую эффективность фототерапии.

Цель:

Изучить противоопухолевую эффективность препаратов производных хлоринов: Fb4, Gua и biGua в качестве фотосенсибилизаторов (ФС) для фотодинамической терапии (ФДТ) саркомы М-1 крыс.

Материалы и методы:

Работа выполнена с соблюдением международных рекомендаций по работе с животными на 36 беспородных крысах-самках весом 170-190 г с имплантированной солидной соединительнотканной опухолью. Контролем служили животные-опухоленосители без воздействия. В качестве ФС использовали новые структурно родственные соединения - производные хлоринов (катионные ФС, содержащие амино и иминогруппы) – Fb4, Gua и biGua в дозе 2,5 мг/кг. Для определения оптимального времени лазерного облучения изучали кинетику распределения в опухолях и окружающих тканях. Параметры лазерного излучения: плотность энергии Е=150 Дж/см2, плотность мощности Ps=0,25 Вт/см2. Эффективность ФДТ оценивали: по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К); по проценту животных с полной регрессией (ПР%) опухоли. Статистическую обработку результатов для независимых групп выполняли непараметрическими методами с использованием программ Statistica 6.0.

Результаты:

После сеанса ФДТ с препаратами Fb4, Gua и biGua полная регрессия опухоли отмечалась до 21 суток после лечения. При данных параметрах проведения ФДТ наблюдались глубокие повреждения тканей в зоне лазерного воздействия. Дальнейшие исследования будут направлены на снижение параметров воздействия. Крысы оставлены для последующего наблюдения. В контроле прогрессирующий рост новообразования.

Выводы:

Предварительные исследования показывают высокую фотодинамическую эффективность при дозе изучаемых соединений 2,5 мг/кг (что при экстраполяции на дозу человека – 0,42 мг/кг) и потенциальную возможность их использования в качестве фотосенсибилизаторов для лечения саркомы М-1 крыс.

Список литературы:

1. Брусов С.С., Ефременко А.В., Лебедева В.С., Щепелина Е.Ю., Пономарев Ф.В., Феофанов А.В.,Миронов А.Ф., Грин М.А. Влияние положительного заряда в структуре фотосенсибилизаторов хлоринового ряда на фотоиндуцированную противоопухолевую активность. Российский биотерапевтический журнал. 2015.-N 4.-С.87-92.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Антиметастатический эффект оловоорганического соединения в эксперименте

Додохова Маргарита Авдеевна[1], Сафроненко Андрей Владимирович[1], Котиева Инга Мовлиевна[1], Алхусейн-Кулягинова Маргарита Стефановна[1], Милаева Елена Рудольфовна[2], Шпаковский Дмитрий Борисович[2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

[2] ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», г. Москва

E-mail: dodohova@mail.ru, andrejsaf@mail.ru, kukulik70@mail.ru, rita.kuljaginva@rambler.ru, helenamilaeva@mail.ru, dmshpak@mail.ru

Ключевые слова:

оловоорганические соединения, эпидермоидная карцинома Льюис, противоопухолевые средства, исследования in vivo

Актуальность:

В настоящее время злокачественные новообразования занимают второе место среди причин смертности в России. На конец 2019 года число пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением, составило почти 4 миллиона человек[1]. Уменьшение продолжительности жизни пациентов, как правило, происходит в результате метастатических осложнений, поэтому поиск новых химиотерапевтических агентов - актуальная задача для экспериментальной фармакологии и онкологии.

Цель:

Целью нашего исследования является оценка противоопухолевого и антиметастатического эффекта оловоорганического соединения (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат)трифенилолова (Me5) на модели эпидермоидной карциномы легкого Lewis (LLC).

Материалы и методы:

Исследование проводилось на экспериментальных мышах (самках) C57BL/6 с LLC (подкожная трансплантация) по известным методикам [2]. Животным 8-недельного возраста, массой 21-22г из опытной группы через 48ч после перевивки опухоли, внутрибрюшинно вводили 1% - ную водную желатиновую суспензию Me5 ежедневно в течение 5 дней в суммарной дозе 250 мг/кг, животным контрольной группы - физиологический раствор в аналогичных режимах и объемах. Me5 – гибридная молекула, содержащая оловоорганический компонент и протекторный фрагмент 2,6-ди-трет-бутилфенола [3].

Результаты:

В эксперименте показано, Me5 при внутрибрюшинном введении в опытной группе не оказывал существенного торможения роста первичного очага эпидермоидной карциномы легкого Lewis, однако, на 21 сутки значительно увеличился процент ингибирования метастазирования в легких, достигая 68% по отношению к контрольной группе.

Выводы:

Таким образом, химическая субстанция (3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксифенилтиолат)трифенилолова (Me5) при внутрибрюшинном применении значительно снижает процесс метастазирования эпидермоидной карциномы Lewis в легких у мышей C57BL/6.

Список литературы:

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020, 239 с.

2. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005; 832 с.

3. Milaeva E.R., Tyurin V.Y., Gracheva Y.A. et al. Protective effect of meso-tetrakis-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)porphyrin on the in vivo impact of trimethyltin chloride on the antioxidative defense system // Bioinorg. Chem. Appl. – 2006; 2006: 64927

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Экспериментальное изучение активности отечественного противоопухолевого соединения диоксадэт в интраперитонеальной терапии канцероматоза брюшной полости

Змитриченко Юлия Геннадьевна[1], Жилинская Надежда Тарасовна[2], Сенчик Константин Юрьевич[1], Литвиненко Александр Петрович[3], Ермакова Елена Дмитриевна[1], Дорофеева Анастасия Алексеевна[1], Туманян Ирина Акоповна[1], Васильева Ирина Николаевна[1], Точильников Григорий Викторович[1], Александров Валерий Анатольевич[1], Стуков Александр Николаевич[1]

Место работы:

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

[2] ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», г. Санкт-Петербург

[3] ФГКУ «1469 ВМКГ» МО РФ, г. Северодвинск

E-mail: zmitrichenko@gmail.com, jilinskie@mail.ru, k-yurivich@bk.ru, sasha-litvinenk@mail.ru, donastya94@mail.ru, itumanyan@mail.ru, iravasilyeva@hotmail.ru, gr75@mail.ru, alexandrov.valeri@yandex.ru, stukov2008@yandex.ru

Ключевые слова:

перфузия, гипертермия, диоксадэт

Актуальность:

Перитонеальный канцероматоз выражается в диссеминации опухолевых клеток в брюшной полости и приводит к поражению париетальной и висцеральной брюшины, а также к появлению опухолевого асцита. В большинстве случаев прогноз заболевания неблагоприятный, в связи с чем продолжается поиск методов и химиопрепаратов, способствующих увеличению продолжительности жизни пациентов. Одним из таких химиотерапевтических агентов в перспективе может стать оригинальное противоопухолевое соединение диоксадэт, разработанное в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Цель:

Изучить противоопухолевую активность диоксадэта на модели канцероматоза брюшной полости.

Материалы и методы:

Для исследования противоопухолевой активности соединения диоксадэт проводили гипертермическую интраперитонеальную перфузию (ГИПП) у крыс самок Wistar с асцитной опухолью яичника (ОЯ). Были сформированы экспериментальные группы: I группа – ГИПП нагретым 0,9% раствором натрия хлорида (n=10); II – гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (ГИПХ) раствором диоксадэта в максимально переносимой дозе – 22,5мг/кг (n=10). Перфузии проводили в операционной вивария через 48 часов после перевивки ОЯ. Раствор подавался в брюшную полость по магистрали с помощью перистальтического насоса. Отток жидкости из брюшной полости осуществлялся через специальные дренажи и также обеспечивался работой насоса. Нагревание раствора до необходимой температуры происходило в теплообменнике в составе замкнутого перфузионного контура.

Время проведения перфузии – 45 минут, объем перфузата – 175 мл; скорость циркуляции перфузата – 8-16 мл/мин; температура перфузата в брюшной полости – 40,5-41,5оС.

Результаты:

Интраперитонеальный канцероматоз с образованием опухолевого асцита регистрировался у 100% животных в группе I и у 70% крыс в группе II – ГИПХ с раствором диоксадэта. У большинства животных солидные опухолевые узлы белого цвета творожистой консистенции размером до 10 мм развивались в пространстве между диафрагмой и печенью; желудком и печенью. По литературным данным, медиана продолжительности жизни (МПЖ) крыс с перевитой ОЯ без лечения составляет 9 дней. В результате ГИПП с 0,9% раствором натрия хлорида МПЖ возросла до 26 дней, т.е. на 174% больше, чем в контроле. Еще более значительным было увеличение МПЖ при ГИПХ с раствором диоксадэта, достигшее 35 дней, что на 279% больше, чем в контроле. По тесту Мантела-Кокса (Long-rang test) наблюдались статистически значимые различия между кривыми выживаемости группы I – ГИПП с 0,9% раствором NaCl и группы II – ГИПХ с раствором диоксадэта (p=0,0487).

Выводы:

На модели канцероматоза брюшной полости у крыс самок Wistar с перевитой внутрибрюшинно ОЯ при проведении ГИПХ диоксадэт усиливал эффект перфузии, не ухудшая ее переносимость; при этом МПЖ животных возросла на 48% по сравнению с ГИПП с 0,9% раствором натрия хлорида.

Список литературы:

1. Беляева, О.А., Беспалов В.Г., Сенчик К.Ю., Киреева Г.С., Стуков А.Н., Гафтон Г.И., Карачун А.М., Гусейнов К.Д., Беляев А.М. Химиоперфузионное лечение канцероматоза брюшной полости. – СПб., 2016. – 146 с

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Противоопухолевая эффективность фотодинамической терапии карциномы Эрлиха мышей с новыми препаратами - производными хлоринов, содержащими амино и имино-группы

Козловцева Е.А.[1], *Абрамова О.Б.*[1], *Грин М.А.*[2], *Дрожжина В.В.*[1], *Чурикова Т.П.*[1], *Каплан М.А.*[1], *Островерхов П.В.*[2], *Кирин Н.С.*[2]

Место работы:

[1] МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

[2] ФГАОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», г. Москва

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

Ключевые слова:

карцинома Эрлиха, фотодинамическая терапия, препараты Fb4, Gua, фармакокинетика

Актуальность:

Включение в состав тетрапиррольного кольца хлорина е6 боковых заместителей, содержащих аминогруппы, значительно увеличивает способность пигментов накапливаться в трансформированных клетках, тканях и вызывать их фотодеструкцию. Высокий уровень накопления в малигнизированных клетках и тканях и особенности васкуляторного воздействия значительно увеличивают фотодинамическую активность этих соединений.

Цель:

Изучить противоопухолевую эффективность препаратов производных хлоринов: Fb4, Gua в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии (ФДТ) карциномы Эрлиха мышей.

Материалы и методы:

Работа выполнена с соблюдением международных рекомендаций по работе с животными на 25 беспородных мышах-самках весом 23-27 г с имплантированной солидной карциномой Эрлиха мышей. Контролем служили животные-опухоленосители без воздействия. В качестве фотосенсибилизаторов использовали новые структурно родственные соединения - производные хлоринов, содержащие амино и имино-группы – Fb4, Gua в дозе 0,7 мг/кг. Для определения оптимального времени лазерного облучения изучали кинетику распределения препаратов Fb4, Gua в опухолях и окружающих тканях. Параметры лазерного излучения: плотность энергии E=150 Дж/см2, плотность мощности Ps=0,48 Вт/см2. Эффективность ФДТ оценивали: по коэффициенту абсолютного прироста опухоли (К); по проценту животных в группе с полной регрессией (ПР%) опухоли. Статистическую обработку результатов для независимых групп выполняли непараметрическими методами с использованием программ Statistica 6.0.

Результаты:

После сеанса ФДТ с препаратами Fb4, Gua в дозе 0,7 мг/кг полная регрессия опухоли отмечалась до 21 суток после лечения. Мыши оставлены для дальнейшего наблюдения. В контроле прогрессирующий рост новообразований.

Выводы:

Предварительные исследования показывают высокую фотодинамическую эффективность на очень малых дозах изучаемых соединений (при экстраполяции на дозу человека – 0,06 мг/кг) и потенциальную возможность их использования в качестве фотосенсибилизаторов для лечения карциномы Эрлиха мышей.

Список литературы:

1. Брусов С.С., Ефременко А.В., Лебедева В.С., Щепелина Е.Ю., Пономарев Ф.В. Феофанов А.В.. Миронов А.Ф., Грин МА. Влияние положительного заряда в структуре фотосенсибилизаторов хлоринового ряда на фотоиндуцированную противоопухолевую активность. Российский биотерапевтический журнал. 2015.-N 4.-С.87-92.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Противоопухолевая эффективность производного 2-хинолин-2-ил-производных 1,3-трополона in vivo

Лукбанова Екатерина Алексеевна[1], Минкин Владимир Исаакович[2], Саяпин Юрий Анатольевич[3], Гусаков Евгений Александрович[2], Курбанова Луиза Зулкаидовна[1]

Место работы:

[1] ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

[2] НИИ физической и органической химии Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону

[3] Южный научный центр РАН, г. Ростов-на-Дону

E-mail: katya.samarskaja@yandex.ru, minkin@ipoc.rsu.ru, sayapin@ipoc.sfedu.ru, gusakovevgeniy@mail.ru, luizacurbanowa@mail.ru

Ключевые слова:

трополон, PDX-модель (PDX - patient-derived xenograft), аденокарцинома легкого, иммунодефицитные мыши

Актуальность:

Среди злокачественных новообразований рак легкого занимает лидирующие позиции, составляя таким образом 11,6% в структуре онкологической заболеваемости мирового населения [1]. Эффективность противоопухолевых препаратов, применяемых в стандартных схемах терапии рака легкого, составляет 30-40% [2, 3]. Ввиду невысокой эффективности применяемых в клинической практике цитотоксических препаратов, является актуальным поиск новых соединений.

Цель:

Целью настоящей работы явилась оценка противоопухолевого эффекта производного 2-хинолин-2-ил-производных 1,3-трополона - 2-(6,8-диметил-5-нитро-4-хлорхинолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона в отношении PDX-модели рака легкого на иммунодефицитных мышах Balb/c Nude.

Материалы и методы:

Исследование проводили с использованием PDX-модели рака легкого, которую создали путем подкожной трансплантации фрагмента опухоли донора в бок мыши линии Balb/c Nude. 25 мышей были распределены на 5 групп по 5 животных. 1-я, 2-я, 3-я и 4-я опытные группы получали 2-(6,8-диметил-5-нитро-4-хлорхинолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополон в дозах 0,0055, 0,055, 0,55 и 2,75 мг/г соответственно, контрольная группа получала 1% крахмальный гель. Оценку динамики роста подкожного ксенографта осуществляли с помощью проведения замеров опухолевых узлов с частотой раз в 3 дня, начиная с 3 дня после имплантации. Объем опухолевых узлов рассчитывали по формуле Шрека для эллипсоида– $V=a\times в\times с\times р/6$, где V – объем опухоли (мм3), а, в, с – максимальные диаметры эллипсоида в трех плоскостях (мм). Статистический анализ данных проводили при помощи программ Exel, Medstatistic.

Результаты:

Динамика роста ксенографтов во всех опытных группах достоверно отличалась от показателей в группе контроля ($p=0.021$). Индекс прироста опухоли на 39 сутки от имплантации в группе контроля и опытных группах 1, 2, 3 и 4 составил 160,1; 122,3; 105,2; 87,5 и 68,3 соответственно. Исследуемое соединение проявило наибольшую эффективность в отношении PDX-модели рака легкого при введении в дозе 2,75 мг/г, что составило 45,2%.

Выводы:

Продемонстрированы статистически значимые различия показателей объемов ксенографтов во всех опытных группах по сравнению с группой контроля. Наиболее эффективной дозой 2-(6,8-диметил-5-нитро-4-хлорхинолин-2-ил)-5,6,7-трихлор-1,3-трополона, приводящей к уменьшению объемов опухолей, оказалась доза - 2,75 мг/г.

Список литературы:

1. Data source: GLOBOCAN 2018. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer 2019. http://gco.iarc.fr/today/online-analysis/

2. Переводчикова Н. И. Химиотерапия немелкоклеточного рака легкого-состояние проблемы в 2000 г //Проблемы туберкулеза. – 2000. – Т. 1. – №. 3. – С. 29-37.

3. Цыганов М.М., Родионов Е.О., Миллер С.В., Литвяков Н.В. Обоснование использования экспрессионных маркеров для персонализации химиотерапии рака легкого // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. - 60. – С. 9-10.

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Изменения сократимости, перфузии миокарда и кардиомаркеров при проведении трансплантации кардиомиобластов пациентам с кардиотоксичной химиотерапией

Поповкина Ольга Ефимовна, Гривцова Людмила Юрьевна , Полуэктова Марина Викторовна

Место работы: ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск
E-mail: popovkinaoe@mail.ru, grivtsova@mail.ru, poluaktova@mrrc.obninsk.ru

Ключевые слова:

кардиотоксичность, химиотерапия, кардиомаркеры, сократимость миокарда

Актуальность:

Развитие повреждений сердца при противоопухолевой терапии составляет 5 - 57%. При отсутствии своевременной диагностики и лечения развивается сердечная недостаточность (СН). Ни один из существующих в настоящий момент методов лечения СН не направлен на восстановление утраченных кардиомиоцитов и уменьшение фиброза.

Цель:

Оценить изменения сократимости, перфузии миокарда и кардиомаркеров после системной трансплантации предддифференцированных мезенхимальных стволовых клеток человека при проведении химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы:

В исследование включено 80 пациентов (32 мужчины, 48 женщин) с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями, в возрасте 35 - 80 лет. По тяжести СН пациенты распределялись в соответствии с классификацией NYHA: ХСНI-35%, ХСН II - 43,75%, ХСН III - 21,25%. Пациенты подразделялись на 3 группы: I-клеточная терапии после возникновения кардиотоксических эффектов на фоне ХТ, II- превентивное введение МСК перед началом ХТ, III – группа контроля (только медикаментозная терапия). Контроль: ЭхоКГ, сцинтиграфии миокарда с Tc99m, Тропонин I и NTproBNP через 2,6,12 мес.

Результаты:

По данным ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда ФВ ЛЖ - статистически значимо изменялся (p < 0,05), постепенно увеличиваясь, в группах I и II, в III группе, получавшей только традиционную лекарственную терапию, сократимость миокарда ЛЖ постепенно снижалась. Данные коррелируют с динамикой частоты встречаемости в группах гипокинетических участков миокарда ЛЖ: более выраженная положительная динамика в группе II (превентивной клеточной терапии), в группе I (клеточной терапии после выявления кардиотоксичности) изменения по этому показателю незначимые, в группе III - отрицательная динамика. Изменения перфузии миокарда по данным сцинтиграфии: выявлена прямая зависимость усиления кровоснабжения миокарда в ответ на нелекарственные воздействия у больных клинически выраженной ХСН. При введении кардиомиобластов в 1 группе перфузия миокарда усиливалась на длительный период, но в меньшей степени, чем в группе II. Уровень Тропонина I и NT-proBNP коррелировал с нарушениями сократимости миокарда, снижение исходно повышенных показателей было значимым в I и II группах, что позволяло оценить эффективность лечения.

Выводы:

Предложенные методы трансплантации кардиомиобластов, особенно превентивное введение, позволяют значительно повысить эффективность лечения СН, развивающейся при проведении кардиотоксичной противоопухолевой терапии.

Список литературы:

1. Intravenous mesenchymal stem cell-derived exosomes ameliorate myocardial inflammation in the dilated cardiomyopathy. Sun X, at all Cells. 2019 Oct 9;8.

2. Cellular modeling of Cancer Therapy induced cardiotoxicity Bozza W.P., at all. Cans Therapy& Oncol Int J Jan 2018, V.9, Iss.1

Клиническая фармакология и экспериментальное лечение

Влияние хлонизола на рост мышиной карциномы Эрлиха, трансплантированной в нижнее веко

Стуков А.Н.[1], Харитонова Н.Н.[2], Куликов А.Н.[2], Змитриченко Ю.Г.[1], Муразов Я.Г.[1], Александорва В.А.[1], Вершинина С.Ф.[3], Филатова Л.В.[1], Латипова Д.Х.[1], Точильников Г.В.[1], Семиглазова Т.Ю.[1]

Место работы:

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

[2] ФГКВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург

[3] ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: stukov2008@yandex.ru, natal56@mail.ru, alexey.kulikov@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com, yaroslav84@yandex.ru, alexandrov.valeri@yandex.ru, sofia.vershinina2010@mail.ru, larisa_filatova@list.ru, dilat77@mail.ru, gr75@mail.ru, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли век, карцинома Эрлиха, хлонизол

Актуальность:

Разработка новых отечественных противоопухолевых препаратов.

Цель:

Изучить влияние отечественного противоопухолевого соединения 2-[3-(2-хлорэтил)-3-нитрозоуреидо]-1,3-пропандиола (хлонизола) на рост карциномы Эрлиха, трансплантированной в нижнее веко.

Материалы и методы:

Исследование проведено на 16 мышах самцах линии 129/SN с трансплантированной под кожу нижнего века карциномой Эрлиха, Опухоль перевивали посредством инъекции 0,05 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, содержащего 106 опухолевых клеток карциномы Эрлиха. Инъекция производилась тонкой иглой (27 G) в нижнее правое веко в направлении от наружного к внутреннему углу глаза. После трансплантации опухоли мыши были рандомизированы на 2 группы: I. Контроль - 0,9% раствор NaCl в/б в объеме 10 мл/кг (n=8), II. Хлонизол 20 мг/кг в/б в 0,9% растворе NaCl в объёме 10 мл/кг через 24 часа после перевивки опухоли (n=8).

Результаты:

К 10 дню после перевивки у всех 8 мышей контрольной группы развились четко определяемые опухоли в области правого нижнего века; ни у кого из 8 мышей, получивших хлонизол, опухолей не было (p=0,0002).

Лишь на 20 день в этой группе опухоль появилась у 1 из 8 мышей (p=0,0014), и только к 40 дню опухоли имелись у 6 из 8 животных, получивших хлонизол; у 2 остальных мышей опухоли отсутствовали свыше 60 дней наблюдения. Измерение объёмов опухолей, производившееся с 10 до 20 день после перевивки, свидетельствовало о значительном противоопухолевом эффекте хлонизола. Торможение роста опухоли под влиянием хлонизола в различные временные точки со статистической достоверностью достигало 98-100%. Введение хлонизола обусловило значимое увеличение продолжительности жизни мышей по сравнению с контролем. Медиана общей выживаемости в группе контроля и хлонизола у мышей с перевитой под кожу нижнего века карциномой Эрлиха равнялась 18,5 и 33,5 дней, соответственно. Различия ОВ были статистически достоверны (логранговый тест, P=0,0464).

Выводы:

Хлонизол обладает выраженным противоопухолевым эффектом у мышей BALB/c с трансплантированной в нижнее веко карциномой Эрлиха.

Список литературы:

1. Бровкина А.Ф., Панова И.Е., Саакян С.В. Офтальмоонкология: новое за последние два десятилетия //Вестник офтальмологии. – 2014. – С. 13-19.

2. Shinder R. What's New in Eyelid Tumors //Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. – 2017; 6 (2): 143-152.

3. 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 // Патент РФ № 2678846 от 12.11.2018.

Лучевая диагностика

Возможности плоскодетекторной компьютерной томографии с 3D-навигацией для проведения чрескожной биопсии опухолей труднодоступных локализаций

Балахнин Павел Васильевич, Шачинов Евгений Геннадьевич, Шмелев Алексей Станиславович, Малькевич Василий Игоревич, Мосин Игорь Валентинович, Егоренков Виталий Викторович, Моисеенко Владимир Михайлович

Место работы: Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: balahnin_p@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, malkvasya@mail.ru, ivmosin@mail.ru, v.egorenkov@inbox.ru, moiseyenkov@gmail.com

Ключевые слова:

чрескожная биопсия, внутривенное контрастирование, внутриартериальное контрастирование, плоскодетекторная компьютерная томография

Актуальность:

Рутинными методами визуализации и навигации при выполнении чрескожной биопсии (ЧБ) опухолей различных локализаций являются ультразвуковой контроль (УЗК) и рентгеноскопия (РС), но в сложных случаях требуется применение спиральной или магнитно-резонансной компьютерной томографии.

Цель:

Изучить возможности использования плоскодетекторной компьютерной томографии (ПДКТ) с 3D-навигацией для выполнения ЧБ опухолей труднодоступных локализаций.

Материалы и методы:

Ретроспективно проанализированы протоколы проведения 1206 процедур ЧБ (с использованием игл tru-cut и trephine-tipe) , выполненных в отделении рентгенохирургии с 2017 по 2020 гг. Процедуру ПДКТ-контролируемой ЧБ осуществляли на ангиографической установке Artis Zee Floor с пакетом 3D-навигации iGuide Needle Guidance (Siemens, Германия). Для ЧБ опухолей под УЗК использовали ультразвуковой сканер Vivid I (GE HealthCare, США). ЧБ опухолей легких и костей (недоступных для биопсии под РС и УЗК) выполняли под контролем ПДКТ без контрастирования с использованием 3D-навигации в режиме реального времени. ЧБ опухолей остальных локализаций в большинстве случаев проводили под УЗК. Если целевые очаги не визуализировались при УЗК, выполняли биопсию под ПДКТ-контролем без контрастирования или на фоне внутривенного введения контрастных препаратов. Для биопсии мелких (5-20 мм) опухолей печени и почек, не визуализируемых при УЗК, использовали внутриартериальное контрастирование.

Результаты:

Под УЗК выполнили 955 (79,2%) процедур ЧБ, в том числе: опухолей печени – 616, опухолей поджелудочной железы (ОПЖ) – 157, опухолей почек– 103, внеорганных опухолей брюшной полости – 24, опухолей забрюшинного пространства (ОЗП) – 23, опухолей надпочечников (ОН) – 15, опухолей малого таза (ОМТ) – 11 и опухолей легкого – 6. В остальных 251 случаях (20,8%) выполнить биопсию под УЗК было невозможно в связи с плохой визуализацией или отсутствием безопасного ультразвукового окна, что потребовало использования ПДКТ с различными режимами контрастирования. ЧБ под ПДКТ-контролем без контрастирования выполнили в 209 случаях, в том числе: опухолей легких – 124, опухолей костей – 50, ОЗП – 13, ОМТ – 13, ОН – 5, опухолей средостения – 4. Внутривенное контрастирование потребовалось в 13 случаях (ОЗП – 8, ОПЖ – 3, ОН – 1 и ОМТ – 1); внутриартериальное контрастирование было необходимо у 29 пациентов (опухоли печени – 22, опухоли почек – 7). Технический успех ЧБ под УЗК и ПДКТ составил 96% и 97%, соответственно.

Выводы:

ПДКТ с 3D-навигацией является высокоэффективной технологией для выполнения ЧБ опухолей, которые не могут быть визуализированы с помощью УЗК и/или рентгеноскопии (около 1/5 всех новообразований). Применение внутривенного и внутриартериального контрастирования дополнительно расширяет возможности ПДКТ и может потребоваться примерно в 3,5% всех случаев ЧБ.

Список литературы:

1. Черкашин М.А., Пучков Д.Д., Реут Е.А., Федоров А.В., Никитина Н.В., Куплевацкая Д.И., Куплевацкий В.И., Березина Н.А. Трепан-биопсии солидных опухолей под контролем компьютерной и магнитно-резонансной томографии. РМЖ. 2019. Т. 27. № 6. С. 3-9.

2. 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. Т. 23. № 2. С. 27-35

3. Петкау В.В., Тарханов А.А., Томенко К.Н., Шахбазян Р.Т., Дружин С.А. Биопсия образований печени в клинической практике. Уральский медицинский журнал. 2020. № 2 (185). С. 51-54.

Лучевая диагностика

Сцинтиграфическая визуализация СЛУ с помощью ОФЭКТ-КТ у больных раком шейки матки

Бисярин Михаил Иванович, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич, Крживицкий Павел Иванович, Берлев Игорь Викторович, Ибрагимов Заур Намигович

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

E-mail: mikelb@mail.ru, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, krzh@mail.ru, iberlev@gmail.com, namigogli@gmail.com

Ключевые слова:

рак шейки матки, лимфатические узлы, сигнальные лимфатические узлы

Актуальность:

Сцинтиграфическая визуализация сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) активно применяется при лечении больных раком молочной железы, меланомы кожи, головы и шеи как часть процедуры биопсии сигнальных лимфатических узлов. Возможность использования данной процедуры для маркировки лимфоузлов таза у онкогинекологических больных, в частности, больных раком шейки матки (РШМ), остается до конца не изучена.

Цель:

Оценить возможность применения сцинтиграфической визуализации СЛУ с помощью ОФЭКТ-КТ у больных локализованным раком шейки матки с отечественным радиофармпрепаратом (РФП) 99mTc «Технефит».

Материалы и методы:

В исследование было включено 55 больных раком шейки матки I-IIA стадий, без признаков поражения тазовых лимфатических узлов (ЛУ) по данным лучевых методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ). С целью сцинтиграфической визуализации СЛУ всем больным вошедшим в исследование проводилось ОФЭКТ-КТ после перитуморального введения РФП 99mTc «Технефит» в 4 точки условного циферблата опухоли шейки матки.

Результаты:

При анализе ОФЭКТ-КТ томограмм визуализация СЛУ отмечалась у 51 (92.7%) больной из 55 обследованных женщин. У 4 (7.3%) женщин СЛУ выявить не удалось. Всего был визуализирован и локализован 261 сигнальный лимфатический узел. Количество обнаруженных СЛУ у каждой пациентки варьировало от 1 до 11. В среднем, у больной РШМ определялось по 3 СЛУ. При проведении ОФЭКТ-КТ визуализации СЛУ в обеих половинах таза определялись в 31 (60.8%) случае из 51 пациентки. В 20 (39,2%) случаях СЛУ локализовались только в одной половине таза. У 15 (29.4%) женщин были визуализированы внутренние подвздошные ЛУ, у 33 (64,7%) - наружные подвздошные ЛУ, у 29 (56,9%) - общие подвздошные ЛУ, у 18 (35,3%) - парааортальные ЛУ и у 30 (58,8%) - запирательные ЛУ. И только у одной (1,9%) женщины выявлена локализация СЛУ в пресакральной области.

Выводы:

1. ОФЭКТ-КТ визуализация СЛУ у больных раком шейки матки I-IIA стадий демонстрирует вариабельность частоты накопления «99mTc-Технефита» в лимфатических узлах таза различных анатомических групп. 2. ОФЭКТ-КТ визуализация СЛУ с отечественными РФП «99mTc-Технефит» у 51 больной раком шейки матки указывает на их двустороннюю локализацию в 60.8% и на их локализацию в одной половине таза – в 39.2% случаях. 3. ОФЭКТ-КТ с отечественным РФП «99mTc-Технефит», может быть рекомендован для маркировки СЛУ и определения их топографии у больных раком шейки I-IIA стадии.

Список литературы:

1. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., и др. Использование ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61. – № 4. – С. 624-628.

2. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., и др. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 28-33.

Лучевая диагностика

Биологическое разнообразие опухоли как прогностический фактор: опыт оценки рака молочной железы

Бросалов Владимир Михайлович

Место работы: ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, г. Пенза

E-mail: vbrosalov@mail.ru vbrosalov@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, прогрессия, клональная эволюция

Актуальность:

В России и мире рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. Заболеваемость РМЖ в 2018 г. составила 20,9% среди всех злокачественных опухолей, тогда как кумулятивный риск смерти от рака молочной железы у женщин в 2018 г. составил 1,64%. В результате прогрессии РМЖ в 2018 г. умерли 22295 человек, из них 191 – в Пензенской области [1]. Прогрессия РМЖ приводит к развитию метастатической болезни или местного рецидива, которые становятся возможными в результате приобретения опухолевыми клетками резистентности к терапии. Один из механизмов, который способен привести к подобному развитию событий, является клональная эволюция опухоли [2].

Цель:

Выявление склонных к прогрессии клинико-патологических паттернов рака молочной железы с помощью выявления отдельных относительно устойчивых фенотипов опухолевой паренхимы, соотношения их с пространственной гетерогенностью опухоли по данным компьютерной томографии, а также определения динамики данных показателей в ходе прохождения терапии.

Материалы и методы:

Проанализированы 15 клинических случаев (компьютерная томография, слайды с иммуногистохимической и рутинной окраской первичной и рецидивной опухолей). Для количественной оценки биоразнообразия опухоли как для компьютерной томографии, так и для гистологических препаратов применялся индекс Шеннона.

Результаты:

Опухоли с повышенным биологическим разнообразием по результатам гистологического исследования также демонстрировали большую гетерогенность плотности по результатам компьютерной томографии, однако в связи с затруднением восстановления топографических отношений гистологического материала и результатов компьютерной томографии четко плотность для отдельных фенотипов паренхимы установить не удалось. Также морфологически сходные группы группы клеток демонстрировали сходную экспрессию иммуногистохимических маркеров.

Выводы:

Степень биологического разнообразия опухоли может быть оценена с помощью нескольких методов, включая комплексную оценку, в результате которой происходит соотношения лучевых (компьютерная томография) и морфологических (рутинное и иммуногистохимическое окрашивание) методов. Установлено, что степень биологического разнообразия первичной опухоли до начала неоадъювантной химиотерапии коррелирует с вероятностью рецидива опухоли, оцениваемой в 3-летнем периоде: чем больше фенотипов представлено в опухоли и чем более они многочисленны (соответственно, чем выше индекс Шеннона), тем выше вероятность рецидива опухоли. Следовательно, определение этих показателей позволяет прогнозировать вероятность развития рецидива у конкретного пациента и вовремя скорректировать диагностические и терапевтические мероприятия (определить группу риска рецидива с ее дальнейшим углубленным мониторингом).

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.– С. 4-91.

2. Tabassum D. P., Tumorigenesis: it takes a village / D. P. Tabassum, K. Polyak //Nature Reviews Cancer. – 2015. – №. 8. – P. 473-483.

Лучевая диагностика

Случаи мелореостоза среди жителей Донбасса

Финаева Долорес Евгеньевна, Литвинова Анастасия Сергеевна, Глазкова Юлия Олеговна

Место работы: Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк

E-mail: Finaevadolores@gmail.com, las.donmed1@gmail.com, razer.blazer07@mail.ru

Ключевые слова:

кости, склероз, атипизм клеток, онкология, диагностика

Актуальность:

Мелореостоз (болезнь Лери) в литературе был описан впервые во Франции в 1922 году, как врожденное структурное нарушение развития опорно-двигательного аппарата, дисплазия. По данным Национального Института Здоровья США за почти столетие в мире зарегистрировано всего 400 пациентов. Интерес представляет тот факт, что 5 пациентов с данным заболеванием – жители Донбасса, которые были направлены в РОЦ на консультацию с подозрением на онкопатологию костной системы.

Цель:

Обратить внимание на вероятность случайного выявления доброкачественной врожденной дисплазии костной ткани, не имеющей этиопатогенетической терапии, для проведения детальной дифференциальной диагностики у пациентов, направляемых в онкоцентры, с подозрением на злокачественное поражение трубчатых костей.

Материалы и методы:

На базе РОЦ им. проф. Г.В. Бондаря было обследовано 5 пациентов, у которых при гистологическом исследовании выявлена деформация гаверсовых каналов, атипизм остеоцитов (различная величина, форма, беспорядочное склеивание в системе остеонов), вызывающих избыточное новообразование костного вещества в виде неравномерных напластований. Из 5 пациентов: 2 – женщины и 3 – мужчин, в возрасте от 24 до 60 лет.

Результаты:

Поражение костей нижней конечности отмечалось у 3 пациентов (1 – бедренной, 2 – большеберцовой, при том у 1го пациента – переход на кости стопы); у 2х пациентов – верхней конечности (1 – локтевой кости, 1 – костей кисти). У всех больных в пораженных конечностях уже с детства отмечалась слабость, чувство тяжести, тупые боли по ночам, которые усиливались с каждым годом. Одна пациентка стала отмечать усиление этих симптомов после 3х лет работы в банке, где рука подвергалась систематическому воздействию УФО. При рентгенографии у 4 пациентов преобладал неравномерный гиперостоз в диафизах длинных трубчатых костей в виде костных неравномерных напластований по наружной поверхности костей (симптом «наплыва горящей свечи»), а эностоз был менее выражен. Только в 1 случае при поражении верхней конечности преобладают изменения со стороны эндооста, которые всегда сопровождаются сужением костномозгового канала. Увеличение гиперостоза приводило к сдавлению мягких тканей, сосудов, нервных окончаний и, в результате, – к трофическим нарушениям пораженных конечностей, что отмечалось у 1 пациентки 60 лет.

Выводы:

Мелореостоз – редкое заболевание, но так как этих больных направляют с подозрением на онкопатологию костной системы, необходимо его иметь в виду при дифференциальной диагностике с остеогенной саркомой (остеобластическая форма), или остеобластическими метастазами.

Список литературы:

1. Léri A., Joanny M. Une affection non décrite des os: Hyperostose ‘en coulée’ sur toute la longueur d’un membre ou ‘mélorhéostose; Профессиональные болезни, Н.А. Мухин [и др.]. - 2-е изд., 2016.

2. Timothy Bhattacharya, Joan Marini, публикация Nature Comms. от 11.04.2018.

Лучевая диагностика

Эхографическая визуализация ободков на периферии липом мягких тканей в зависимости от их инкапсулированности

Зайцев Александр Николаевич[1], *Негусторов Юрий Фёдорович*[1], *Грызунов Владимир Викторович*[2], *Чёрная Антонина Викторовна*[1], *Ульянова Роксана Хачиковна*[1], *Халтурин Вячеслав Юрьевич*[3]

Место работы: [1] ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург
[3] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

E-mail: zansp@mail.ru, negustorov@mail.ru, bajnnemech2@yandex.ru, dr.chernaya@mail.ru, ulyanovaroksana@gmail.com, khaltv@mail.ru

Ключевые слова:
липома мягких тканей, фиброзная капсула, эхографический ободок, эластография

Актуальность:
Липомы могут различаться по наличию фиброзной капсулы, которая может определять целесообразность операции.

Цель:
Анализ эхографически визуализируемых ободков у липом в аспекте принадлежности их к истинной капсуле и другим скиалогическим феноменам.

Материалы и методы:
Эхографически на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400 обследованы 210 первичных липом, 182 из которых (86,7%) на операции и гистологически определены как инкапсулированные, а 28 (13,3%) - диффузные. В 8 (3,8%) случаях, в т.ч. двух неинкапсулированных опухолей – использована эластография.

Результаты:
Эхографически на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400 обследованы 210 первичных липом, 182 из которых (86,7%) на операции и гистологически определены как инкапсулированные, а 28 (13,3%) - диффузные. В 8 (3,8%) случаях, в т.ч. двух неинкапсулированных опухолей – использована эластография

Серошкальные эхограммы продемонстрировали следующие ободки на периферии образований: неполный гипоэхогенный из компримированной окружающей жировой клетчатки - у 5 (2,4%) липом; неполный гипоэхогенный из мышцы - у 15 (7,1%); гиперэхогенный ободок, созданный отражением ультразвука от истинной фиброзной капсулы – у 39 (18,6%); двуслойный, образованный компримированными липомой мышечными волокнами и находящимися в них прослойками фиброза – при ложноположительном эхографическом впечатлении о наличии капсулы - в 14 (6,7%) случаях, а также в двух наблюдениях инкапсулированных липом, когда предполагалась псевдокапсула, а истинная фиброзная оболочка между компримированной мышцей и образованием не визуализировалась. Нечёткость контуров 8 (6,6%) таких образований объяснялась наличием отёка тканей вокруг липом размерами более 100 мм. Из приведённых выше типов ободков три первых были характерны для инкапсулированных липом, хотя не отображали саму капсулу.

Истинно диффузные липомы (14 или 50%) при отсутствии ложного впечатления капсулы имели частично или полностью нечёткие контуры. Размеры и, соответственно им, границы образований вне зависимости от наличия капсулы точнее (p>0,005) определялись при эластографии в сравнении с серошкальной эхографией, что мы связываем с возможностью визуальной фиксации при эластографии нарушений подвижности мышечных волокон, охваченных диффузно распространяющейся между ними жировой клетчаткой, и с более заметной дифференциацией контуров образований с неполной капсулой в серошкально малоконтрастных краевых участках, в частности – при наличии перифокального отёка мягких тканей. Дифференциацию же самой капсулы эластография не улучшала.

Выводы:
Наличие или отсутствие фиброзной капсулы влияют на серошкальную и эластографическую составляющие ультразвуковой картины липом. Не все возникающие на их периферии ободки, визуализация которых зависит от глубины их расположения, обусловливающей жировое либо мышечное окружение, являются проявлением истинной капсулы опухоли. В эластографическом изображении в сравнении со серошкальным липомы могут иметь более чёткие границы.

Список литературы:
1. Огнерубов Н.А., Улитина Е.Д., Огнерубова О.Н. Рецидивирующее течение липомы мягких тканей: клиническое наблюдение // Вестник ТГУ.-2013.-Т.18, вып.5.-С.2860-2861.
2. Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Вецмадян Е.А. Ультразвуковая диагностика опухолей мягких тканей. ЭЛБИ-СПб: 2017.-112 с.
3. Фролова И.Г., Котова О.В., Тюкалов Ю.И., Величко С.А., Боберь Е.Е., Старцева Ж.А., Коновалов А.И., Богоутдинова А.В. Возможности ультразвукового метода в диагностике сарком мягких тканей (обзор литературы) / Сибирский онкологический журнал.-2015, №3.-С.82-89.
4. Peev I., Spasevska L., Mirchevska E., Tudzarova-Gjorgova S. Liposuction Assisted Lipoma Removal – Option or Alternative? // Open Access Maced J Med Sci. 2017 Oct 15; 5(6): 766–770.
5. Rahmani G., McCarthy P., Bergin D. The diagnostic accuracy of ultrasonography for soft tissue lipomas: a systematic review // Acta Radiol Open. 2017 Jun; 6(6): 2058460117716704.

Лучевая диагностика

Возможность применения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с «99mTc-1-тио-D-глюкоза» для визуализации злокачественных опухолей головного мозга

Зельчан Роман Владимирович, Медведева Анна Александровна, Рыбина Анастасия Николаевна, Брагина Ольга Дмитриевна, Чернов Владимир Иванович

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: r.zelchan@yandex.ru, medvedeva@tnimc.ru, pankovaan@mail.ru, rungis@mail.ru, chernov@tnimc.ru

Ключевые слова:

РФП, технеций-99м, глюкоза, опухоль головного мозга, однофотонная эмиссионная компьютерная томография

Актуальность:

Диагностика злокачественных опухолей головного мозга по-прежнему остается достаточно актуальной проблемой в современной онкологии. В последние годы позитронно-эмиссионная томграфия (ПЭТ) доказала свою эффективность в визуализации первичных опухолей головного мозга и в качестве метода контроля над заболеванием на этапах динамического наблюдения таких пациентов. Следует отметить, что доступность ПЭТ для населения в нашей стране ограничена из-за высокой стоимости процедуры и малого количества ПЭТ центров. Поэтому разработка нового радиофармацевтического препарата (РФП) на основе меченой технецием-99м глюкозы для диагностики опухолей головного мозга методом однофотонной эмиссионной компьютерной представляется весьма актуальной проблемой [1, 2].

Цель:

Изучить возможность применения ОФЭКТ с новым РФП «99mTc-1-тио-D-глюкоза» для диагностики опухолей головного мозга.

Материалы и методы:

В исследование включены 70 пациентов с верифицированным диагнозом злокачественной опухоли головного мозга G2-4, которым выполняли ОФЭКТ с новым РФП «99mTc-1-тио-D-глюкоза» на этапах комбинированного лечения. При оценке результатов ОФЭКТ помимо визуальной оценки производили расчет индекса опухоль/фон, как соотношение интенсивности накопления препарата «99mTc-1-тио-D-глюкоза» в опухоли и симметричного участка интакной ткани головного мозга. Данные ОФЭКТ с «99mTc-1-тио-D-глюкоза» сравнивались с данными МРТ и данными гистологического и иммуногистохимического исследования послеоперационного материала.

Результаты:

У всех пациентов, включенных в исследование при ОФЭКТ с «99mTc-1-тио-D-глюкоза» удалось визуализировать опухоль головного мозга. Чувствительность метода составила 100%. Во всех случаях опухоль визуализировалась в виде очага гиперфиксации препарата с четкими контурами различных размеров, которые были сопоставимы с данными МРТ. При анализе полуколичественных показателей была установлена корреляция между значением индекса опухоль/фон и степенью злокачественности опухоли, а также уровнем пролиферативного маркера Ki-67. Так значения индекса опухоль/фон для опухолей G2 составили 2,40 (2,10-2,72), для G3 и G4 – 3,89 (3,52-4,10) и 7,20 (6,80-7,40) соответственно. Следует отметить, что на этапах динамического наблюдения у пациентов после радикального комбинированного лечения накопления препарата «99mTc-1-тио-D-глюкоза» в головном мозге при ОФЭКТ на контрольных обследованиях не определялось.

Выводы:

ОФЭКТ с «99mTc-1-тио-D-глюкоза» может быть использована для диагностики опухолей головного мозга. Уровень аккумуляции РФП «99mTc-1-тио-D-глюкоза» коррелирует со степенью злокачественности опухоли головного мозга. Значение индекса опухоль/фон может служить маркером для установления степени злокачественности опухоли на дооперационном этапе.

Список литературы:

1. Stasyuk E, Skuridin V, Rogov A, Zelchan R, Sadkin V, Varlamova N, Nesterov E. 99mTc-labeled monosaccharide kits: Development methods and quality control. Scientific Reports. 2020; 10(1): DOI: 10.1038/s41598-020-61707-7

Лучевая диагностика

Значение сонографии в первичной диагностике опухолей малого таза у детей

Максимова Наталья Александровна, Козель Юлия Юрьевна,
Ильченко Мария Геннадьевна, Мкртчян Гульнара Агабалаевнач

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

E-mail: maximovanataly@mail.ru, rnioi@list.ru, maria_ilchenko80@mail.ru, rnioi@list.ru

Ключевые слова:

опухоли полости таза, дети, герминогенные опухоли, нейробластома, рабдомиосаркома, ультразвуковое исследование

Актуальность:

Новообразования в проекции малого таза у детей - редкая патология, составляет 0,5-2% в общей структуре онкологической детской заболеваемости. Актуальной проблемой является ранняя диагностика новообразований данной локализации.

Цель:

Оценить возможности ультразвукового метода исследования в первичной диагностике опухолей малого таза у детей.

Материалы и методы:

Нами были ретроспективно проанализированы протоколы ультразвуковых исследований малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства 110 детей со злокачественными опухолями полости таза, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, с выделением наиболее значимых ультразвуковых параметров независимо от гистологической структуры. Из них 69,1% человек с герминогенными опухолями, среди которых 72,4% пациентов с гонадной формой и 27,6% пациентов с экстрагонадной формой новообразований, 85,8% человек с крестцово-копчиковой локализацией, 9,5% пациенток с расположением в матке и 4,7% – во влагалище. Рабдомиосаркома установлена у 25,4%, нейробластома – у 4,5% и примитивная нейроэктодермальная опухоль – у 1%. УЗИ выполнены на сканерах Philips IU22 (USA), Logic 400 MD (GE, USA) конвексными датчиками (3,5–5,5 МГц) по стандартной методике в серошкальном режиме, в режимах цветового и энергетического допплеровского картирования.

Результаты:

На первом этапе диагностики установлено, что для злокачественных новообразований малого таза характерны неправильная форма, которая встречалась у 97 (88,2%; p<0,0001), неровные, нечеткие контуры – 94 (85,5%; p<0,0001), неоднородная эхоструктура – 102 (92,7%; p<0,0001), у 70 человек (63,6; p=0,001) за счет кистозных включений, у 37 (33,6%; p>0,05) наблюдались кальцинированные включения, акустическая плотность опухолей у 75 детей (68,2%) p=0,001 была пониженной. При допплерографии у наибольшего количества пациентов (100 (90,9%)) регистрировался гиперинтенсивный внутриопухолевый кровоток преимущественно артериального типа с диапазоном максимальных артериальных скоростей (МАС) от 12,5 до 45 см/с, среднее значение МАС – 30±2,7 см/с. Специфичность метода составила 86,3% (p=0,001), чувствительность – 85,2% (p=0,011), точность – 87,5% (p=0,014). В ходе лечения, после каждого курса полихимиотерапии, осуществлялся ультразвуковой контроль, мы оценивали изменения в размерах, структуре и неоваскуляризации новообразований, что позволяло оценить эффективность противоопухолевого лечения.

Выводы:

Комплексная сонография является важным методом в первичной диагностике злокачественных тазовых опухолей у детей и приоритетным методом на этапах мониторинга противоопухолевого лечения, позволяющим определить степень распространенности опухолевого процесса и избежать многократной лучевой нагрузки на растущий детский организм.

Список литературы:

1. Мень Т. Х., Поляков В. Г., Алиев М. Д. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в России. Онкопедиатрия. 2014; 1(1): 7-12.

2. Желудкова О. Г., Поляков В. Г., Рыков М. Ю., Сусулева Н. А., Турабов И. А. Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практические рекомендации. Под ред. В. Г. Полякова, М. Ю. Рыкова. СПб.: Типография Михаила Фурсова, 2017; 52 с.

Лучевая диагностика

Роль ультразвукового исследования с контрастным усилением в дифференциальной диагностике минимальных образований печени

Козубова Ксения Вячеславовна, Бусько Екатерина Александровна, Багненко Сергей Сергеевич, Курганская Индира Хидирнабиевна, Костромина Екатерина Викторовна, Кадырлеев Роман Андреевич, Шевкунов Лев Николаевич

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

E-mail: ksu_erkina@mail.ru, katrn@mail.ru, bagnenko_ss@mail.ru, nenufara@mail.ru, terik-dog@mail.ru, romankadyrleev@gmail.com, levka1978@mail.ru

Ключевые слова:

ультразвуковое исследование с контрастным усилением, очаговое образования печени, компьютерная томография

Актуальность:

Ввиду схожей лучевой картины метастатических очагов и доброкачественных изменений печени, дифференциальная диагностика впервые выявленных очагов затруднена. На сегодняшний день компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением остается одним из ведущих методов дифференциальной диагностике очаговых образований печени. Минимальная величина патологического очага, определяемая с помощью КТ, колеблется от 0,3 до 1 см. Но в ряде случаев характер контрастирования и малые размеры не позволяют однозначно высказаться о природе очагового образования. По данным научной литературы ультразвуковое исследование с контрастным усилением (КУЗИ) открывает новые возможности в дифференциальной диагностике рассматриваемых состояний, особенно при минимальных размерах образования за счет определения динамических показателей микроциркуляции в режиме реального времени.

Цель:

Определить возможности КУЗИ в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых образований печени диаметром менее 15 мм.

Материалы и методы:

Данное исследование было выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» с 2015 по 2018 год. В исследование включены 36 пациентов, имеющих в анамнезе онкологическое заболевание, у которых при нативном УЗИ впервые было выявлено очаговое образование печени, размерами до 15 мм в диаметре. Для уточнения диагноза всем пациентам было выполнено КУЗИ на аппаратах экспертного класса (Hitachi HI VISION Ascendus) с использованием контрастного препарата на основе гексафторида серы (SonoVue).

Всем пациентам в качестве контрольного метода была выполнена КТ на 128-срезовом томографе (Philips Ingenuity) с контрастным усилением (Ультравист). При подтверждении признаков, характерных для доброкачественных образований по двум методам визуализации, пациенты проходили динамический контроль каждые 3 месяца первый год с последующим контролем 1 раз в 6 месяцев. Пациентам с подозрением на злокачественное поражение по одному из методов выполнялась трепан-биопсия с последующей морфологической верификацией.

Результаты:

В данном исследовании диагностическая эффективность КТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени до 15 мм составила: чувствительность (Ч)=91,8%, специфичность (С)=75%, точность (Т)=83,3%; диагностическая эффективность КУЗИ составила: Ч=86,7%, С=90,0%, Т=86,9%.

Выводы:

КУЗИ может являться альтернативой КТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени малых размеров. Использование контрастного усиления повышает диагностическую эффективность УЗИ, наиболее значимым являлось повышение специфичности КУЗИ, превышающее данные КТ на 15% (p=0,037).

Список литературы:

1. Ferraioli G, Meloni MF. Contrast-enhanced ultrasonography of the liver using SonoVue. Ultrasonography. 2018 Jan;37(1):25-35. doi: 10.14366/usg.17037. Epub 2017 Jul 12.

2. Sawatzki M, Meyenberger C, Brand S, Semela D. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has excellent diagnostic accuracy in differentiating focal liver lesions: results from a Swiss tertiary gastroenterological centre. Swiss Med Wkly. 2019 Jun 30. doi: 10.4414/smw.2019.20087.

Лучевая диагностика

Значимость диагностики малых размеров непальпируемых очаговых образований щитовидной железы при мультипараметрическом ультразвуковом исследовании

Костромина Екатерина Викторовна[1], Бусько Екатерина Александровна[1], Раджабова Замира Ахмедовна[1], Берштейн Лев Николаевич[1], Васильев Дмитрий Алексеевич[1], Красильникова Лариса Анваровна[1], Шевкунов Лев Николаевич[1], Багненко Сергей Сергеевич[1,2], Сенишина Кристина Романовна[1]

Место работы:

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

[2] Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: terik-dog@mail.ru, katrn@mail.ru, radzam@mail.ru, levmb@endocrin.spb.ru, dvasilyev@hotmail.com, krasilnikova.lara@yandex.ru, levka1978@mail.ru, bagnenko_ss@mal.ru, malinowskaia.cristina@yandex.ru

Ключевые слова:

щитовидная железа, ультразвуковая диагностика

Актуальность:

Мультипараметрическое ультразвуковое исследование (МП-УЗИ), включающие в себя компрессионную эластографию (СЭГ) и контрастное усиление (КУ-УЗИ) в диагностике очаговых образований щитовидной железы (ЩЖ) сохраняет за собой ключевые позиции, особенно на ранних стадиях заболевания [1,2,3].

Цель:

Оценка связи размера раковых узлов щитовидной железы с его ультразвуковыми характеристиками в В-режиме, а также в сочетании с цветным доплеровским и энергетическим картированием, СЭГ, КУ-УЗИ и оценить эффективность МП -УЗИ в выявлении злокачественных образований ЩЖ при дооперационной диагностике.

Материалы и методы:

С 2015 по 2021 г. на базе НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова были выявлены узловые образования от 5 до 10 мм у 323 пациентов (средним возраст - 54.0 ±10.4 лет; мужчины - 82, женщины - 241) с помощью компрессионной соноэластографии (strein -эластографии) и контрастного усиления на УЗ аппаратах экспертного класса в качестве референтного метода использовался анализ результатов операций и данных цитологических исследований.

Результаты:

У 323 человек визуализировались образования размером ≥0.5 ≤1.0 мм и только у 54 пациентов по УЗ-данным были большие (неровные и нечеткие контуры, сниженная эхогенность, вертикальная пространственная ориентация, наличие микрокальцинатов) и малые (шаровидная форма, неравномерное снижение эхогенности за счет наличия гипоэхогенных включений, макрокальцинаты, дорсальное ослабление, патологический сосудистый рисунок) УЗ-признаки злокачественности узлов в соответствии с размерами образований - ≥0.5 <1.0 (40) и ≤0.5 (24) см и с установленной категорией - TI-RADS 4-5. При проведении анализа отмечены достоверные корреляции наличия больших признаков "снижение эхогенности" и «микрокальцинаты» и размеров образований (rS = 0,205 при P = 0,0261) у пациентов с малыми размерами опухоли, наличия малых признаков "неравномерное снижение эхогенности", «макрокальцинаты» и «патологический сосудистый рисунок» (rS = 0,331 при P = 0,0003, rS = 0,318 при P = 0,0003 и rS = 0,268 при P = 0,0070 соответственно). Показано, у пациентов с РЩЖ был характерен преимущественно 4-эластотип при СЭГ встречался в 72.0% против 28,0% ($\chi 2$ =8.61, p = 0.003), величина специально вводимого соотношения (Strain Ratio, или SR) более 3,0 ($\chi 2$ = 1.83, p = 0.18). При КУ-УЗИ был установлен гиповаскулярный паттерн контрастирования, с последующим быстрым неоднородным вымыванием контраста - 9 (75.0%). Показатели диагностической чувствительности, специфичности и точности метода при определении злокачественности узлов равнялись 81.2%, 76.0% и 71.7% соответственно. 5 – летний безрецидивный период определялся у 94.0% пациентов.

Выводы:

Мультипараметрическое УЗИ обладает большей диагностической точностью в отношении выявления рака ЩЖ , с возможным далее проведенным цитологическом анализом. Выявление образований ЩЖ на ранней стадии способствует безрецидивному течению заболевания.

Список литературы:

1. J. Zhan, H. Ding Application of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules Ultrasonography. 2018 Oct; 37(4): 288–297. Published online 2018 Jul 3. doi: 10.14366/usg.18019.

2. Xin Li and al. Qualitative analysis of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of small, TR3-5 benign and malignant thyroid nodules measuring ≤1 cm Br J Radiol 2020 Jul;93(1111):20190923. doi: 10.1259/bjr.20190923. Epub 2020.

3. Zhao H and al. Diagnostic performance of thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) alone and in combination with contrast-enhanced ultrasonography for the characterization of thyroid nodules. Clin Hemorheol Microcirc. 2019;72(1):95-106. doi: 10.3233/CH-180457. PMID: 30320563

Лучевая диагностика

Оценка эффективности лазерного интерстициального излучения для коагуляции при вакуумной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем при новообразованиях молочных желез

Леванов Анатолий Васильевич[1], *Марущак Елена Александровна*[1], *Арутюнян Наринэ Аатольевна*[1], *Сидоров Артем Алекчандрович*[1], *Плетнер Павел Дмитриевич*[1], *Катчиева Палина Халитовна*[2]

Место работы:

[1] Центральная клиническая больница Российской академии наук, г. Москва

[2] АННИО «Институт развития биотехнологий», г. Черкесск

E-mail: lavina2003@inbox.ru, e.marushchak@mail.ru, narun@yandex.ru, ckbrunAn@inbox.ru, sidorov40ru@gmail.com, pletner79@mail.ru, polya.ya.91@mail.ru

Ключевые слова:

вакуумная аспирационная биопсия, УЗИ, новообразования молочных желез, лазерная коагуляция

Актуальность:

На смену бытующей травматичной секторальной резекции, приходит лишенная ее недостатков вакуумная аспирационная биопсия и резекция при новообразованиях молочных желез. При этом через прокол кожи с использованием иглы с режущим роторным механизмом осуществляется полное удаление образования [1,2]. Важным аспектом успешности выполнения метода является достижение гемостаза – профилактика кровоизлияний и гематом. Что не всегда удается выполнить при удалении множественных образований. В связи с чем, поиск и применение эффективных методов профилактики является важным аспектом, позволяющим значительно расширить возможности метода.

Цель:

Оценить эффективность коагуляции с помощью лазерного интерстициального излучения при проведении вакуумной аспирационной биопсии под ультразвковым контролем у пациенток с новообразованиями молочных желез.

Материалы и методы:

В обобщенные данные включено наблюдение за 370 пациентками в возрасте от 20 до 48 лет с не пальпируемыми новообразованиями молочных желез до 2-х см, которым в условиях дневного стационара ЦКБ РАН было выполнено 450 вакуумных биопсий и резекций новообразований молочных желез. Вакуумная биопсия и резекции выполнялось под местной анестезией на аппарате EnCor ENSPIRE зондами-иглами 7и 10 G. Для ультразвуковой визуализации использовали аппарат Hitachi F 37 с линейным датчиком 7,5 МГц [3] с использованием специализированной программы ЭВМ (Патент РФ №2021611918). 295 пациенткам с целью профилактики кровоизлияний и гематом использовали лазерное интерстициальное облучение.

Результаты:

Использование метода лазерной коагуляции позволило значительно снизить частоту и вероятность развития гематом и кровоподтеков. После удаления единичных образований в 5 раз (с 8,6% до 1,7%), после удаления множественных образований в 9 раз (с 40,7% до 4,3%). После односторонних ВАБ в 5,5 раз (с 11,6% до 2,1%), после одномоментных двусторонних в 12 раз (с 56% до 4,6%). Каких-либо значимых осложнений после проведения коагуляции не наблюдалось.

Выводы:

Вакуумная аспирационная биопсия является альтернативой секторальной резекции, позволяет реализовать одновременно диагностическую и лечебную цель процедуры как при единичных, так и при множественных доброкачественных образованиях молочных желез. Применение лазерного интерстициального излучения позволяет добиться стойкого гемостаза, расширяет возможности метода и значительно сокращает период реабилитации.

Список литературы:

1. Леванов А.В., Марущак Е.А., Мелкумова Н.А., Кузумова А.А., Плетнер П.А. Вакуумная аспирационная биопсия при новообразованиях молочных желез от диагностической значимости к лечебной // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования».- 2020 – С. 55-58.

2. Яковец Е.А., Куликов В.Г. Иновационые подходы в хирургии молочной железы. // Современные проблемы науки и образования // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1.8.

3. Леванов А.В. и др.Ультразвуковая навигация для вакуумной аспирационной биопсии при новообразованиях молочных желез – от диагностической значимости к лечебной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу. -№3-2019-С.48

Лучевая диагностика

Опыт использования нового диагностического препарата 99mTc-RM26 в диагностике рака предстательной железы

Лушникова Надежда Андреевна[1], Усынин Евгений Анатольевич[1], Чернов Владимир Иванович[1], Юрмазов Захар Александрович[1], Анна Орлова[2], Медведева Анна Александровна[1], Рыбина Анастасия Николаевна[1]

Место работы:

[1] Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск

[2] Department of Medicinal Chemistry, Uppsala University, 751 23 Uppsala, Sweden, Uppsala, Sweden

E-mail: nadejdaland@gmail.com, gusi70@list.ru, chernov@tnimc.ru, pzahar76@gmail.com, medvedeva@tnimc.ru, nadejdaland@gmail.com

Ключевые слова:

рак предстательной железы, GRPR, рецептор бомбезина второго типа, ОФЭКТ/КТ

Актуальность:

В настоящее время рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения. За 2019 год в Российской Федерации было выявлено 40986 пациентов, на учете с данным диагнозом состоит 258794 человек. Несмотря на совершенствование методов диагностики данной патологии и внедрение ПСА-мониторинга, заболеваемость запущенными формами РПЖ в России остается высокой. ПЭТ с использованием ПСМА показал чувствительность в 70% случаев при обнаружении первичного очага в предстательной железе и в 61% случаев при метастатическом поражении лимфатических узлов. Интересной мишенью, характерной для рака предстательной железы, является гастрин высвобождающий пептидный рецептор (GRPR), также известный как рецептор бомбезина второго типа Гастрин-релизинг пептид. Он участвует в сигнальных путях клеточного роста нормальной и опухолевой ткани человека. Гиперэкспрессия GRPR присутствует при различных типах рака человека, в частности, рака простаты. Гиперэкспрессия GRPR постепенно нарастает при канцерогенезе предстательной железы, начиная с простатической интраэпителиальной неоплазии (PIN) до рака предстательной железы. В нормальной ткани и при доброкачественной гиперплазии.

Цель:

Оценка эффективности клинического применения нового диагностического радиофармпрепарата (РФП) 99mTc-RM26 на основе аналога бомбезина для уточнения распространенности рака предстательной железы.

Материалы и методы:

В исследовании приняли участие 5 больных с верифицированным первичным операбельным раком предстательной железы клинической стадией T1-3N0-1M0. Пациентам было проведено комплексное обследование, включающее в себя ОФЭКТ/КТ с 99mTc-RM26. Затем все пациенты прошли этап хирургического лечения в объеме радикальной простатэктомии с двусторонней подвздошной лимфодиссекцией.

Результаты:

99mTc-RM26 показал высокую тропность к опухолевой ткани предстательной железы со средним включением РФП (SUV=1,14). При этом накопление радиофармпрепарата в неизмененных тканях предстательной железы и окружающих ее структурах оказалось относительно низким. При гистологическом анализе послеоперационного материала была подтверждена высокая специфичность метода исследования, которая составила 80%.

Выводы:

99mTc-RM26 является перспективным для изучения радиофармпрепаратом в диагностике локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы.

Список литературы:

1. Bispecific GRPR-Antagonistic Anti-PSMA/GRPR Heterodimer for PET and SPECT Diagnostic Imaging of Prostate Cancer. Bogdan Mitran, Zohreh Varasteh, Ayman Abouzayed. Cancers (Basel) 2019 Sep; 11(9): 1371. Published online 2019 Sep 14. doi: 10.3390/cancers11091371

2. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – илл. – 239 с. ISBN 978-5-85502-255-1.

3. 68 Ga-Labeled Prostate-specific Membrane Antigen Ligand Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Finn E von Eyben 1, Maria Picchio 2, Rie von Eyben 3, Handoo Rhee 4, Glenn Bauman. Eur Urol Focus 2018 Sep;4(5):686-693. doi: 10.1016/j.euf.2016.11.002.

4. Zhang J, Niu G, Fan X, Lang L, Hou G, Chen L, Wu H, Zhu Z, Li F, Chen X. PET Using a GRPR Antagonist 68Ga-RM26 in Healthy Volunteers and Prostate Cancer Patients. J Nucl Med. 2018 Jun;59(6):922-928. doi: 10.2967/jnumed.117.198929. Epub 2017 Nov 9. PMID: 29123014; PMCID: PMC6004560.

5. Plasma Pharmacokinetics, Whole-Body Distribution, Metabolism, and Radiation Dosimetry of 68 Ga Bombesin Antagonist BAY 86-7548 in Healthy Men. April 2013. Journal of Nuclear Medicine 54(6). DOI:10.2967/jnumed.112.114082

Лучевая диагностика

Возможности контрастной спектральной двухэнергетической маммографии в предоперационном стадировании рака молочной железы

Ульянова Роксана Хачиковна, Чёрная Антонина Викторовна, Криворотько Пётр Владимирович, Иванов Вадим Геннадьевич, Новиков Сергей Николаевич, Зайцев Александр Николаевич, Жильцова Елена Константиновна, Асеева Залина Алибековна

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

E-mail: ulyanovaroksana@gmail.com, dr.chernaya@mail.ru, dr.krivirotko@mail.ru, doctorivanov@msn.com, krokon@mail.ru, zansp@mail.ru, ziltsova@yandex.ru, zalinaaseeva935@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография

Актуальность:

Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ) является новым перспективным методом визуализации патологических изменений молочной железы (МЖ), который сочетает в себе стандартное маммографическое исследование и функциональную оценку васкуляризации выявленных образований с помощью внутривенного контрастирования. Лучевая оценка размеров опухоли является неотъемлемой частью предоперационного обследования пациенток, страдающих раком молочной железы (РМЖ). С появление улучшенной маммографической техники и другого высокотехнологичного радиологического оборудования тактика лечения РМЖ во многом стала зависеть не только от клинической, но и от радиологической оценки распространенности процесса.

Цель:

Определить диагностическую эффективность КСДМ как инструмента предоперационного стадировании РМЖ и сравнить её с показателями цифровой маммографии (ММГ).

Материалы и методы:

Сравнительный анализ выполнен у 433 женщин, обследованных в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России за период с август 2018 по январь 2021 г. в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования МЖ. Средний возраст исследуемых женщин составил 50 лет (от 29 лет до 71 года). В 121 случае был диагностирован злокачественный процесс. Во всех случаях диагноз верифицирован с помощью биопсии, размеры оценены после хирургического лечения. 57 женщинам первично было выполнено хирургическое лечение с последующим сравнительным анализом размеров образования при ММГ, КСДМ и патоморфологическим исследованием. КСДМ проводилась на цифровом маммографе Senographe DS «GE», после внутривенного введения неионных рентген контрастных препаратов с использованием автоматического инжектора. Для сравнительной оценки корреляции лучевых и патоморфологических данных был использован коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты:

После проведенного статистического анализа коэффициенты корреляции Пирсона для ММГ составил 0,56, а для КСДМ оказался равен 0,81 (все значения P ≤,001), что свидетельствует о выраженной корреляции патоморфологических размеров опухоли и данных КСДМ.

Выводы:

КСДМ эффективный метод предоперационного стадирования РМЖ, позволяющий наиболее точно оценить размеры патологического образования, а также выявить дополнительные фокусы. Результаты данного исследования убедительно показали необходимость более широкого внедрения КСДМ в практику для лучшего планирования хирургического лечения.

Список литературы:

1. Travieso-Aja MDM, Naranjo-Santana P, Fernández-Ruiz C et al. Factors affecting the precision of lesion sizing with contrast-enhanced spectral mammography. Clin Radiol 2018;73(3):296–303. Crossref, Medline, Google Scholar.

2. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. Eur Radiol 2014;24(1):256–264. Crossref, Medline, Google Scholar.

3. Cheung YC, Juan YH, Lo YF, Lin YC, Yeh CH, Ueng SH. 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 (Baltimore) 2020;99(5):e19024. Crossref, Google Scholar.

Лучевая диагностика

Сравнительный анализ методов оценки размеров нейроэпителиальных опухолей у детей, путем построения кинетических кривых

Федоров Евгений Вадимович, Ким Александр Вонгиевич

Место работы: ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург

E-mail: diploe87@mail.ru, kimoza@mail.ru

Ключевые слова:

виртуальное 3D-моделирование опухолей головного мозга, кинетика роста опухолей головного мозга.

Актуальность:

В последние годы, в связи с активной разработкой новых методов адъювантной терапии, а также усовершенствованием хирургических методов лечения опухолей ЦНС, потребность в достоверной оценке их ответа на лечение стала еще более критической. В основе всех существующих критериев ответной реакции нейроонкологического процесса на лечение лежат визуализационные характеристики опухоли. Существуют определенные трудности интерпретации динамики нейровизуализационной картины опухоли ЦНС, в первую очередь это связано с тем, что для многих гистологических вариантов опухолей не характерно контрастное усиление, а также с вариабельностью геометрии опухоли, особенно после хирургической агрессии и лучевого лечения.

Цель:

Определить наиболее точный метод оценки опухолевого роста.

Материалы и методы:

Проанализированы данные МРТ исследований 40 пациентов до 18 лет. У всех пациентов выявлен продолженный рост (рецидив) опухолевого роста. Построены кинетические кривые по данным волюмометрии 3D-моделей опухолей разных гистогрупп. Определены наиболее типичные формы кинетических кривых для каждой из гистологических групп. Для каждого типичного варианта построены кинетические кривые с использованием методов оценки размеров опухоли наиболее часто встречающихся в клинической ситуации: планиметрическое измерение, формула эллипсоида, три ортоганальных диаметра. Сравнение форм полученных кинетических кривых.

Результаты:

1. Наиболее точным методом оценки кинетики повторного роста церебральных НЭО у детей является виртуальное 3D-моделирование т.к. оно позволяет получать более точное определение размера опухоли вне зависимости от ее формы, и дальнейшее построение кинетических кривых происходит с меньшей погрешностью. 2. Наибольшее среднее отклонение от волюметрических показателей опухоли, полученных методом виртуального 3D-моделирования, среди других методов оценки объема опухоли наблюдается при подсчете данного показателя путем произведения трех ортогональных диаметров. 3. Наиболее приближенным к 3D-моделированию оказалась методика подсчета объема опухоли по формуле эллипсоида, которая может быть применима в случаях, когда опухоль имеет форму приближенную к геометрии эллипсоида. 4. Недостатком метода 3D-моделирования является его трудоемкость - построение одной модели в среднем занимает 30 минут, в зависимости от размеров узла и сложности его формы.

Выводы:

Учитывая результаты применяемой методики, в результате которой мы имеем наиболее точные кинетические показатели протекания неопластического процесса, встал вопрос о разработке новых критериев прогрессии, рецидива, стабилизации заболевания после хирургических, адъювантных методов лечения, опираясь на которые возможна разработка алгоритма ведения пациента и принятия решения о повторных нейрохирургических вмешательствах.

Список литературы:

1. Федоров Е.В., Базархандаева Т.Б., Дон А.О., Рабандияров М.Р., Ким А.В., Хачатрян В.А. "Клинические маски" нейроэпителиальных опухолей головного мозга у детей. В книге: Воронцовские чтения. Санкт-Петербург - 2020. сборник материалов XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации "Союз педиатров России". Санкт-Петербург, 2020: 42-43.

2. Ким А.В., Федоров Е.В., Шевцов М.А., Хачатрян В.А. Некоторые особенности рецидивирования нейроэпителиальных опухолей головного мозга у детей. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2020;12(2):9-16.

3. Freeman C, Farmer J, Montes J. Low-grade astrocytomas in children: Evolving management strategies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998;41:979–987 https://doi.org/10.1016/S0360-3016(98)00163-1

4. Hoffman J, Soloniuk D, Humphreys R, Drake J, Becker L, De Lima B, Piatt J.Jr. Management and outcome of low-grade astrocytomas of the midline in children: A retrospective review. Neursurgery. 1993;33:964 – 971.

5. Lazareffa JA, Suwinskib R, De Rosaa R, Olmstead C.E. Tumor Volume and Growth Kinetics in Hypothalamic-Chiasmatic Pediatric Low Grade Gliomas. Pediatr Neurosurg. 1999;30:312–319 https://doi.org/10.1159/000028817.

6. На грани химии и биологии: Сб. / Составитель Устинова Л.А. М.: Знание; 1982.64.

7. Laird AK. Dynamics of tumor growth. Br J Cancer. 1964;13:490–502. https://doi.org/10.1038/bjc.1964.55.

8. Nakasu S, Nakasu Y, Fukami T, Jito J, Nozaki K. Growth curve analysis of asymptomatic and symptomatic meningiomas. J Neurooncol. 2011;102(2):303–310. https://doi.org/10.1007/s11060-010-0319-1.

9. Henscheid N, Clarkson E, Myers KJ, Barrett HH. Physiological random processes in precision cancer therapy. Published: June 29, 2018. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199823.

10. Nahed BV, Redjal N, Brat DJ, Chi AS, Oh K, Batchelor TT, Ryken TC, Kalkanis SN, Olson JJ. Management of patients with recurrence of diffuse low grade glioma A systematic review and evidence-based clinical practice guideline J Neurooncol. 2015;125:609–630. https://doi.org/10.1007/s11060-015-1910-2.

11. Schiebe M, Ohneseit P, Hoffman W, Meyermann R, Rodemann H-P, Bamberg M. Analysis of mdm2 and p53 gene alterations in glioblastomas and its correlation with clinical factors. J. Neurooncol. 2000;49(3):197-203. https://doi.org/10.1023/A:1006410702284.

12. Skipper H, Schabel FJr, Wilcox S. Experimental evaluation of potential anticancer agents XIII. On the criteria and kinetics associated with “curability” of experimental leukemia. Cancer Chemother Rep. 1964;35:1.

13. Collins V, Loeffler R, Tivey H. Observations on growth rates of human tumors. Am. J. Roentgenol. 1956;76(5):988-1000.

14. Schwartz M. A biomathematical approach to clinical tumor growth. Cancer. 1961;14:1272-94.

15. Yamashita T, Kuwabara T. Estimation of rate of growth of malignant brain tumors by computed tomography scanning. Surg Neurol. 1983;20(6):464–470.

16. Lazareffa J, Suwinski R, De Rosaa R, Olmstead C. Tumor Volume and Growth Kinetics in Hypothalamic-Chiasmatic Pediatric Low Grade Gliomas. Pediatr Neurosurg. 1999;30(6):312-9. https://doi.org/10.1159/000028817.

17. Rees J, Watt H, Jäger HR, Benton C, Tozer D, Tofts P, Waldman A. Volumes and growth rates of untreated adult low-grade gliomas indicate risk of early malignant transformation. Eur J Radiol. 2009;72(1):54-64. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.06.013.

18. Kirkwood T. Deciphering death: a commentary on Gompertz (1825) «On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies». Published:19 April 2015. https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0379.

19. Laird AK. Dynamics of tumor growth. Br J Cancer. 1964;13:490–502 https://doi.org/10.1038/bjc.1964.55.

20. Railo M, Nordling S, K von Boguslawsky, Leivonen M, Kyllönen L, K von Smitten. Prognostic value of Ki-67 immunolabeling in primary operable breast cancer. Br J Cancer. 1993;68:579 https://doi.org/10.1038/bjc.1993.389.

21. Norton L. Mathematical interpretation of tumor growth kinetics. In: Greenspan EM, editor. Clinical interpretation and practice of cancer chemotherapy. New York: Raven; 1982:53–70.

22. Folkman J, Shing Y. Angiogenesis. J Biol Chem. 1992;267:10931–4.

23. Gilwski, T, Norton L. Cytokinetics of neoplasia. In: The molecular basis of cancer. Mendelson, J. , Howley, P, Israel, M. (Eds), Saunders, Philadelphia. 1995:143–59.

Лучевая диагностика

Диагностическая значимость контрастной спектральной двухэнергетической маммографии при выявлении минимального рака молочной железы

Чёрная Антонина Викторовна, Ульянова Роксана Хачиковна, Новиков Сергей Николаевич, Криворотько Пётр Владимирович, Зайцев Александр Николаевич, Данилов Всеволод Вячеславович, Жильцова Елена Константиновна, Асеева Залина Алибековна

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

E-mail: dr.chernaya@mail.ru, ulyanovaroksana@gmail.com, kroron@mail.ru, dr.krivirotko@mail.ru, zansp@mail.ru, sevadani50@gmail.com, ziltsova@yandex.ru, zalinaaseeva935@gmail.com

Ключевые слова:

минимальный рак молочной железы, контрастная спектральная двухэнергетическая маммография

Актуальность:

Современная цифровая маммографическая техника обладает высокой чувствительностью и позволяет выявить образования молочных желез (МЖ) на доклинической стадии их развития.Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (КСДМ) является новым перспективным методом визуализации патологических изменений МЖ. Важным достоинством методики, которое отличает её от цифровой маммографии (ММГ), является визуализация гиперваскулярных образований даже на фоне выраженной рентгеновской плотности тканей МЖ, позволяющая выявить образования размерами до 5 мм в диаметре, что ведет к излечению практически 100% больных при оперативных вмешательствах.

Цель:

Определить диагностическую эффективность КСДМ в выявлении минимального рака молочной железы (РМЖ) у женщин с подозрением на злокачественный процесс и сравнить её с показателями ММГ.

Материалы и методы:

Сравнительный анализ выполнен у 433 женщин, обследованных в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова»Минздрава России за период с август 2018 по январь 2021 г. в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования МЖ. Средний возраст исследуемых женщин составил 50 лет (от 29 лет до 71 года). Во всех случаях диагноз верифицирован с помощью биопсии и/или после хирургического лечения. У 18 женщин, вошедших в анализируемую группу, размер патологического очага не превышал 10 мм в диаметре или определялись сгруппированные микрокальцинаты злокачественного типа числом более 15 штук на 1 см2 ткани МЖ. КСДМ проводилась на цифровом маммографе Senographe DS «GE», снабженным рентгеновской трубкой с тройной молибдено-родиево-медной анодной дорожкой, после внутривенного введения неионныхрентгенконтрастных препаратов с использованием автоматического инжектора контрастной среды с компрессией МЖ в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях. Полученные изображения анализировались и классифицировались в соответствии с рекомендациями системы BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System).

Результаты:

Чувствительность, специфичность и общая точность ММГ в диагностике минимального РМЖ составили 83%, 85%, 85%, соответственно. КСДМ — 91%, 94%, 96%, соответственно. Прогностическая точность положительных результатов ММГ соответствует 67%, а КСДМ –78%.Прогностическая точность отрицательных результатов КСДМ соответствует 97% и превышает данные ММГ – 93%.

Выводы:

КСДМ эффективный метод диагностики РМЖ независимо от плотности ткани МЖ. Она обладает высокой чувствительностью, специфичность и точностью при диагностике минимального РМЖ, что подтверждается высоким процентом совпадений патоморфологических и маммографических заключений. Результаты данного исследования убедительно показали необходимость более широкого внедрения КСДМ в практику.

Список литературы:

1. Семиглазов В.В, Семиглазов В.Ф, Ермаченкова А.М. Минимальные формы рака молочной железы // Вопросы онкологии. -2011. -Том57. -№6. -с.702-706.

2. Sogani J, Mango VL, Keating D, Sung JS, Jochelson MS. Contrast-enhanced mammography: past, present, and future. ClinImaging. 2021 Jan;69:269-279. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.09.003. Epub 2020 Sep 19. PMID: 33032103.

3. Lobbes MBI, Hecker J, Houben IPL, Pluymakers R, Jeukens C, Laji UC, Gommers S, Wildberger JE, Nelemans PJ. Evaluation of single-view contrast-enhanced mammography as novel reading strategy: a non-inferiority feasibility study. EurRadiol. 2019 Nov;29(11):6211-6219. doi: 10.1007/s00330-019-06215-7. Epub 2019 May 9. PMID: 31073859; PMCID: PMC6795610.

Лучевая диагностика

Клинический случай: мультимодальная диагностика метастатического поражения молочной железы из перстневидно-клеточной карциномы желудка, роль гибридной технологии ОФЭКТ/КТ

Шевченко Светлана Анатольевна, Тарасов Николай Ильич

Место работы: ГАУЗ СО СООД, г. Екатеринбург

E-mail: sv_maxson@mail.ru, tarasov.nick@yandex.ru

Ключевые слова:

перстневидно-клеточный рак, метастаз, молочная железа, рак молочной железы, ОФЭКТ/КТ

Актуальность:

Экстрамаммарные метастазы в молочную железу довольно редки, насчитывая всего 0.5–2.0% среди всех видов рака молочных желез, а в структуре метастазов желудка составляют лишь 0.3% [4]. Клинические симптомы при метастатическом поражении молочной железы не отличаются от таковых при воспалительном раке [7]. Частым является вовлечение аксиллярных лимфоузлов [4]. Средний интервал между установлением первичной болезни и метастатическим поражением молочных желез составляет 1.25 месяца [2]. ОФЭКТ/КТ или сцинтимаммография применяется в сомнительных случаях и для определения статуса регионарных лимфоузлов. [3].

Цель:

Описать редкий клинический случай метастатического поражения молочной железы из перстневидно-клеточной карциномы у пациентки с клинической картиной диффузной формы рака правой молочной железы, оценить возможности гибридного метода - однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) в мультимодальной диагностике.

Материалы и методы:

Пациентка 67 лет, перенесшая в 2017 году субтотальную дистальную резекцию желудка по Ру с лимфодиссекцией Д2 по поводу злокачественного новообразования тела желудка /pT2/pN1/G3/R0/ стадия IIA, 5 курсов адьювантной полихимиотерапии , в июне 2020 года обратилась с жалобами на отек верхней конечности, воспаление молочной железы Инструментальная диагностика включала рентгеновскую маммографию (РМГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), гибридное радионуклидное исследование – ОФЭКТ/КТ молочных желез и регионарных лимфоузлов.

Результаты:

По результатам маммографиии и УЗИ справа определялся диффузно усиленный и деформированный структурный рисунок, без микрокальцинатов, утолщение кожной полоски.

По результатам МРТ выявлялись множественные фокусы накопления контрастного вещества (КВ), без признаков поражения подмышечных лимфоузлов. При проведении ОФЭКТ/КТ был обнаружен интрадермальный очаг с патологическим повышенным накоплением РФП, индекс «очаг/фон» составил 2.3. В регионарных лимфоузлах значимого накопления РФП не обнаружилось (индекс «очаг/фон» 1.4), При гистологическом исследовании верифицирован рак молочной железы с перстневидноклеточной дифференцировкой, диффузным характером роста, лимфоваскулярной и периневральной инвазией. ИГХ - вторичный очаг перстневидноклеточной аденокарциномы желудка: экспрессия цитокератинов 7 и 20, ER, PR-0. Her2/neu –отрицательный Ki67 - 90%.

Выводы:

Таким образом, в диагностике редких форм метастатического поражения молочной железы необходимо особенно принимать во внимание совокупность всех данных обследования (клинических, радиологических и лабораторных). Мультимодальный и междисциплинарный подход к диагностике позволяет принять наиболее правильное решение в плане тактики дальнейшего лечения.

Список литературы:

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin. 2015; 65:5–29. doi: 10.3322/caac.21254.

2. Lee SK, Kim WW, Kim SH, Hur SM, Kim S, Choi JH, Cho EY, Han SY, Hahn BK, Choe JH, et al. Characteristics of metastasis in the breast from extramammary malignancies. J Surg Oncol. 2010; 101:137–140. doi: 10.1002/jso.21453.

3. Das BK, Biswal BM, Bhavaraju M. Role of scintimammography in the diagnosis of breast cancer. Malays J Med Sci. 2006 Jan; 13(1):52-7. PMID: 22589591; PMCID: PMC3347903.

4. Iesato A, Oba T, Ono M, Hanamura T, Watanabe T, Ito T, Kanai T, Maeno K, Ishizaka K, Kitabatake H, et al. Breast metastases of gastric signet-ring cell carcinoma: A report of two cases and review of the literature. Onco Targets Therapy. 2015;8:91–97.

5. Bohman LG, Bassett LW, Gold RH, Voet R. Breast metastases from extramammary malignancies. Radiology. 1982;144:309–312. doi: 10.1148/radiology.144.2.7089284.

6. Kinoshita T, Fukui N, Anan K, Iwamoto T, Niikura N, Kawai M, Hayashi N, Tsugawa K, Aogi K, Ishida T, et al. Comprehensive prognostic report of the Japanese Breast Cancer Society Registry in 2004. Breast Cancer. 2016;23:39–49. doi: 10.1007/s12282-015-0644-5.

7. Kwak JY, Kim EK, Oh KK. Radiologic findings of metastatic signet ring cell carcinoma to the breast from stomach. Yonsei Med J. 2000;41:669–672. doi: 10.3349/ymj.2000.41.5.669.

8. Breast MRI: State of the Art. Ritse M. Mann, MD, PhD. Nariya Cho, MD. Linda Moy, MD. Radiology 2019; 292:520–536. https://doi.org/10.1148/radiol.2019182947.

Меланома/опухоли кожи: комдинированное/комплексное лечение

Возможности фотодинамической терапии при лечении рака кожи, развившегося на рубцовоизмененной коже

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

Место работы: МРНЦ им. А.Ф.Цыба, г. Обнинск

E-mail: kapinus70@mail.ru

Ключевые слова:
фотодинамическая терапия, рак кожи, рубцы

Актуальность:

В 5-8% случаев рак кожи развивается из рубцов различного происхождения: термических, химических, механических, лучевых, огнестрельных и возникших вследствие трофических нарушений и некоторых кожных заболеваний. Неопластическая трансформация рубцовой ткани происходит через долгие годы (от 20 до 70 лет) из-за постоянного раздражения и травматизации в процессе длительного лечения или ношения неудобной одежды и обуви, что приводит к хроническому воспалению и повторному повреждению рубцов. При морфологической верификации чаще диагностируется плоскоклеточный рак (более 95% случаев). Для рака кожи, развившегося на рубцах, характерна высокая частота рецидивов (от 20% до 50%), часто возможны метастазы в регионарные лимфатические узлы (в 20-66% случаев) и в 14% отдаленные метастазы (легкие, печень, мозг), а 5-летняя выживаемость составляет около 60%. Основным методом лечения является хирургический: широкое иссечение, часто применяются и калечащие хирургические вмешательства (ампутации); неоадъювантная и/или адъювантная лучевая терапия, химиотерапия по показаниям.

Цель:

Оценка эффективности ФДТ при лечении рака кожи, развившегося на рубцах.

Материалы и методы:

ФДТ была проведена 9 больным плоскоклеточным раком кожи и 2 – базальноклеточным раком кожи, у которых в анамнезе имелись повреждения кожи (ожоговые, лучевые) с формированием обширных рубцов. Для проведения ФДТ предварительно вводилась инъекционная форма фотосенсибилизатора (ФС) фотолон в дозе 1,0-1,2 мг/кг. Лазерное облучение опухоли проводили через 3 часа после введения ФС на лазерном аппарате «Латус-2» (662нм) с плотностью мощности 0,31-0,48 Вт/см2 по полипозиционной методике, плотность световой энергии составила 200-300-600 Дж/см2, количество полей облучения – от 3-5 до 10-12.

Результаты:

Полная регрессия опухолевых очагов была зарегистрирована у 6 больных, частичная регрессия – у 5 пациентов с местно-распространенными формами заболевания, которым повторно проводились сеансы ФДТ с паллиативной целью (уменьшение объема опухолевой ткани, кровоточивости, санация инфицированных новообразований). При динамическом наблюдении более 5 лет без рецидива наблюдается 5 пациентов. У 1-го пациента без признаков местного рецидива и 1-го больного при непрерывно-рецидивирующем процессе через 3 года диагностировано прогрессирование заболевания (метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов и легких), по поводу которого проводилось комбинированное лечение (хирургическое, химиотерапевтическое).

Выводы:

Необходима онкологическая настороженность при наблюдении пациентов с обширными и/или изъязвленными рубцами на коже. ФДТ может быть использована как дополнительная опция при индивидуальном мультидисциплинарном подходе при выборе метода лечения рака кожи из рубцов. Рекомендуется регулярное и длительное наблюдение пациентов для своевременной диагностики рецидивов и метастазов.

Список литературы:

1. Marjolin J.N. Ulcere: dictionneraire de medicine. Vol. 21. Paris: Bechet; 1828:31-50.

2. Kózka M., Spałkowska M., Balawander R., Sroga J., Dobosz J. Rak kolczystokomórkowy w bliźnie poparzeniowej – opis przypadku owrzodzenia Marjolina [Squamous cell carcinoma in burn scar – case study of Marjolin's ulcer] Leczenie Ran. 2013; 10:71–5.

3. Trent J.T., Kirsner R.S. Wounds and malignancy. Adv. Skin Wound Care. 2003;16(1):31–4.

4. Koval-Vern A., Criswell B.K. Burn scar neoplasm: a literature review and statistical analysis. Burns. 2005; 31(4):403–13.

5. Wojewoda T., Wysocki M.W., Mituś J. Wrzód Marjolina – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa [Marjolin's ulcer – case study and literature review] Pol Przegl Chir. 2009; 81:766–73

6. Bazaliński D., Przybek-Mita J., Barańska B., Więch P. Marjolin's ulcer in chronic wounds - review of available literature. Contemp Oncol (Pozn). 2017;21(3):197-202.

7. Onesti M.G., Fino P., Fioramonti P., Amorosi V., Scuderi N. Ten years of experience in chronic ulcers and malignant transformation. Int. Wound J. 2015 Aug; 12(4):447-50.

8. Liu Z., Zhou Y., Zhang P., Zhang M., Ren L., Zeng J., Zhou J., Liang P., Huang X. [Analysis of clinical characteristics of 187 patients with Marjolin's ulcers]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2016 May; 32(5):293-8

9. Altunay I., Çerman A.A., Sakiz D., Ates B. Marjolin's Ulcer Presenting with In-Transit Metastases: A Case Report and Literature Review. Ann Dermatol. 2015 Aug; 27(4):442-5.

10. Fairbairn N.G., Hamilton S.A. Management of Marjolin's ulcer in a chronic pressure sore secondary to paraplegia: a radical surgical solution. Int. Wound J. 2011; 8:533–6.

11. Khan K., Giannone A.L., Mehrabi E., Khan A., Giannone R.E. Marjolin's ulcer complicating a pressure sore: the clock is ticking. Am. J. Case Rep. 2016; 17:111–4.

12. Xiang F., Song H.P., Huang Y.S. Clinical features and treatment of 140 cases of Marjolin's ulcer at a major burn center in southwest China. Exp. Ther. Med. 2019 May; 17(5):3403-3410.

13. Asuquo M., Ugare G., Ebughe G., et al. Marjolin's ulcer: the importance of surgical management of chronic cutaneous ulcers. Int J Dermatol. 2007; 46(suppl 2): S29-S32.

14. Choi J.Y., Bae Y.C., Nam S.B., Bae S.H. Impact of Disturbed Wound Healing after Surgery on the Prognosis of Marjolin's Ulcer. Arch. Plast. Surg. 2013; 40:198–202.

15. Iqbal F.M., Sinha Y., Jaffe W. Marjolin's ulcer: a rare entity with a call for early diagnosis. BMJ Case Rep. 2015; 2015:bcr2014208176.

16. Расулов Р.С., Зикиряходжаев Д.З., Сангинов Дж.Р. Рак кожи, развившийся из рубцов. Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны». 2016; 1(66):104-108.

17. Зикиряходжаев Д.З., Орифов Б.М., Хусейнов З.Х. Особенности рака кожи, развившегося из рубцов. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2013; 56(9):756-761.

Меланома/опухоли кожи: комдинированное/комплексное лечение

ОФЭКТ-КТ Визуализация сигнальных лимфатических узлов у больных меланомой кожи головы

Попович А.С., Крживицкий П.И., Новиков С.Н., Канаев С.В., Раджабова З.А.

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

E-mail: popovich.gossip@gmail.com, krzh@mail.ru, krokon@mail.ru

Ключевые слова:

меланома кожи головы, биопсия сигнальных лимфатических узлов

Актуальность:

Статус регионарных лимфоузлов существенно влияет на тактику лечения и во-многом определяет прогноз у больных меланомой кожи. Своевременное выявление их метастатического поражения позволяет незамедлительно назначить системную терапию таргетными и иммунными препаратами, позволяющими увеличить общую выживаемость у этих пациентов. Вместе с тем, выполнение хорошо известной при других локализациях методики БСЛУ при меланоме кожи головы сталкивается с существенными трудностями, как при визуализации, так и анатомической локализации регионарных лимфатических узлов из-за многообразия путей лимфооттока.

Цель:

Оценить частоту ОФЭКТ-КТ визуализации СЛУ у больных меланомой кожи головы с помощью РФП препарата «99Tc-Нанотоп». Оценить локализацию сигнальных лимфоузлов - ипсилатерально, контрлатерально или билатерально относительно стороны расположения первичной опухоли.

Материалы и методы:

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» было обследовано 18 пациентов с меланомой кожи головы и шеи, 11 женщин и 7 мужчин, средний возраст 50 лет (стадия T1-2No). У 7 больных (39%) меланома локализовалась по средней линии (кожа носа, лба, затылочной и теменной области). Всем больным перед оперативным лечением было произведено ОФЭКТ-КТ исследование СЛУ. ОФЭКТ-КТ выполняли в «одно-кроватном» режиме на аппарате «SYMBIA T16» по стандартному протоколу через 30-40 минут после внутрикожного введения препарата в 4 точки вокруг опухоли (на расстоянии 10 мм от края). Суммарная объемная активность составляла 100-150МБк 0.2-0.5 мл. Полученные данные анализировали на рабочей станции SYNgo Via. Полученные данные о локализации сигнальных лимфоузлов сопоставляли с локализацией первичной опухоли.

Результаты:

Успешная ОФЭКТ-КТ визуализация сигнальных лимфоузлов достигнута у 17 из 18 пациентов (94%). При этом у 7 больных (39%) с локализацией первичной опухоли по средней линии всегда определялся билатеральный лимфоотток. В остальных случаях локализации меланом кожи головы всегда определялся ипсилатеральный лимфоотток и расположение сигнальных лимфоузлов. Лимфоотток в контрлатеральные лимфоузлы, а также билатеральный лимфоотток при одностороннем расположении опухоли выявлен не был.

Выводы:

Частота ОФЭКТ-КТ визуализации СЛУ у больных меланомой кожи с использованием РФП 99Tc-Нанотоп составила 94%. При локализации опухоли в коже по средней линии (39%) всегда определялось билатеральное расположение СЛУ. В остальных случаях (61%) имела место ипсилатеральная локализация СЛУ.

Список литературы:

1. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, et al. Sentinel node biopsy for earlystage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. Ann Surg 2005;242:302-11.

2. Takeuchi H, Morton DL, Kuo C, et al. Prognostic significance of molecular upstaging of paraffin-embedded sentinel lymph nodes in melanoma patients. J Clin Oncol 2004;22:2671-80.

Меланома/опухоли кожи: лучевая терапия

Стереотаксическая радиохирургия метастазов в печени меланомы различных первичных локализаций

Романов Денис Сергеевич[1,2], Пылёв Андрей Львович[1], Ткачёв Сергей Иванович[3], Медведев Сергей Васильевич[4], Алиева Севил Багатуровна[3]

Место работы:

[1] ООО «Центр Инновационных Медицинских Технологий», г. Москва

[2] ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина», г. Москва

[3] НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва

[4] МНИОИ им. П.А. Герцена, г. Москва

E-mail: romanovronc@gmail.com, pylev@mail.ru, sitkachev@gmail.com, oncologrgmu@yandex.ru, drsevil@mail.ru

Ключевые слова:

стереотаксическая радиохирургия, меланома, метастазы в печени

Актуальность:

Традиционная лучевая терапия исторически имела лимитированное место в лечении меланомы, включая её метастатические формы. Появление новых технологий, в частности, стереотаксической радиохирургии (СРХ) в арсенале онкологов позволило расширить возможности применения метода в лечении больных меланомой различных первичных локализаций. Метастатическое поражение печени – вероятное развитие событий у пациента с диссеминированной меланомой кожи (МК) и крайне высоковероятное – при меланоме хориоидеи (МХ). При этом мировой опыт в применении СРХ метастазов меланомы в печени невелик: в частности, опубликованы 3 работы (14, 11 и 8 пациентов) по метастазам МК, и нет работ, посвящённых метастазам МХ.

Цель:

Анализ эффективности и безопасности СРХ метастазов меланомы в печени.

Материалы и методы:

Нами суммирован опыт применения СРХ в комплексном лечении больных меланомой с метастатическим поражением печени. Курс облучения выполнялся за 3 сеанса с использованием линейного ускорителя электронов, обладающего всеми необходимыми технологиями визуализации, навигации, подведения дозы и контроля дыхательных движений.

Результаты:

В исследование были включены 13 пациентов: 9 – с МХ, 3 – с МК, 1 – с меланомой анального канала (МАК); 3 мужчины и 8 женщин. Медиана возраста составила 67 лет (51-77). Суммарно у 13 больных СРХ были подвергнуты 24 метастаза. Суммарная очаговая доза за 3 сеанса варьировала от 30 до 54 Гр. Несмотря на невысокую частоту достижения полной (2 метастаза) и частичной (6 метастазов) регрессий, случаи продолженного роста метастазов меланомы после СРХ нами отмечены не были – в отношении остальных 16 метастазов была зафиксирована стабилизация. На момент анализа умерли 4 пациента – через 2,8 (МК), 3 (МК), 10,3 (МХ) и 16,2 (МХ) месяца после курса облучения; двое были утрачены для наблюдения на сроках 11,7 (МХ) и 23,7 (МХ) месяца. Остальные пациенты живы в течение 10,4 (МК), 10,5 (МХ), 10,5 (МХ), 20,4 (МХ), 25,1 (МХ, не получает специфическое лечение после курса СРХ), 30 (МХ) и 57,1 (МАК, не получает специфическое лечение в течение более 4 лет) месяца. У одной пациентки было зафиксировано лучевое повреждение мягких тканей грудной стенки II степени, у одной – гепатит, расцененный как аутоиммунный, у одной – цирроз печени в исходе, более вероятно, её тотального метастатического поражения.

Выводы:

Высокая локальная эффективность СРХ в отношении метастазов в печени, приведённые примеры длительного наблюдения пациентов, представления о возможности развития абскопального эффекта при сочетании лучевой и иммунотерапии - причины, требующие углубления и расширения исследований в области применения СРХ метастазов в печени в комплексном лечении больных меланомой кожи, хориоидеи и иных локализаций.

Список литературы:

1. WH Ward, JM Farma. Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy [Internet]. Codon Publications. 2017.

2. Youland RS, Blanchard ML, Dronca R, et al. Role of radiotherapy in extracranial metastatic malignant melanoma in the modern era. Clin Transl Radiat Oncol. 2017;6:25-30.

3. Stinauer MA, Kavanagh BD, Schefter TE, et al. Stereotactic body radiation therapy for melanoma and renal cell carcinoma: impact of single fraction equivalent dose on local control. Radiat Oncol. 2011;6:34.

4. Franceschini D, Franzese C, De Rose F, et al. Role of extracranial stereotactic body radiation therapy in the management of stage IV melanoma. Br J Radiol 2017:20170257

Меланома/опухоли кожи: химиотерапия

Опыт лечения пациентов с метастатической меланомой препаратом Фортека (Пролголимаб)

Леонов Алексей Александрович

Место работы: ГБУЗ Клинический онкологический диспансер №1, г. Краснодар

E-mail: allex_leon@mail.ru

Ключевые слова:

иммунотерапия, метастатическая меланома, Пролголимаб

Актуальность:

За последние 5 лет в Краснодарском крае наблюдается увеличение показателей заболеваемости населения меланомой. Заболеваемость увеличилась на 12,5%. При этом среди всех выявленных случаев заболевания меланомой, наличие в опухоли мутации в гене BRAF V600 выявляется в более 50 % случаев. Это позволяет использовать в первой линии терапии также ингибиторы иммунных контрольных точек.

Цель:

Показать эффективность первого отечественного анти-PD-1 препарат Пролголимаб в клинической практике.

Материалы и методы:

Пролголимаб – это первый отечественный анти-PD-1 препарат. Представляет собой моноклональное антитело изотипа IgG1 с модифицированным Fc-фрагментом, мутацией LALA, которая снижает эффекторные свойства антитела, предотвращая антителозависимый фагоцитоз Т-клеток макрофагами человека.

Результаты:

Пациент П. 65 лет. Диагноз: Меланома мягких тканей туловища (BRAF +), TxNxM1 IV St. КТ от 24.07.20- картина метастатического поражения поджелудочной железы, абдоминальная, внутригрудная лимфаденопатия, перитонеальные метастазы, гидроперитонеум, метастатический процесс обоих легких, литический костный метастатический процесс, внутрикожные метастазы. ПГИ - Иммунофенотип опухоли соответствует меланоме. Была назначена терапия Пролголимаб 1 мг/кг в/в 1 раз в 14 дней. На контрольном КТ через 3,5 месяца терапии была обнаружена разнонаправленная динамика. Через 12 курсов терапии на КТ от 09 .03.21 была выявлена положительная динамика. Пациент Т .51 год. Диагноз: Меланома пищевода (BRAF-), T2NxM0 II St., ПГИ - Иммунофенотип опухоли соответствует меланоме. На КТ от 21.03.20 была обнаружена опухоль пищевода, очаговые образования в легких, абдоминальная лимфаденопатия.

На первом этапе лечения пациенту было проведено 3 курса терапии Паклитаксел 175 мг/м2 в/в + Карбоплатин AUC5 в/в в 1 день. КТ от 22.07.20 показало отрицательную динамику - продолженный рост опухоли пищевода, очаговые образования в легких, абдоминальная лимфаденопатия. 21.08.2020 получает препарат Пролголимаб 1 мг/кг в/в капельно 60 мин 1 раз в 14 дней. После 7 курсов (через 3,5 месяца терапии) на КТ от 17.12.20 обнаружена отрицательная динамика, но была расценена как ложное прогрессирование. Продолжено лечение препаратом Пролголимаб 1 мг/кг в/в 1 раз в 14 дней. При КТ от 15.03.2021 была обнаружена стабилизация. У пациента после 14 курсов терапии отмечена стабилизация процесса.

Выводы:

В клиническом исследовании MIRACULUM Пролголимаб продемонстрировал высокую эффективность в российской (более тяжелой) популяции пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой. Эти данные также подтверждаются нашим опытом терапии пациентов с метастатической меланомой. После 28 недель терапии препаратом Пролголимаб у обоих пациентов выявлено значительное уменьшение метастатических очагов и стабилизация опухолевого процесса.

Список литературы:

1. А.Д. Каприн. Злокачественные новообразования в России в 2017 году. МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018 г.

2. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2019 (том 9). С. 243–258.)

3. . Строяковский Д.Л.MIRACULUM: эффективность применения препарата пролголимаб. Международный Петербургский онкологический форум «Белые ночи», 2019.

4. Tjulandin S., Fedyanin M., Moiseenko V. et al. Final results of phase II trial (MIRACULUM) of the novel PD-1 inhibitor prolgolimab in patients with advanced melanoma. Annals of Oncology (2019) 30 (suppl_11): xi33-xi47. 10.1093/annonc/mdz451

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

Экспрессия белка LIMCH1 в опухолевых клетках, демонстрирующих паттерн инвазии, при раке молочной железы

Алифанов Владимир Валерьевич[1,2], *Таширева Любовь Александровна*[1], *Завьялова Марина Викторовна*[1,2], *Перельмутер Владимир Михайлович*[1]

Место работы:

[1] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

[2] ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск

E-mail: alifanov.vl@yandex.ru, lkleptsova@mail.ru, zavyalovamv@mail.ru, pvm@ngs.ru

Ключевые слова:

LIMCH1, ИКНТ, клеточная миграция

Актуальность:

Выраженная морфологическая гетерогенность рака молочной железы ассоциирована с течением данного заболевания, а также является прекрасной модельной системой для изучения инвазии [1]. Одним из вариантов начального звена метастазирования является коллективная миграция опухолевых клеток, которая характеризуется формированием инвазивного фронта и многоклеточных морфологических структур ракетообразной формы. Другим вариантом инвазии является индивидуальная миграция, которая на морфологическом уровне представлена одиночными опухолевыми клетками. По литературным данным, белок LIMCH1 способствует адгезии опухолевых клеток и препятствует их миграции. Однако, отсутствуют данные об экспрессии белка LIMCH1 в опухолевых клетках, демонстрирующих разный паттерн инвазии, у больных инвазивной карциномой молочной железы неспецифического типа (ИКНТ).

Цель:

Изучить экспрессию белка LIMCH1 в опухолевых клетках, демонстрирующих паттерн инвазии, у больных ИКНТ.

Материалы и методы:

В исследование было включено 89 больных с ИКНТ (52,2±13,7 лет, T1-4N0-3M0). Оценка экспрессии белка LIMCH1 в опухолевых клетках проводилась с помощью иммуногистохимического исследования с использованием антитела anti-LIMCH1 (1:1000, SAB2700402, Sigma Aldrich, Germany). Для статистической обработки был использован пакет программ Statistica 10.0.

Результаты:

Среди изучаемой когорты больных 21,3% (19/89) имели в ткани первичной опухоли многоклеточные структуры с ракетообразными выступами и 70,7% (63/89) имели одиночные опухолевые клетки. При этом у всех больных с наличием многоклеточных структур с ракетообразными выступами имелись одиночные опухолевые клетки. В нашем исследовании белок LIMCH1 экспрессировался в цитоплазме клеток инвазивного фронта ракетообразных выступов, связанных с многоклеточными структурами в 10,5% (2/19) случаев, что сопоставимо с экспрессией в одиночных опухолевых клетках 23,4% (15/64).

Выводы:

Опухолевые клетки инвазивного фронта ракет демонстрируют низкую частоту встречаемости экспрессии белка LIMCH1, сопоставимую с экспрессией в одиночных клетках. Это позволяет нам предполагать, что потеря экспрессии белка LIMCH1 является одним из факторов приобретения инвазивного потенциала опухолевыми клетками.

Список литературы:

1. Gerashchenko T. S. et al. Intratumoral morphological heterogeneity of breast cancer as an indicator of the metastatic potential and tumor chemosensitivity //Acta Naturae (англоязычная версия). – 2017. – Т. 9. – №. 1 (32).

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

Прогностическое значение уровня экспрессии матриксной металлопротеиназы 9, ее мутаций и морфологических особенностей опухоли при немелкоклеточном раке легкого

Шепетько Михаил Николаевич[1], *Захарова Виктория Алексеевна*[1], *Щаюк Анна Николаевна*[2], *Глеб Владислав Николаевич*[1]

Место работы:

[1] Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

[2] Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск

E-mail: shepetjko@gmail.com, zakharava.vikt@gmail.com, anna.shchayuk@tut.by, vlad.parsival@gmail.com

Ключевые слова:

НМРЛ, MMP9, иммуногистохимия

Актуальность:

Экспрессия биомолекулярных маркеров и выявляемые в них мутации характеризуют определенные звенья патогенеза развития и прогрессирования целого ряда солидных опухолей, в том числе немелкоклеточнонго рака легкого (НМРЛ), и могут служить не только прогностическими факторами, но и мишенями для химиотерапевтического воздействия.

Цель:

Установление морфологических особенностей и характера экспрессии MMP9 в очагах первичных опухолей и лимфогенных метастазов у пациентов с НМРЛ в зависимости от гистологического типа и паттернов строения и их взаимосвязи с прогнозом заболевания.

Материалы и методы:

Выполнено исследование архивного операционного материала пациентов с НМРЛ (n=32) и контрольной группы (n=32). Морфометрический анализ экспрессии MMP9, анализ однонуклеотидных полиморфизмов и статистический анализ проведены с использованием AperioImageScope v12.4.0.5043, Statistica10, SNPStats, MedCalc19.6, p<0.05.

Результаты:

Период наблюдения – 2014-2020, медиана выживаемости пациентов – 32 месяца. Среди морфологических параметров с неблагоприятным прогнозом были ассоциированы стадия ≥3, pN≥2, наличие лимфоваскулярной инвазии (LVI), число позитивных лимфоузлов ≥3 с признаками экстракапсулярной инвазией и наличие интрапульмональных метастазов. MMP9 экспрессия отмечалась в группе контроля, статистически значимо увеличивалась в очагах первичных опухолей вне зависимости от гистологического варианта НМРЛ, коррелировала со степенью дифференцировки опухоли (ρ=0,19), наличием лимфоваскулярной инвазии (ρ=0,23), числом пораженных лимфоузлов (ρ=0,38) и была наибольшей в очагах лимфогенных метастазов (U=1935 p=0,003). MMP9 экспрессия отмечалась в группе контроля, статистически значимо увеличивалась в очагах первичных опухолей вне зависимости от гистологического варианта НМРЛ, коррелировала со степенью дифференцировки опухоли (ρ=0,19), наличием лимфоваскулярной инвазии (ρ=0,23), числом пораженных лимфоузлов (ρ=0,38) и была наибольшей в очагах лимфогенных метастазов (U=1935 p=0,003). Анализ ассоциации миссенс-варианта MMP9 в локусе 2660A>G (rs17576), приводящего к замене аминокислоты Gln279Arg и SNP в промоторном регионе -509C>T (rs1800470) гена TGFβ1 показал отсутствие корреляции с гистологическим типом НМРЛ, со степенью распространения первичной опухоли и наличием метастазов в регионарных лимфоузлах. Согласно результатам регрессионного анализа, параметры позитивности и интенсивности эпителиальной экспрессии MMP9 явились независимыми факторами прогноза безрецидивной выживаемости при НМРЛ в зависимости от характеристик первичной опухоли и уровня лимфогенных метастазов.

Выводы:

Повышенные уровни экспрессии MMP9 в первичных опухолях с наибольшими значениями в очагах метастатического поражения не только объясняют агрессивное клиническое течение НМРЛ и прогрессию опухоли, но и являются независимыми факторами прогноза безрецидивной выживаемости пациентов.

Список литературы:

1. Gong L, Wu D, Zou J, et al. Prognostic impact of serum and tissue MMP-9 in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2016;7(14):18458-18468. doi:10.18632/oncotarget.7607.

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

Применение молекулярно-генетических маркеров в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий и преинвазивного рака шейки матки

Димитриади Татьяна Александровна[1], *Бцев Дмитрий Владимирович*[1], *Дженкова Елена Алексеевна*[2], *Пименова Виктория Валерьевна*[1]

Место работы:
[1] ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону
[2] ФГБУ «НМИЦ Онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

E-mail: tdimitriadi@yandex.ru, dr-burtsev@mail.ru, rnioi@list.ru, psv-75@yandex.ru

Ключевые слова:
рак шейки матки, микроРНК, CIN

Актуальность:

В настоящее время недостаточно известно о специфических микроРНК, задействованных в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии 1,2,3 степеней тяжести (CIN1, 2, 3) и переходе к карциноме in situ (CIS). Проведенный нами ранее метаанализ позволил выделить 8 микроРНК (miR-1246, miR-145, miR-196b, miR-34a, miR-20a, miR-21, miR-375, miR-96), обладающих потенциальной значимостью в прогрессировании предраковых заболеваний в рак шейки матки.

Цель:

Анализ особенностей экспрессии miR-1246, miR-145-, miR-196b, miR-34a, miR-20a, miR-21, miR-375, miR-96 и их генов-мишеней, а также генов, ассоциированных с ними в общих сигнальных путях, в тканях шейки матки у пациенток с CIN1–3 и CIS.

Материалы и методы:

Для оценки уровня экспрессии микроРНК и матричной РНК использовали метод количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Анализ данных проводили на языке программирования Python с использованием библиотеки SciPy. Поиск генов-мишеней осуществляли с помощью алгоритма TarPmiR и анализировали избыточную представленность микроРНК в сигнальных путях (Over-Representation Analysis).

Для выявления генов, ассоциированных с генами-мишенями в общих сигнальных путях, использовали алгоритмы GIANT (Genome-scale Integrated Analysis of gene Networks in Tissues) и «сетевая интеграция с несколькими ассоциациями».

Результаты:

Для микроРНК miR-145, miR-196b, miR-34a, miR-20a, miR-21, miR-375 и miR-96 обнаружено снижение экспрессии в подгруппе пациенток с CIS, при этом для 4 микроРНК (miR-145, miR-34a, miR-20a и miR-375) выявлено увеличение уровня экспрессии при CIN1, 2.

Выводы:

Обнаруженные особенности экспрессии микроРНК в подгруппах пациенток с CIN1–3 и CIS были ассоциированы с экспрессией их генов-мишеней (CDKN2A, MKI67, TOP2A и CD82), а также генов, связанных с ними в общих сигнальных путях (PGK1, THBS4 (TSP4) и ECM1).

Список литературы:

1. Димитриади Т.А., Бурцев Д.В., Дженкова Е.А., Кутилин Д.С. МИКРОРНК КАК МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РАК ШЕЙКИ МАТКИ // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 1.; URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29529 (дата обращения: 16.02.2020).

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

Ранний лечебный патоморфоз рака желудка, результаты, перспективы

Седаков Игорь Евгеньевич[1], *Попович Александр Юльевич*[1], *Семикоз Наталья Григорьевна*[1], *Кондратюк Роман Борисович*[2], *Гандера Василий Федорович*[1], *Заика Александр Николаевич*[1], *Шевцов Александр Александрович*[1]

Место работы:

[1] Республиканский онкологический центр имени профессора Г.В. Бондаря, г. Донецк

[2] ГОО ВПО «Донецкий Национальный медицинский университетимени М. Горького», г. Донецк

E-mail: sedakov.i.e@gmail.com, popovich@mail.ru, semikoz@interdon.net, kondratuk@mail.ru, gandera@mail.ru, alexandr.zaika.1973@mail.ru, shevcov-2021@mail.com

Ключевые слова:

ранний лечебный патоморфоз, рак желудка, неадъювантная внутрилимфатическая химиотерапия 5 фторурацилом

Актуальность:

Улучшение отдаленных результатов лечения больных раком желудка связано с неоадъювантной и периоперационной химиолучевой терапией (1,2). Однако, применение современных схем химиотерапии в неоадъвантном режиме, не всегда возможно у больных из-за сопутствующей патологии, осложнений опухолевого процесса, токсичности химиопрепаратов, из-за чего часть больных не получают это лечение, вследствие чего результаты их лечения остаются неутешительными. Для такой категории больных в Республиканском онкологическом центре предложена неоадъювантная и периоперационная химиотерапия с использованием внутрилимфатической монохимиотерапии 5-фторуацилом 750 мг/м2 в течение 5 дней, которая хорошо переносится больными, повышает комплайнс, увеличивает выживаемость больных- 3-х летняя выживаемость составила 67%.

Цель:

Оценить эффективность схемы периоперационного курса эндолимфатического введения 5-фторурацила. Оценить развитие раннего лечебного патоморфоза.

Материалы и методы:

Неадъювантная внутрилимфатическая терапия рака желудка предложена академиком Г.В. Бондарем в 1997 году и применяется в настоящее время. Она заключается в том, что пациенту в течение 5 дней ежедневно вводится 750 мг/м2 5-фторурацила внутрилимфатически, на 6-7 сутки выполняется оперативное лечение. В послеоперационном периоде проводится еще 4-6 курсов внутрилимфатической химиотерапии 5-фторурацил 750 мг/м2. Первый больной включен в исследование 15.05.2017 года. Всего было пролечено 45 пациентов, у которых лечебный патоморфоз изучался по классификации Bekker.

Результаты:

Мы исследовали удаленные опухоли желудка гистотопографически (делалось до 50 срезов из различных отделов опухоли) и увидели гибель опухолевых «эмболов» во всех исследованных случаях после неоадьювантной химиотерапии 5-FU внутрилимфатически, а это решает один из главных вопросов оперативного лечения – абластичность операции. У 4 больных лечебный патоморфоз по Bekker -1bst, у 18 больных-2st, у 23 -3st. И даже несмотря на такой лечебный ответ 3-х летняя выживаемость составила 67%.

Выводы:

1.Эффективный лечебный патоморфоз возникает в ранние сроки на 6 сутки после внутрилимфатической НАХТ, что повышает абластичность выполняемых оперативных вмешательств. 2.Проведение периоперационной ХТ 5-FU внутрилимфатически доказывает свою эффективность и увеличивает выживаемость пациентов.

Список литературы:

1. Al-Batran SE, Homann N(FIOT 4) et al, Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel : a randomised, phase 2/3 trial The Lancet Volume 393, ISSUE 10184, P1948-1957, May 11, 2019

2. Wang, X. et al. Early results of the randomized, multicenter, controlled evaluation of S-1 and oxaliplatin as neoadjuvant chemotherapy for Chinese advanced gastric cancer patients (RESONANCE Trial). J. Clin. Oncol. 8, 280.2020.

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

Изучение клинико-морфологических особенностей меланом области головы и шеи в сравнении с другими локализациями

Зубцов Михаил Сергеевич, Хвостовой Владимир Владимирович

Место работы: Курский государственный медицинский университет, г. Курск

E-mail: zumi19979@yandex.ru, xvv555@rambler.ru

Ключевые слова:

меланома, меланомы головы и шеи

Актуальность:

Меланомы головы и шеи (МГШ) составляют, по разным данным, 12-21% из общего числа диагностируемых меланом. МГШ имеют худший прогноз по сравнению с меланомами других локализаций. Естественные анатомические условия могут ограничивать ширину и глубину резекции при данном типе опухолей.

Цель:

Изучение клинико-морфологических особенностей меланом в области головы и шеи.

Материалы и методы:

В исследовании были отобраны клинико-морфологические данные о 761 больном, проходившими лечение в различных клиниках г. Курска в период с 2007 по 2019 гг., с верифицированным диагнозом «С43. Злокачественная меланома кожи». Из исследования были исключены пациенты с немеланомными поражениями кожи, пациенты с подтвержденным диагнозом по данным аутопсий и пациенты с отдаленными метастазами. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного пакета STATISTICA 13 StatSoft, Inc. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным p=0,05. Сравнение в группах осуществляли с помощью непараметрических критериев: хи-квадрат, Манна-Уитни и точного критерия Фишера для малых выборок.

Результаты:

Веретеноклеточная форма при МГШ встречалась в 1,5 раза чаще, чем при других локализациях ($\chi 2=4,847$; p<0,05). При сопоставлении меланом головы и шеи и прочих локализаций отмечалось, что больных МГШ ранние уровни инвазии (I и II) встречались в 2,8 раза реже, чем у больных с меланомами других локализаций. Средняя толщина опухоли по Бреслоу всех локализаций у женщин была на 0,31 мм больше, чем у мужчин, при этом на туловище – без статистически значимых различий, на голове и шее – больше на 1,48 мм. Также в области головы и шеи толщина опухоли почти на 2 мм больше, чем на туловище и конечностях.

Выводы:

Меланомы в области головы и шеи достоверно чаще имеют большую толщину, чем меланомы остальных локализаций, имеются отличия в клинико-морфологические характеристиках, что должно учитываться при обследовании и выборе необходимой тактики лечения.

Список литературы:

1. Kienstra M. A., Padhya T. A. Head and neck melanoma //Cancer Control. – 2005. – Т. 12. – №. 4. – С. 242-247.

2. Shashanka R., Smitha B. R. Head and neck melanoma //International Scholarly Research Notices. – 2012. – Т. 2012.

3. Михнин А. Е., Тарков С. А., Фролова О. С. Меланома кожи головы и шеи: современное состояние проблемы //Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58. – №. 1. – С. 19-25.

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

Поиск мутаций в генах BRCA1, BRCA2, TP53 и PTEN у женщин с раком молочной железы и яичников с применением технологии секвенирования нового поколения

Кагирова Эвелина Марсельевна, Машков Олег Игоревич, Хусаинова Рита Игоревна, Минниахметов Илдар Рамилевич

Место работы: ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр, г. Уфа

E-mail: evelina.kagirova@mail.ru

Ключевые слова:

NGS, генетика, рак молочной железы

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) и рак яичников (РЯ) – это полиэтиологические, генетически гетерогенные заболевания, занимающие лидирующие позиции среди новообразований у женщин по показателям заболеваемости и смертности. В структуре онкопатологии в Республике Башкортостан злокачественные новообразования молочной железы составляют 23,0%, яичников – 5,3 %, в структуре смертности РМЖ занимает 18,4%, РЯ - 6,2%. Ежегодно наблюдается увеличение случаев рака молочной железы на 28,7%, рака яичников - на 22,0%. В связи с этим, актуальным является определение молекулярного патогенеза данных заболеваний для прогнозирования риска их развития и выбора индивидуальной стратегии лечения.

Цель:

Целью настоящей работы является оценка частоты и спектра значимых для назначения таргетной терапии мутаций у пациентов с раком молочной железы и яичников из Республики Башкортостан.

Материалы и методы:

Материалом для исследования послужили образцы ДНК из опухолевой ткани 40 женщин, 23 из которых с клиническим диагнозом рак молочной железы с трижды негативным ИГХ-статусом и 17 женщин с раком яичников серозного типа. Для идентификации мутаций был использован метод секвенирования нового поколения (NGS) на платформе GeneReader (QIAGEN) с использованием программного обеспечения QIAGEN Clinical Insight (QCI) для анализа результатов.

Результаты:

В результате исследования было обнаружено 68 вариантов в генах BRCA1, BRCA2, TP53 у 36 пациенток, из них 30 вариантов с установленной патогенной значимостью, 8 – вероятно патогенные и 30 с неустановленной значимостью. В гене PTEN не выявлено клинически значимых изменений. В гене BRCA1 обнаружено 14 вариантов, среди которых 5 мутаций с установленной патогенностью и 1 вариант вероятно патогенного характера, остальные – с неясной клинической значимостью. Три патогенных варианта выявлены при РМЖ c.5266dupC (p.Q1756fs*74), c.5453A>G (p.D1818G), c.68_69delAG (p.E23fs*17), два – при РЯ (c.5161C>T (p.Q1721*), c.814G>T (p.E272*)). Мутация p.Q1756fs*74 (c.5266dupC) идентифицирована у трех женщин с раком молочной железы, что составило 2,54%, остальные патогенные варианты были единичными. В гене BRCA2 обнаружено 26 вариантов, 5 из которых являются патогенными, три при РМЖ (c.3847_3848delGT (p.V1283fs*2), c.8023A>G (p.I2675V), c.9097delA (p.T3033fs*29)), два – при РЯ (c.2990T>G (p.L997*), c.8021delA (p.K2674fs*2)) , и 4 вероятно патогенных варианта, каждый из которых встречался только у одного пациента. В гене TP53 обнаружено 28 вариантов, среди которых 20 являются патогенными и 3 варианта вероятно патогенного характера. Патогенный вариант p.M237I (c.711G>A) идентифицирован у двух женщин с раком яичников, остальные варианты были уникальными.

Выводы:

Таким образом, у большинства пациентов с РМЖ И РЯ идентифицированы патогенные изменения, при этом необходимо проведение дальнейших исследований для определения роли вариантов с неизвестной кинической значимостью.

Список литературы:

1. Онкогенетика и эпигенетика: учеб. пособие – Уфа: РИЦ БашГУ, 2018. – 102с.

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

Влияние микроокружения на метастатический потенциал колоректального рака

Константинов Алексей Сергеевич, Шелехова Ксения Владимировна

Место работы: ГБУЗ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: konstantinov2007@gmail.com, kshelekhova@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, метастазы

Актуальность:

Рак толстой кишки занимает второе место в мире в структуре смертности от онкологических заболеваний и третье место среди новых случаев злокачественных новообразований, после опухолей лёгкого и молочной железы. В классификации TNM отражена лишь ограниченная информация о прогнозе, поскольку вариабельность показателя выживаемости пациентов с одинаковой стадией, в особенности II, может достигать 30%. Местнораспространённый колоректальный рак может рецидивировать через несколько лет после полного хирургического удаления в виде отдалённых метастазов.

Цель:

Целью настоящего исследования является установление дополнительных независимых прогностических критериев для колоректальных карцином II стадии.

Материалы и методы:

Работа выполнена на архивном материале оперативно удалённых опухолей толстой кишки с 2012 по 2015 гг . Для включения в группу исследования учитывались следующие характеристики: 1) инвазивные опухоли категории T1-4, 2) отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах, 2) отсутствие неоадъювантного химиотерапевтического и/или лучевого лечения, 3) отсутствие отдалённых метастазов на момент операции, 4) отсутствие синхронных и метахронных опухолей других локализаций. Группа исследования состояла из двух когорт: 1. без метахронных отдалённых метастазов (n=53), 2. с метахронными метастазами (n=45), выявленными в течение пятилетнего клинического наблюдения. Группу контроля составили инвазивные опухоли без метастазов в регионарных лимфатических узлах при наличии морфологически верифицированных отдалённых синхронных метастазов (n=53). Проводилась микроскопическая оценка 30 гистологических характеристик паренхимы опухоли и её микроокружения на препаратах окрашенных гематоксилином и эозином и с помощью гистохимических и иммуногистохимических методик.

Результаты:

Из совокупности морфологических параметров были выделены признаки, детерминирующие вероятный потенциал опухоли к метастазированию. К ним были отнесены: выраженный феномен почкования (p<0,001), ядерная экспрессия β-катенина (p<0,001) и утрата мембранной экспрессии E-кадгерина (p<0,001), экстрамуральная венозная инвазия (p<0,05), низкое соотношение CD8+ цитотиксических Т-лимфоцитов к общему числу инфильтрирующих CD3+ Т-лимфоцитов (p<0,001), большее число неполноценных новообразованных сосудов лишенных перцитарного окружения (p<0,001). На основе полученных результатов разработана модель прогнозирования метастатического поведения ранних форм колоректального рака.

Выводы:

Комплексный анализ опухоли как системы множества взаимодействующих элементов позволяет точнее прогнозировать биологическое поведение колоректального рака и выявлять пациентов с высокой степенью риска отдаленных поражений, что может быть использовано для разработки превентивных мер по снижению неблагоприятных последствий для пациентов.

Список литературы:

1. Introduction to cancer metastasis. Ahmad A. Academic Press. 2017. P. 403.

2. Hanahan D., Coussens L. M. Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment // Cancer Cell. 2012. 21(3). P. 309–322.

3. Hui L., Chen Y. Tumor microenvironment: Sanctuary of the devil // Cancer Letters. 2015. 368(1). P. 7–13.

4. Hanahan D., Robert A. Weinberg R.A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation // Cell. 2011. 144(5). P. 646-674.

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

Исследование гетерогенности экспрессии Ki67 в регионарных метастазах рака молочной железы при различных суррогатных подтипах первичной опухоли

Конышев Константин Вячеславович[1,2], *Сазонов Сергей Владимирович*[1,2]

Место работы:

[1] ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург

[2] ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Екатеринбург

E-mail: kon-konyshev@yandex.ru, imct@celltechnologies.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, гетерогенность опухоли, метастазирование

Актуальность:

Несмотря на противоречивые данные о воспроизводимости результатов иммуногистохимического исследования экспрессии маркера пролиферации Ki67, данный показатель имеет важное прогностическое и предиктивное значение при раке молочной железы (РМЖ). Гетерогенность экспрессии Ki67 может привести к снижению ответа на назначаемую терапию [1,2].

Цель:

Оценить стабильность статуса Ki67 при регионарном метастазировании рака молочной железы в случаях с люминальном А и люминальном В подтипами первичной опухоли.

Материалы и методы:

В исследование вошли 66 пациенток с инвазивным РМЖ неспецифического типа, метастатическим поражением регионарных лимфоузлов и люминальным А или люминальным В суррогатным подтипом первичной опухоли. Антитела к рецепторам эстрогенов (клон 1D5, Dako), рецепторам прогестерона (клон PgR636, Dako), Her2/neu (клон 4B5, Venatna) и Ki67 (клон MIB-1, Dako) использовались для иммуногистохимического окрашивания первичной и метастатических опухолей в каждом случае. Пороговым значением экспрессии Ki67, при котором считали, что опухоль обладает высоким пролиферативным статусом, являлось 30% и более. Подсчитывались изменения пролиферативного (Ki67) статуса метастазов при сравнении с первичной опухолью в группах с люминальным А (50 случаев) и люминальным В (16 случаев) подтипами первичной опухоли. Сравнение частот проводилось при помощи точного теста Фишера.

Результаты:

Дискордантность Ki67-статуса метастаза и первичной опухоли наблюдалась в 8 случаях из 50 (16,0%, 95% ДИ 7,6-29,7%) в группе с люминальным А подтипом первичной опухоли и в 11 случаях из 16 (68,7%, 95% ДИ 41,5-87,9%) – в группе с люминальным В подтипом первичной опухоли. Различие частот изменения пролиферативного статуса опухоли при регионарном метастазировании рака молочной железы при различных суррогатных подтипах первичной опухоли статистически достоверно (p<0,01).

Выводы:

1. Степень дискордантности Ki67-статуса опухоли при раке молочной железы между первичной опухолью и регионарными метастазами зависит от суррогатного подтипа первичной опухоли. 2. В случаях с люминальным В подтипом первичной опухоли Ki67-статус при регионарном метастазировании изменяется чаще (68,7%), чем в случаях с люминальным А подтипом первичной опухоли (16%).

Список литературы:

1. Конышев К.В., Сазонов С.В. Изменение экспрессии иммуногистохимических маркеров в регионарных метастазах рака молочной железы. Архив патологии. 2020; 82(4): 19-25. https://doi.org/10.17116/patol20208204119.

2. Aurilio G., Disalvatore D., Pruneri G., Bagnardi V., Viale G., Curigliano G., et al. A meta-analysis of oestrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary breast cancer and metastases. European Journal of Cancer. 2014; 50(2): 277-289. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.10.004.

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

Эффективность классической тонкоигольной пункционной биопсии бифуркационных лимфоузлов при аденопатии средостения

Легостаев Владислав Михайлович, Кравченко Александр Борисович

Место работы: ФГБУ НМИЦ онкологии, г. Ростов-на-Дону

E-mail: legostaev_vladis@mail.ru, rnioi.doctor@gmail.com

Ключевые слова:

пункционная биопсия бифуркационных лимфоузлов, саркоидоз, внутригрудная лимфаденопатия, рак легкого

Актуальность:

Увеличение внутригрудных лимфоузлов(ЛУ) характерно для обширной группы заболеваний, диагностика которых является комплексным процессом, включающим клинически-лабораторные, лучевые и инструментальные методы исследования [1]. При этом биопсия ЛУ является наиболее информативным методом постановки окончательного диагноза. Инвазивность биопсии, высокая стоимость и не всегда удовлетворительная точность результатов заставляет продолжать поиски оптимального метода получения биопсионного материала [2,3].

Цель:

Исследовать эффективность верификации процесса при аденопатии средостения(АС) с помощью классической тонкоигольной пункции(КТП) бифуркационных ЛУ.

Материалы и методы:

В исследование включены 44 пациента с АС определяемой по данным компьютерной томографии(КТ) органов грудной клетки(ОГК). Критерием отбора был размер ЛУ 7 группы более 1см по короткой оси. В условиях амбулаторного приема(АП) под местной анестезией пациентам была выполнена ВТБС (видеосистема Olympus EXERA III) с КТП ЛУ 7 группы. Из них 12 женщин, 32 мужчин, в возрасте от 31 до 81 года (средний возраст 54 года). После анализа КТ ОГК, иглой диаметром 19G(MTW) через правый и левый скаты карины проводилась КТП бифуркационных ЛУ. В шприце, соединенным с иглой создавался вакуум в объеме 10мл. Оператор направлял иглу по веерной траектории, совершая 4-12 пассов или до момента поступления пунктата в шприц. Полученный материал исследовался цитологическим (ЦМ) и гистологическим (ГМ) методами.

Результаты:

Верифицировать процесс удалось в 27(61%) случаев. Саркоидоз из 16(100%) в 9(56%) случаях ЦМ, 1 из них ГМ. Метастатическое поражение 18(100%) верифицировано в 12(67%) случаях, 5 из них ГМ. Опухоли саркоматозной природы в 4 случаях верифицировать не удалось. В 6(22%) случаях на основании анализа пунктата и клинической картины был установлен диагноз неспецифической АС, что подтвердилось при дальнейшем обследовании больных.

Выводы:

КТП позволила в 61% случаев верифицировать патологический процесс при АС; КТП не требует наличия дополнительного дорогостоящего оборудования (эхоэндоскоп), анестезиологического пособия, применима в условиях АП, безопасна для пациента.

Список литературы:

1. Бурухина Л.В. и д.р. Аденопатии средостения в дифференциально-диагностическом аспекте. Учебное пособие. ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, кафедра фтизиопульмонологии, г. Пермь, 2004г.

2. Сивокозов И. В. и др. Эффективность эндобронхиальной ультрасонографии в диагностике патологии средостения – данные реальной клинической практики. Уральский медицинский журнал. 11 (179), 2019 стр. 195-200

3. Дедушкин Д.В. и др. Классическая тонкоигольная пункция в диагностике аденопатий средостения неясного генеза. Уральский медицинский журнал. 11 (179) 2019 стр. 201-205.

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

Цитологическое исследования материала ТИАБ в диагностике узловых образований щитовидной железы

Круглова Ирина Александровна[1,2], Чернявина Евгения Юрьевна[2], Абалихина Елена Павловна[2], Зубеев Павел Сергеевич[2]

Место работы:

[1] ГБУЗ НО Городская больница 35, г. Нижний Новгород

[2] ГБУЗ НО Городская больница 33, г. Нижний Новгород

E-mail: irisha-kruglova@yandex.ru, chernavina78@rambler.ru, chernavina78@rambler.ru, mlpu33@mail.ru

Ключевые слова:

цитологическое исследование, ТИАБ, новообразования щитовидной железы, опухоли щитовидной железы

Актуальность:

В настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты обнаружения узловых образований щитовидной железы (ЩЖ), которые могут быть проявлением различных патологических состояний. Приоритетность морфологических методов исследования в диагностике заболеваний щитовидной железы общепризнана на всех этапах обследования и лечения. Цитологическое исследование материала (ЦИ), полученного при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ), считается «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы.

Цель:

Оценить эффективность цитологического исследования материала ТИАБ в диагностике узловых образований ЩЖ в условиях эндокринологического центра на базе многопрофильного стационара.

Материалы и методы:

Проанализировано 2236 цитологических препаратов от 350 пациентов, обратившихся для обследования в Городской эндокринологический центр на базе ГБУЗ НО «Городская больница 33» г. Нижнего Новгорода за 2020 г. Всем пациентам выполнена ТИАБ узловых образований ЩЖ под контролем ультразвукового исследования. Полученные цитологические препараты окрашены по методу Романовского, визуализация результатов на микроскопах Nikon Eclipse 100E (Nikon, Япония) при увеличении x100-x1000. Цитологическое заключение сформировано согласно классификации Bethesda (2010) с полным описанием микроскопической картины. Результаты ЦИ в случае проведения хирургического вмешательства были сопоставлены с данными планового (послеоперационного) гистологического исследования.

Результаты:

При ЦИ получены следующие данные: доброкачественные поражения (категория Bethesda II) зарегистрированы в 74,3% случаев, фолликулярная опухоль (категория Bethesda IV) в 6,28% случаев, злокачественные поражения (категория Bethesda VI) в 2%, а подозрение на наличие папиллярного рака (категория Bethesda V) в 1,71% случаев. Атипия неясного значения (категория Bethesda III) отмечена в 0,57% случаев. Неинформативный материал (категория Bethesda I) в нашем исследовании составил 15,1% Совпадения данных ЦИ и планового гистологического исследования составили: в случае рака ЩЖ – 87,5%, при фолликулярных опухолях - 95,5%. Расхождение отмечено в случае цитологического заключения об атипической гюртлеклеточной аденомы, в котором после планового гистологического исследования диагностирован медуллярный рак.

Выводы:

ЦИ материала ТИАБ в диагностике узловых образований щитовидной железы необходимый этап определяющий дальнейшую тактику лечения. Применение ЦИ в диагностики узловых образований ЩЖ позволяет установить морфологическую природу узла в более чем 80% случаев.

Список литературы:

1. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство. - СПб.: Питер, 2005. - 368 с.

2. Анджей Левински, Збигнев Адамчевски Узловой зоб, подозрительный на злокачественность // Thyroid International. - 2013. - № 1. - С. 1-18.

3. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города в 2005 г. - СПб., 2006. - 123 с.

4. Рак щитовидной железы. «ГЕОТАР-Медиа» [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://tomograph.dp.ua/pdf/oncology-books/Рак%20щитовидной%20железы.pdf (дата обращения: 22.03.2021).

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

Комплексное исследование жидкостных мазков в диагностике предопухолевых заболеваний шейки матки

Кислицына Л. Ю., Лисичникова И.В., Монахова М.В., Ушакова И.В., Дворниченко В.В., Журавлев И.С., Качалова М.А.

Место работы: ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск

E-mail: cyto@iood.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, иммуноцитохимическое исследование

Актуальность:

Показатели заболеваемости, запущенности и смертности от рака шейки матки в Иркутской области на протяжении последних 10 лет выше чем в РФ и Сибирском ФО. [1,2] Это в первую очередь связано с отсутствием организованного цитологического скрининга. В 2012-2013 гг были предприняты попытки централизации цитологических исследований на базе Централизованной цитологической лаборатории ГБУЗ «Областной онкологический диспансер». В настоящее время доля цитологических исследований мазков шейки матки, проводимых в ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» составляет 47,8% от всех исследований в регионе. Учитывая невысокую чувствительность цитологического метода, предложено дополнять его ВПЧ-тестированием и иммуноцитохимическим исследованием. В настоящее время помимо своевременной диагностики предопухолевых поражений эпителия шейки матки, актуальным становятся исследования, позволяющие прогнозировать риск развития тяжелой патологии при персистенции ВПЧ высокого риска. [3,4,5]

Цель:

Оценить возможности жидкостной цитологии и дополнительных методов исследования в диагностике предопухолевой патологии шейки матки.

Материалы и методы:

В 2020 г были проведены цитологические исследования 125029 мазков с шейки матки, 78444 традиционным способом и 46585 методом жидкостной цитологии, 1434 ВПЧ-теста жидкостных реал-тайм ПЦР на аппарате Roche Cobas, 238 иммуноцитохимических исследований у пациенток, у которых были обнаружены патологические клетки в мазках и ВПЧ высокого онкогенного риска, а также у пациенток с CIN и раком в анамнезе и персистирующим ВПЧ высокого онкогенного риска с набором CINtek PLUS на аппарате Ventana. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Exel Microsoft Office 2010, для определения достоверности различий, полученных данных, использовали непараметрический критерий - хи-квадрат.

Результаты:

При исследовании жидкостных мазков выявление LSIL и HSIL было достоверно выше чем при традиционном методе (p=0,01). При ВПЧ-тестировании в 71% случаев был обнаружен ВПЧ высокого онкогенного риска. При иммуноцитохимическом исследовании в 128 случаях была обнаружена позитивная реакция и у 110 пациенток негативная реакция. В обеих группах преобладали женщины старше 30 лет 78 (61%) и 65 (59%) соответственно. HSIL и коэкспрессию белков p16 и ki67 достоверно чаще выявляли у женщин старше 30 лет (p=0,01). У женщин с коэкспрессией белков p16 и ki67 в сочетании с ВПЧ 16 и 18 типов достоверно чаще находили признаки HSIL чем у пациенток с негативной иммуноцитохимической реакцией в сочетании с персистирующим ВПЧ 16 и 18 типов (p<0,05). Из 34 случаев HSIL с положительным тестом на ВПЧ высокого онкогенного риска в 31 случае (91,2%) была обнаружена коэкспрессия белков p16 и ki67.

Выводы:

Комплексное исследование жидкостных мазков улучшает результаты рутинного цитологического исследования.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МинздраваРоссии, – 2020. – илл. – 252 с. ISBN 978-5-85502-260-5.

2. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – илл. – 239 с. ISBN 978-5-85502-255-1.

3. Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening. Mark Schiffman, Walter K Kinney 2018г URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29145648/

4. European CINtec Histology Study Group. Conjunctive p16 (INK4a) testing significantly increases accuracy in diagnosing high-grade cervical intraepithelial neoplasia. Bergeron C., Ordi J., Schmidt D., Trunk M.J., Keller T., Ridder R.;Am. J. Clin. Pathol. 2010; 133(3): 395-406.

5. Usefulness of CINtec® PLUS p16/Ki-67 double-staining in cytological screening of cervical cancer.Yoshida T., Sano T., Kanuma T., Inoue H., Itoh T., Yazaki C. et al. Acta Cytol. 2011; 55(5): 413-20.

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

Экспрессия белков промежуточных филаментов клеток при получении маммосфер

Могиленских А.С.[1,2], Гребенюк Е.В.[1,2], Шамшурина Е.О.[1], Сазонов С.В.[1,2], Конышев К.В.[1,2], Демидов С.М.[1,2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

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

E-mail: annasajler@yandex.ru

Ключевые слова:

карцинома молочной железы, маммосферы

Актуальность:

Маммосферы – это неадгезивная клеточная культура, получаемая из клеток карциномы молочной железы (КМЖ) [1]. Многие авторы указывают, что сфероиды содержат стволовые раковые клетки, поддерживающие рост опухоли, а также образуются только при наличии в культивируемых опухолевых клетках Е-кадгерина [2], что доказывает связь между образованием маммосфер и сохранением клетками эпителиального фенотипа [3].

Цель:

Определение экспрессии белков промежуточных филаментов клеток при получении маммосфер.

Материалы и методы:

Образцы КМЖ, полученные от пациентки в ходе операции, измельчали и помещали в среду для диссоциации, затем инкубировали 15-16 часов при нормальных условиях. Полученную взвесь центрифугировали при 0,7 RPM (30 сек), супернатант сливали. Полученный осадок ресуспендировали с трипсином, после чего помещали в HF(раствор Хэнкса с 10% FBS) и центрифугировали при 1,4 RPM (5 мин). Супернатант сливали, а полученный осадок растворяли в диспазе и ДНКазе, вновь центрифугировали при тех же оборотах, после чего помещали в питательную среду Mammocult и высевали в 5мл флаконы. Полученные на втором пассаже маммосферы использовались для проведения иммуноцитохимического анализа (ИЦХ). Исследования проводились в автостейнере Dako Link. Для определения эпителиального фенотипа клеток использовали антитела anti-Pan Keratin, для выявления клеток мезенхимального происхождения использовали антитела к Vimentin.

Результаты:

В ходе культивирования была получена неадгезивная культура, содержащая как отдельные клетки, так и маммосферы. Посевная доза составляла 1,25x105 при выживаемости 61%. В результате проведения ИЦХ было обнаружено, что 70% клеток, расположенных как в центре маммосфер, так и отдельно лежащие, показали положительную реакцию на anti-Pan Keratin. Периферические клетки маммосфер и клетки, мигрирующие из сфероидов, выявили мезенхимальный фенотип.

Выводы:

Таким образом, полученная сфероидная культура демонстрирует внутриопухолевую гетерогенность, проявляющуюся в наличии клеток как эпителиальной, так и мезенхимальной природы в составе маммосфер.

Список литературы:

1. Ponti D., Costa A., Zaffaroni N. et al. Isolation and in vitro propagation of tumorigenic breast cancer cells with stem/progenitor cell properties. Cancer Res. 2005; 65(13): 5506-11.

2. Manuel Iglesias J., Beloqui I., Garcia-Garcia F. et al. Mammosphere formation in breast carcinoma cell lines depends upon expression of E-cadherin, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3790762/.

3. Засадкевич Ю.М., Бриллиант А.А., Сазонов С.В. Роль кадгеринов в норме и при развитии рака молочной железы. Архив патологии 2015; 77(3): 57-64.

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

Внеклеточные нановезикулы как новые перспективные маркеры диагностики колоректального рака

Назарова Инга Валерьевна, Слюсаренко Мария Александровна, Никифорова Надежда Станиславовна, Малек Анастасия Валерьевна

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

E-mail: oblaka12@mail.ru, anastasia@malek.com

Ключевые слова:

колоректальный рак, нановезикулы, жидкостная биопсия, онкомаркеры

Актуальность:

Колоректальный рак (КРР) является одной из лидирующих причин онкологической смертности, что напрямую связано с низкой эффективностью методов ранней диагностики. Существующие клинические рекомендации заключаются в использовании методик эндоскопического выявления КРР, выявления скрытой крови в стуле. Наряду с классическими методами ведутся разработки методов анализа циркулирующих компонентов в плазме, т.н. «жидкостной биопсии». Одной из перспективных таких методик является технология, основанная на идентификации внеклеточных нановезикул (ВНВ) в плазме. Благодаря своему свойству иметь схожий биохимический состав с секретирующими их клеток, ВНВ представляют собой перспективный класс онкомаркеров. Так, клетки хорошо дифференцированных аденокарцином сохраняют молекулярные характеристики эпителиоцитов толстой кишки, а секретируемые этими клетками ВНВ могут иметь специфичные для толстой кишки поверхностные маркеры. Мы предполагаем, что увеличение числа ВНВ, несущих колоноспецифические маркеры, может служить диагностическим критерием КРР.

Цель:

Количественно сравнить колонспецифические популяции ВНВ, циркулирующих в плазме здоровых доноров и плазме пациентов с IV стадией КРР.

Материалы и методы:

Потенциальные колонспецифические маркеры был выбраны на основе их экспрессии в эпителии толстой кишки, их мембранной локализации и экспрессии в составе ВНВ. В данном исследовании были использованы образцы плазмы крови больных КРР (n=48) и ЗД (n=50).

Общая популяция ВНВ выделена из плазмы с использованием 2хфазной полимерной системы и проанализирована по таким параметрам, как размер, концентрация, морфологическое строение и состав поверхностных маркеров с помощью методов NTA, Крио-ЭМ и проточной цитометрии (ПЦ). Для выделения колонспецифических ВНВ собирали «иммунокомплексы» из суперпарамагнитных частиц (СПМЧ), покрытых стрептавидином, и биотинилированных антител к CLRN3, GPA33, GCNT3, PIGY, REG4 и другим потенциальным маркерам. Для оценки эффективности иммуносорбции ВНВ к собранным «иммунокомплексам», проводили мечение антителами к CD63 и/или CD9 и анализировали методом ПЦ.

Результаты:

Были отобраны 16 потенциальных маркеров и оценены количества ВНВ, положительных по этим маркерам, выделенных из плазмы крови пациентов с КРР и здоровых доноров. Количество ВНВ, несущих CLRN3, GPA33, GCNT3, PIGY и REG4, различалось между группами пациентов и здоровых доноров, разница была статистически значимой. Диапазон величин AUC составил от 0,6 до 0,81. Мультиплексный анализ этих маркеров позволил как увеличить наблюдаемую разницу между сравниваемыми группами (КРР против ЗД), так и достичь значения AUC 0,72.

Выводы:

Колонспецифические маркеры могут быть использованы для выделения и анализа тканеспецифичных ВНВ, а повышение концентрации таких везикул в плазме может служить признаком развития КРР.

Список литературы:

1. Nazarova I.V. et al. Koloproktologia. 2020;19(4):32-56.

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

Скрининговый потенциал неинвазивного комбинированного метода анализа состава выдыхаемого воздуха и цитологического исследования мокроты в диагностике рака лёгких

Нефедова Алина Викторовна[1], *Арсеньев Андрей Иванович*[1], *Нефедов Андрей Олегович*[2], *Ганеев Александр Ахатович*[1], *Михетько Андрей Александрович*[1], *Новиков Сергей Николаевич*[1]

Место работы:

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

[2] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России, г. Санкт- Петербург

E-mail: alina-horikova@mail.ru, Andrey.arseniev@mail.ru, herurg78@mail.ru, ganeeva@lumex.ru, amikhetko@mail.ru, krokon@mail.ru

Ключевые слова:

скрининг, рак легкого, газоанализатор, выдыхаемый воздух, цитологическое исследование мокроты

Актуальность:

Ранняя диагностика и скрининг рака лёгкого (РЛ) – ключевые направления современной онкологии, способные значимо повлиять на продолжительность и качество жизни больных.

Цель:

Продемонстрировать диагностический и скрининговый потенциал комбинированного неинвазивного метода диагностики РЛ с помощью определения состава выдыхаемого воздуха неселективным методом анализа летучих органических соединений (ЛОС) и цитологического исследования мокроты (ЦИМ).

Материалы и методы:

Для отбора проб выдыхаемого воздуха использовался газоанализатор на базе массива высокочувствительных сенсоров. Сбор материала для ЦИМ осуществляли без индукции, готовили 4 препарата, которые окрашивали гематоксилином-эозином и производили морфологическую оценку материала, с последующим распределением по диагностическим группам «Системы общества Папаниколау цитоморфологической оценки респираторной патологии» (2019г.).

Результаты:

Усредненные показания 7 сенсоров при 3 разных температурах анализировали как 21 информативный признак. График счетов первых двух главных компонент, описывающих более 83% объясненной дисперсии, продемонстрировал статистически значимое разделение группы больных и участников контрольной группы по второй главной компоненте. Наибольшим вкладом в вариацию 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 выдыхаемого воздуха составили 91,2%, 100% и 93,4% соответственно. При ЦИМ результаты сведены к 5 диагностическим группам: 1) недиагностическая– 57% исследуемых; 2) без патологии – 14%; 3) атипия неясного клинического значения – 17%; 4) подозрение на злокачественное новообразование – 1%; 5) злокачественное новообразование – 11%. Цито-гистологическое сопоставление выполнено в 81 случае, чувствительность составила 83%, специфичность 100%. Совместное использование двух методов по сравнению с изолированным использованием анализа ЛОС, позволяет статистически значимо (p=0,03) повысить чувствительность до 96,8% (95%CI:80,9%-99%), с некоторым допустимым снижением специфичности - 93,4% (95%CI:88%-96%).

Выводы:

Эффективность, неинвазивность, простота, проведение измерений в реальном времени и скорость выполнения анализа состава выдыхаемого воздуха и являются ключевыми моментами для возможного использования метода при скрининге РЛ. Дополнительное ЦИМ позволяет значимо повысить чувствительность и точность метода.

Список литературы:

1. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. и др. Автоматизированная количественная цитометрия в диагностике рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2011. т. 57, № 1. – С. 36-42.

2. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба в Санкт-Петербурге и районах города (заболеваемость, смертность, выживаемость). Ежегодник Популяционного ракового регистра // СПб.: ИПК Коста, 2017. - 240 с.

3. Nakhleh M.K., Amal H., Jeries R. Diagnosis and Classification of 17 Diseases from 1404 Subjectsvia Pattern Analysis of Exhaled Molecules // ACS Nano. – 2017. - 11(1). – P. 112–125

4. Nardi-Agmon I., Abud-Hawa M., Liran O., Gai-Mor N., Ilouze M., Onn A., Bar J., Shlomi D., Haick H., Peled N. Exhaled Breath Analysis for Monitoring Response to Treatment in Advanced Lung Cancer // J. Thorac. Oncol. – 2016. – 11. - P. 827–837.

5. Wu G., Wang E., Li J. Clinical value of liquid-based cytologic test in sputum examination of patients with lung cancer // ZhongguoFei Ai ZaZhi – 2006. - 9(2). – P. 192-195

6. Wu G.X., Raz D.J. Lung Cancer Screening // Cancer Treat. Res. – 2016. – 170. – P. 1-23.

7. Zhang Y., Gao G., Liu H. et al. Identification of Volatile Biomarkers of Gastric Cancer Cells and Ultrasensitive Electrochemical Detection Based on Sensing Interface of Au-Ag Alloy Coated MWCNTs // Theranostics. – 2014. – 4. – P. 154

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

Оценка эффективности цитологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки

Новик Виктор Иванович, Красильоникова Лариса Анваровна, Владимирова Анна Владимировна, Нефедова Алина Викторовна, Шалина Екатерина Сергеевна, Якубо Екатерина Леонидовна

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

E-mail: viknov@list.ru, krasilnikova.lara@yandex.ru, anna-vladimirovna@list.ru, alina-horikova@mail.ru, shalinakatya@ya.ru, yakuboklim@mail.ru

Ключевые слова:

цитологическая диагностика, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, рак шейки матки

Актуальность:

Низкая чувствительность и специфичность цитологического исследования является поводом для использования параллельного определения вируса папилломы человека высокого риска (ВПЧ-ВР) или замены цитологического исследования этим тестом при проведении скрининга рака шейки матки.

Цель:

Определить показатели чувствительности и специфичности цитологического исследования в диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) и рака шейки матки (РШМ) на материале лаборатории цитологии НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова.

Материалы и методы:

Анализ базы данных лаборатории цитологии за 2011-2015 гг. при проведении цито-гистологических сопоставлений.

Результаты:

Цито-гистологические сопоставления с пересмотром препаратов произведены в 723 наблюдениях. В 46 (6,4%) случаях цитологический материал оказался неинформативным, в 20 (2,8%) высказано подозрение на злокачественный процесс. Из остальных 656 наблюдений в 360 установлено наличие выраженного плоскоклеточного интраэпителиального поражения – HSIL (ЦИН2+), в 296 – доброкачественных поражений (норма+LSIL).

Правильные положительные на выраженную атипию цитологические заключения даны в 350 (97,2%) наблюдениях, ложно отрицательные – в 10 (2,8%). Правильные отрицательные на выраженную атипию заключения даны в 295 (99,7%) наблюдениях, ложно положительные (ЦИН2) – в 1 наблюдении (0,3%). Таким образом, чувствительность цитологического исследования в диагностике ЦИН2+ составила 97,2%, специфичность – 99,7%. При пересмотре препаратов в случаях расхождения цитологического и гистологического диагнозов установлено, что в 15 (4,2%) наблюдениях не подтверждение цитологического диагноза HSIL при гистологическом исследовании было связано с установлением гистологического заключения по неинформативному материалу.

Выводы:

1. Цитологическое исследование имеет высокие показатели чувствительности (97,2%) и специфичности (99,7%) и хорошо дополняет данные гистологического исследования при диагностике HSIL и РШМ. 2. Снижение показателей эффективности цитологического исследования при проведении скрининга, возможно, связано с недостаточной подготовкой кадров.

Список литературы:

1. Гончаревская З.Л., Лапочкина Н.П., Некрасов П.И. и др. Современные методы скрининга рака шейки матки и ВПЧ-тест: клинико-экономическая эффективность.// Доктор.Ру.- 2014.- Специальный выпуск: болезни влагалища и шейки матки.- №1 (5).- с. 11-16.

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

Молекулярно-генетическое тестирование пациентов с раком легкого в Республике Казахстан в 2019-2020 гг

Кайдарова Диляра Радиковна, Душимова Зауре Дмитриевна, Оразгалиева Мадина Гиниятовна, Алиева Саадат Тургановна, Шатковская Оксана Владимировна

Место работы: Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы

E-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, onco.int@gmail.com, madina259@mail.ru, al.saadat@mail.ru, 1972arty@mail.ru

Ключевые слова:

рак легких, ген EGFR

Актуальность:

Ген EGFR кодирует рецептор эпидермального фактора роста (EGF) – трансмембранный белок из семейства рецепторных тирозинкиназ. EGFR оказывает влияние на пролиферацию, ангиогенез и увеличение метастатической активности клеток [1,2]. Наибольший интерес в онкологической практике вызывают мутации, связанные с чувствительностью к ингибиторам тирозинкиназы (ИТК): делеции в экзоне 19 (del19) [3], замена L858R в экзоне 21 [4,5], а также мутации, связанные с устойчивостью к ИТК, например, мутация T790M в экзоне 20 [4,5,6]. Поэтому для назначения эффективной таргетной терапии всем больным немелкоклеточным раком легкого необходим анализ как на наличие мутаций чувствительности, так и на наличие/отсутствие мутаций устойчивости к ингибиторам тирозинкиназы.

Цель:

Выявление частоты мутаций гена EGFR у пациентов метастатическим или местнораспространенным НМРЛ в Республике Казахстан.

Материалы и методы:

ДНК из опухоли, фиксированной в формалине и заключенной в парафиновые блоки, была извлечена при помощи набора для выделения ДНКcobas® DNA Sample Preparation Kit компании Roche Diagnostics согласно инструкции производителя. Для выявления мутации проводили амплификацию ДНК методом ПЦР в режиме real-time наборами реактивов для определения мутаций гена EGFR cobas® EGFR Mutation Test v2 компании Roche Diagnostics.

Результаты:

В рамках Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в РК на 2018 - 2022 годы всем пациентам с установленным диагнозом рак легких молекулярно-генетические исследования проводились бесплатно.

В республике Казахстан в 2019г. первично выявленных пациентов с диагнозом рак легких – 3619 человек. Фактически направлено на EGFR тестирование – 873 пациентов, мутации выявлены у 151 (17,3%). В 2020 г. первично выявленных пациентов с диагнозом рак легких – 3240 человек. Фактически направлено на EGFR тестирование – 932 пациентов, мутации выявлены у 167 (17,9%). В обследованной группе больных в 2019 г мужчины составляли 83,2%, женщины – 16,8%. В 2020 году - мужчины 79,6%, женщины – 20,4%. Возрастной состав обследованных в 2019г – пациенты до 40 лет 1,9%, 40-60 лет – 32,8%, и старше 60 лет – 65,2%. В 2020 г - пациенты до 40 лет 1,3%, 40-60 лет – 27,1%, и старше 60 лет – 71,5%.

Выводы:

Молекулярно-генетическое тестирование при раке легких является неотъемлемым этапом диагностики и подбора адекватной терапии с целью персонализации лечения онкологических пациентов. По всем регионам Казахстана в 2019 г из 873 пациентов с РЛ, которым провели МГТ, мутации выявлены у 151 (17,3%), в 2020 г из 932 пациентов с РЛ, которым провели МГТ, мутации выявлены у 167 (17,9%). Охват МГТ пациентов с РЛ несколько возрос, несмотря на трудности организации тестирования в 2020 году, связанные с пандемией короновируса.

Список литературы:

1. Hirsch F., Varella-Garcia M., Cappuzzo F. et al. (2007) Ann. Oncol., 18, 752-760.

2. Tomizawa Y., Iijima H., Sunaga N. et al. (2005) Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res., 11, 6816-6822

3. Емельянова М.А., Амосенко Ф.А., Семьянихина А.В. и др. (2015). Мол. биология, 49, 617-627.

4. Peng L., Song Z., Jiao S. (2015) OncoTargets Ther., 8, 905-910.

5. Jackman D.M., Yeap B.Y., Sequist L.V. et al. (2006) Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res., 12, 3908-3914.

6. Lynch T.J., Bell D.W., Sordella R. et al. (2004) N. Engl. J. Med., 350, 2129-2139.

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

Сравнительная экспрессия различных клонов тиреоидного фактора транскрипции (TTF-1) в немелкоклеточном раке легкого и метастазах эпителиальных опухолей в легкие

Сайнога Татьяна Владимировна

Место работы: ГБУЗ «НИИ-ККБ№1 им проф. Очаповского С.В.», г. Краснодар

E-mail: luu-tangri@mail.ru

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, иммуногистохимическая диагностика, TTF-1

Актуальность:

Иммуногистохимическое окрашивание против фактора транскрипции щитовидной железы (TTF-1) часто используется для отличия аденокарциномы легких от плоскоклеточного рака и метастазов опухолей других органов в легкие. Ранее сообщалось, что коммерчески доступные клоны моноклональных антител TTF-1, 8G7G3/1 и SPT24, обладают разной чувствительностью для обнаружения новообразований разного происхождения. В настоящее время дифференциальная диагностика между плоскоклеточным раком и аденокарциномой легкого особенно важна, так как опухоли обладают различными предикторами лечения.

Цель:

Определить частоту экспрессии различных клонов в аденокарциноме легкого, плоскоклеточном раке легкого, метастатических эпителиальных опухолях.

Материалы и методы:

Экспрессию TTF-1 с использованием клонов антител 8G7G3/1, SPT24 исследовали в 531 случае немелкоклеточного рака лёгкого (203 случаев аденокарциномы, 328 плоскоклеточного рака), 156 случаев метастазов эпителиальных опухолей в легкие (рак молочной железы, рак яичника, колоректальный рак, рак желудка, почечно-клеточный рак, плоскоклеточный рак головы и шеи).

Результаты:

Большинство аденокарцином легких были демонстрировали положительную реактивность с клонами 8G7G3/1, SPT24 - 90 и 96% случаев соответственно. Следует отметить, что в ряде случаев клон SPT24 окрашивал большее количество опухолевых клеток. В плоскоклеточном раке клон 8G7G3/1 не экспрессировался (0% случаев), клон SPT24 демонстрировал диффузную экспрессию в 8% случаев (при этом интенсивность окрашивания была ниже, чем в аденокарциномах легкого). В 2 случаях плоскоклеточного рака головы и шеи экспрессия обоих клонов TTF-1 отсутствовала. Среди других метастатических эпителиальных опухолей самый высоких процент экспрессии TTF-1 (9%) выявлялся среди карцином яичника, причем в одном случае экспрессировались оба клона. Также отмечалась слабая экспрессия SPT24 в 6% карцином молочной железы, 1,5% колоректального рака, 2,5% рака желудка. В метастазах почечно-клеточного рака экспрессии обоих клонов TTF-1 не наблюдалось.

Выводы:

Экспрессия TTF-1 при раке легких и метастазах в легкие различается между клонами, причем 8G7G3 /1 более специфичен, но менее чувствителен по сравнению с SPT24. В нашем исследовании клон SPT24 окрашивал большее количество нелегочных опухолей, чем клон 8G7G3 /1. Также клон SPT24 менее специфичен чем 8G7G3 /1 при дифференциальной диагностике между плоскоклеточным раком и аденокарциномой легкого.

Список литературы:

1. Vidarsdottir H., et al. «Comparison of Three Different TTF-1 Clones in Resected Primary Lung Cancer and Epithelial Pulmonary Metastases.» Am J Clin Pathol. 2018; 150(6): 533-544.

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

Дифференциальная диагностика эндометриальной гиперплазии без атипии и эндометриоидной интраэпителиальной неоплазии

Собивчак Мария Сергеевна[1], *Протасова Анна Эдуардовна*[1], *Раскин Григорий Александрович*[2]

Место работы:

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: serg-masia@yandex.ru, protasova1966@yandex.ru, rasking@gmail.com

Ключевые слова:

эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия, эндометриальная гиперплазия без атипии , PTEN, PAX-2, MSI

Актуальность:

На сегодняшний день Всемирной организацией здравоохранения утверждена бинарная морфологическая классификация гиперплазии эндометрия, которая делит ее на две категории: эндометриальная гиперплазия без атипии (ГЭ) и эндометриальная атипическая гиперплазия или эндометриоидная интраэпителиальнная неоплазия (ЭИН). ЭИН является морфологической формой предрака, и до 25% может встречаться у пациентов репродуктивного возраста, что подчеркивает важность своевременной и безошибочной диагностики данной патологии [1]. Остается проблемой субъективность и сложность морфологических критериев ЭИН: встречаются доброкачественные клеточные изменения, мимикрирующие под атипические и требующие дифференциальной диагностики. Так по данным Gynecologic Oncology Group более чем в половине случаев ЭИН наблюдается гипо- или гипердиагностика заболевания [2]. Учитывая современные представления о патогенезе ЭИН – как о молекулярной прогрессии в эндометриальном канцерогенезе, перспективно изучение иммуногистохимических (ИГХ) маркеров, которые показывают ранние мутационные события злокачественной трансформации. Согласно данным ВОЗ 2020 г. и консенсусу ESMO-ESGO-ESTRO 2016 г., рекомендуемыми диагностическими критериями ЭИН в сложных случаях является ИГХ определение PTEN, PAX-2, MSI и ARID1A [3,4].

Цель:

Оценить диагностическую значимость ИГХ исследования в дифференциальной диагностике ЭИН и ГЭ.

Материалы и методы:

В работу включено 70 пациентов: 35 случаев ГЭ, 35 случаев ЭИН. Выполнено ИГХ исследование PTEN, PAX-2, ARID1A и MSI (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6).

Результаты:

Самую высокую чувствительность и специфичность ИГХ маркеров в диагностики ЭИН продемонстрировал PAX-2, его чувствительность составила 91%, а специфичность - 94%. Меньшую диагностическую значимость имело определение PTEN, показавший чувствительность 71%, специфичность - 97%. Признаки MSI выявлены только в одном случае ЭИН, и не встречались в группе ГЭ, что говорит о 100% специфичности маркера, но о крайне низкой чувствительности. Потеря ARID1A не наблюдалась ни в одной из двух групп исследуемых образцов ткани.

Выводы:

ИГХ исследование PAX2 и PTEN имеет наибольшую чувствительность и специфичность в диагностике ЭИН и ГЭ и может быть рекомендовано в сомнительных гистологических случаях.

Список литературы:

1. Matsuzaki T, Iwasa T, Kawakita T, et al. Pregnancy outcomes of women who received conservative therapy for endometrial carcinoma or atypical endometrial hyperplasia. Reprod Med Biol. 2018;17:325–328.

2. Zaino RJ, Kauderer J, Trimble CL, Silverberg SG, Curtin JP, Lim PC, Gallup DG. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer. 2006 Feb 15;106(4):804-11.

3. WHO Classification of Female Genital Tumours, 5th Edition, Volume 4 International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, 2020.

4. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2016;27(1):16-41.

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

Ландшафт герминальных мутаций в генах BRCA 1/2 у больных с диагнозами рак молочной железы и рак яичников проживающих в Республике Башкортостани

Измайлов Адель Альбертович, Султанбаева Надежда Ивановна, Липатов Олег Николаевич, Меньшиков Константин Викторович, Султанбаев Александр Валерьевич, Мусин Шамиль Исмагилович, Насретдинов Айнур Фанутович

Место работы: ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Башкортостан, г. Уфа

E-mail: rkodrb@yandex.ru, nd.sultan@rambler.ru, sovaa@rambler.ru,

Ключевые слова:

мутация генов, BRCA1, BRCA2, рак молочной железы, рак яичников

Актуальность:

В современной медицине наследственные формы злокачественных новообразований занимают особую позицию, которые характеризуются частым развитием в молодом возрасте, указывающим на необходимостью организации профилактических мероприятий. Для пациентов со злокачественными новообразованиями при выборе тактики лечения и прогнозирования заболевания необходимо учитывать наличие драйверных мутаций, а среди здоровой популяции для профилактики рака необходимо быть информированным о наличии герминальных мутаций.

Цель:

Целью нашей работы является определение спектра встречаемости герминальных мутаций в генах BRCA 1/2 у больных раком молочной железы и раком яичников.

Материалы и методы:

В исследование вошли пациенты с диагнозами рак молочной железы или рак яичников. Определение мутаций проводилось на базе РМГЦ (г.Уфа) или по RUSSCO. Проводилось молекулярно-генетического обследования крови онкологических больных методом ПЦР на 8 наиболее часто встречаемых мутаций для российской популяции: в гене BRCA 1 определялись мутации - 185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300T>G, 2080delA; в гене BRCA 2 - 6174delT. Кровь остальных пациентов, у которых методом ПЦР мутации не выявлены, направлялась на определение мутации методом секвенирования «нового поколения» NGS.

Результаты:

Среди исследованных пациентов со злокачественными новообразованиями у 150 пациенток выявлены герминальные мутации.

По результатам обследования отмечены территориальные особенности наличия герминальных мутаций для многонационального региона России. Результаты исследования позволили определить частоту встречаемости мутаций генов, характерных для рассматриваемого региона: BRCA 1 - c.5266dupC, c.3143delG, c.5161C>T, c.5382 insC, c.3819delGTAAA, c.300T>G, c.5136G>A, 185delAG, 4153delA, 2080delA; BRCA 2 - c.6621_6622del, c.39-1_39delGA, c.961_962insAA. После определения мутаций каждый пациент консультировался генетиком, который составлял родословную, определял родственников для проведения молекулярно-генетического обследования. В дальнейшем исследуемую группу составляли родственники пациентов, у которых методом секвенирования определяются конкретные патогенные мутации характерные мутациям пробанда. При выявлении пенетрантной мутации в здоровой популяции назначается комплекс мероприятий по профилактике и ранней диагностике рака.

Выводы:

По результатам проведенного исследования нами определены спектор и частота встречаемости мутаций при раке молочной железы и раке яичников, которые характерны для Республики Башкортостан. Проводимое исследование имеет решающее значение для оптимизации подходов к массовому скринингу носительства герминальных мутаций среди здорового населения и, как следствие, позволяет проводить профилактические мероприятия по раннему выявлению рака.

Список литературы:

1. Sultanbaev, A. & Minniakhmetov, I. & Sultanbaeva, N. & Menshikov, K. & Nasretdinov, A. & Musin, S.. (2020). 25P Identification of gene mutations in patients with breast cancer in a region located in the southeast of the European part of Russia. Annals of Oncology. 31. S1250. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.10.045.

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

Изучение возможностей по раннему выявлению рака предстательной железы в здоровой популяции

Измайлов Адель Альбертович, Султанбаева Надежда Ивановна, Липатов Олег Николаевич, Мусин Шамиль Исмагилович, Меньшиков Константин Викторович, Султанбаев Александр Валерьевич

Место работы: ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Башкортостан, г. Уфа

E-mail: rkodrb@yandex.ru, nd.sultan@rambler.ru

Ключевые слова:

мутация генов, BRCA1, BRCA2, рак предстательной железы, профилактика

Актуальность:

Наследственные формы злокачественных новообразований занимают особое положение, ввиду частого развития в молодом возрасте, а так же плохих прогнозов. Известно, что выявление группы риска путем определения герминальных мутаций в здоровой популяции позволит организовать первичную профилактику злокачественных новообразований. Как известно, у родственников больных с мутациями в генах BRCA 1/2 повышается риск развития рака предстательной железы.

Цель:

Целью нашего исследования является изучение возможностей по раннему выявлению рака предстательной железы у здоровых носителей герминальных мутаций в генах BRCA 1/2.

Материалы и методы:

Материалы и методы. Данное исследование основано на выявлении пенетрантных мутаций в группе здоровых родственников пациентов, у которых ранее была определена мутация в генах BRCA 1/2. В исследуемую группу вошли здоровые люди с герминальными мутациями, которые характерны и встречаются с известной частотой у жителей Республики Башкортостан. В ходе исследования у 150 пациентов со злокачественными новообразованиями обнаружены мутации в генах BRCA 1/2, характерные для рассматриваемого региона. Родственники 30 пробандов дали согласие на генетическое исследование и прошли консультацию генетика, который составлял родословную и приглашал кровных родственников пациента на молекулярно-генетическое исследование.

Результаты:

Результаты. Были определены родственники пациентов, которые являются вероятными носителями герминальных мутаций. Родственники пациентов информированы о необходимости проведения молекулярно-генетического анализа для выявления специфических мутаций. В скрининговое исследование вошли 50 кровных родственников пробандов старше 35 лет, у которых определялась конкретная мутация характерная для пробанда. У 30 из 50 здоровых мужчин, родственников пациентов, были выявлены мутации в генах BRCA ½. После выявления соответствующей мутации нами организованы персональные профилактические мероприятия по ранней диагностике рака предстательной железы. В результате диагностики за 2020 год нами у 2 из 30 здоровых носителей мутации гена BRCA 1/2 в возрасте 52 и 58 лет на I стадии выявлен рак предстательной железы.

Выводы:

Выявление мутаций в генах BRCA 1/2 у здорового населения позволит улучшить результаты раннего выявления злокачественных новообразований и персонифицировать лечение пациентов.

Список литературы:

1. Sultanbaev A., Nasretdinov A., Sultanbaeva N., Menshikov K., Musin S., Izmailov A., et al. Hereditary prostate cancer screening. Eur Urol Open Sci. 2020;21(Suppl 3):S155. DOI: 10.1016/S2666-1683(20)36212-1.

2. Sultanbaev A., Menshikov K., Sultanbaeva N., Nasretdinov A., Minniakhmetov I., Musin S., et al. Organization of screening for prostate cancer in carriers of germinal mutations in the BRCA1 / 2 genes. Eur Urol Open Sci. 2020;21(Suppl 3):S59. DOI: 10.1016/S2666-1683(20)36064-X.

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

Особенности экспрессии маркера фибронектина (FN) при разных формах рака желудка как возможный прогностический фактор

Ульянова Елена Петровна, Сагакянц Александр Борисович, Шульгина Оксана Геннадьевна, Непомнящая Евгения Марковна, Черникова Елена Николаевна, Бакулина Светлана Михайловна, Пушкарева Татьяна Федоровна

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

E-mail: uljanova_elena@lenta.ru, asagak@rambler.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru, evgeniyamarkovna@mail.ru, iftrnioi@yandex.ru, SMBakulina@mail.com, pushtatiana@yandex.ru

Ключевые слова:

экспрессия, иммуногистохимическое исследование, фибронектин, рак желудка

Актуальность:

Рак желудка в течение последних 10 лет в мире и в России стабильно находится в пятерке самых распространенных злокачественных новообразований с высоким уровнем смертности. Неутешительный прогноз данного заболевания обусловлен агрессивным течением патологического процесса с развитием отдаленных метастазов. В настоящее время проводится активный поиск дополнительных маркеров, предсказывающих риск опухолевой прогрессии. Одним из таких маркеров является белок внеклеточного матрикса фибронектин (FN), хорошо известный регулятор онкогенеза [1].

Цель:

Выявить возможное значение фибронектина (FN) как прогностического маркера при разных формах рака желудка.

Материалы и методы:

В исследование включены по 20 больных раком желудка, в возрасте от 30 до 80 лет: контрольная группа– рак желудка T3-4aN0-3M0 (G2) без метастатического поражения (58,9±9,7 лет); основная – рак желудка T3-4aN0-3M1 (G2) с метастатическим поражением брюшины (53,4±11,9 года). Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием поликлональных кроличьих антител к фибронектину (Cloud-Clone Corp.) в разведении 1:900 и системой детекции Reveal Polyvalent HRP-DAB Detection System. Экспрессия была полуколичественно проанализирована в соответствии с процентным соотношением положительных клеток и интенсивностью окраски: 0 (от 0 до 10%); 1+ (от 11 до 30%); 2+ (от 31 до 70%); 3+ (>70%). Считалась положительной, если оценка была ≥2. Статистический анализ результатов проводился с помощью программы STATISTICA 13.0 (StatSoftInc., США), использовали распределение по χ^2 Пирсона и U-критерий Манна-Уитни.

Результаты:

Максимальное окрашивание фибронектином наблюдалось в основной группе. Разброс клеток, окрашенных положительно, у пациентов основной группы составлял от 0% до 35% с разной степенью интенсивности, но с преобладанием 2+. У пациентов контрольной группы, в основном, отмечалась 1+ интенсивность окраски и вариация экспрессии от 0 до 20%. Среднее значение экспрессии фибронектина в опухолевых клетках у больных контрольной группы (10,7% ± 3,4) было статистически незначимо ниже в 1,2 раза (U-критерий Манна-Уитни, p=0,710) по сравнению с экспрессией данного маркера в основной группе (12,7% ± 6,2). При распределении по критерию χ^2 преобладание пациентов с положительной экспрессией фибронектина в опухолевых образцах из основной группы (6 из 14) также было статистически незначимо по сравнению с пациентами из контрольной группы (χ^2=0,533, p=0,466).

Выводы:

Таким образом, в результате иммуногистохимического исследования нам не удалось показать статистической значимости отличий в исследуемых группах по отношению к фибронектину. Вероятно, использование его с рядом других маркеров может позволить получить дополнительную информацию о характере развития патологического процесса при разных формах рака желудка.

Список литературы:

1. Sponziello M, Rosignolo F, Celano M, Maggisano V, Pecce V, De Rose RF, Lombardo GE, Durante C, Filetti S, Damante G, et al. Fibronectin-1 expression is increased in aggressive thyroid cancer and favors the migration and invasion of cancer cells. Mol Cell Endocrinol. 2016;431:123–132

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

Цитологическая диагностика меланоцитарных образований кожи

Нефедова Алина Викторовна[1], Михетько Андрей Александрович[1], Новик Виктор Иванович[1], Якубо Екатерина Леонидовна[1], Шалина Екатерина Сергеевна[1], Красильникова Лариса Анваровна[1], Нефедов Андрей Олегович[2]

Место работы:

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

[2] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России, г. Санкт- Петербург

E-mail: alina-horikova@mail.ru, amikhetko@mail.ru, viknov@list.ru, yakuboklim@mail.ru, shalinakatya@ya.ru, krasilnikova.lara@yandex.ru, herurg78@mail.ru

Ключевые слова:

цитологическая диагностика, меланоцитарные образования

Актуальность:

Злокачественные новообразования являются одной из самых значимых проблем, затрагивающих не только систему здравоохранения, но и общество в целом. Одной из ведущих локализаций в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости населения России является кожа (13,1%, с меланомой-15,0%).

Цель:

Оценка результатов цитологического исследования меланоцитарных образований кожи путем ретроспективного анализа цито- гистологических сопоставлений.

Материалы и методы:

С 2018 по 2020 год произведено 220 исследований у пациентов с меланоцитарными образованиями кожи. Для определения эффективности цитологического метода исследования в диагностике меланоцитарных образований кожи были произведены цито-гистологические сопоставления результатов, на основании которых были рассчитаны показатели чувствительности, специфичности, эффективности, а также предсказательное значение отрицательного и положительного теста.

Результаты:

В 128 (58%) из 220 исследований было выполнено сопоставление с гистологическими результатами. Злокачественный процесс при гистологическом исследовании был поставлен у 104 пациентов, доброкачественный- у 24. Истинно положительный цитологический диагноз был правильно установлен у 87 пациентов, истинно отрицательный- в 18 случаях, ложно положительный цитологический диагноз установлен в 2 случаях, ложно отрицательный- в 4 случаях. При цитологическом подозрении на злокачественный процесс наличие меланомы гистологически подтвердилось в 10 случаях из 14, у 4 - не подтвердилось. В 3 случаях цитологический материал был малоинформативным. Таким образом, чувствительность цитологического метода составила 95,6%, специфичность- 90%, эффективность- 94,6%. Предсказательное значение отрицательного теста- 81,81%, предсказательное значение положительного теста- 97,75%.

Выводы:

Результаты цито- гистологических сопоставлений показали высокую эффективность (94,6%) цитологического метода в диагностике меланоцитарных образований.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность)- М.: МНИОИ им. П.А.Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,-2020.- 3-4с.

Онкогематологические заболевания

Оценка неблагоприятных факторов прогноза, влияющих на эффективность высокодозой химиотерапии с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, у пациентов с рецидивами и резистентными формами лимфомы Ходжкина

Олейник Ю.А.[1], *Филатова Л.В.*[1,2], *Артемьева А.С.*[1], *Чудиновских Ю.А.*[1], *Шалаев С.А.*[1], *Поляцкин И.Л.*[1], *Семиглазова Т.Ю.*[1,2]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: oleinik_yulia@mail.ru, larisa_filatova@list.ru, oinochoya@gmail.com, july.med@mail.ru, zinkinpapa@mail.ru, iliapol94@gmail.com, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова: –

Актуальность: –

Цель:

Оценка неблагоприятных факторов прогноза у пациентов с рецидивами и рефрактерными формами лимфомы Ходжкина, получивших высокодозную химиотерапию с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ВДХТ с аутоТГСК), для определения группы высокого риска.

Материалы и методы:

Проведен анализ 96 пациентов в возрасте от 18 до 61 года (средний возраст - 30), проходивших лечение по поводу рецидива или рефрактерного течения лимфомы Ходжкина в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2014 по 2019 г. В исследуемой группе было 30 мужчин и 66 женщин. По классификации Ann Arbor I-II стадии в дебюте диагностированы у 42 пациентов (44%), III-IV - у 54 (56%). В-симптомы отмечались у 67 пациентов (69%). В первой линии терапии режим ABVD проведен 40 пациентам (41%), BEACOPP - 56 (59%). Первично-рефрактерное течение было отмечено у 46 пациентов (48%), ранний рецидив - у 21 (22%), поздний - у 29 (30%). Множественные рецидивы перед началом противорецидивного курса были у 14 пациентов (15%), более одной линии противорецидивной химиотерапии перед началом ВДХТ с аутоТГСК – у 26 (27%), частичный ответ или стабилизация после противорецидивных курсов отмечались у 29 пациентов (30%). В результате проведения ВДХТ с аутоТКСК полный ответ достигнут у 74 пациентов (77%), частичный ответ – 5 (5%), прогрессирование – 11 (11%), летальные исходы, связанные с лечением – 6 (7%). Рецидивы в течение 6 месяцев после ВДХТ с аутоТГСК отмечены у 31 пациента (26%).

Результаты:

Проанализированы следующие неблагоприятные факторы: пол, стадия, течение заболевания, предлеченность, количество линий противорецидивной терапии перед ВДХТ с аутоТГСК, ответ на лечение перед и после ВДХТ с аутоТГСК. Двухлетняя выживаемость, свободная от неудач лечения (ВСНЛ), составила 84%, общая выживаемость (ОВ) – 92%, медиана выживаемости – 31 (0-75) мес. При проведении универиантного и мультивариантного анализов отмечено статистически значимое снижение 2-летней ВСНЛ и ОВ у пациентов с множественными рецидивами перед началом противорецидивной терапии (92% против 48%, p=0,00056 и 95% против 76%, p=0,0009), при проведении более одной линии противорецидивной терапии (92% против 67%, p=0,00105 и 96% против 82%, p=0,0011), с частичным ответом или стабилизацией на противорецидивные курсы терапии (91% против 61%, p=0,0007 и 94% против 79%, p=0,0009), а также с рецидивом в течение 6 месяцев после ВДХТ с аутоТГСК (93% против 0%, p=0,0001 и 98% против 73%, p=0,002).

Выводы:

Выделение группы высокого риска среди пациентов с рецидивами и рефрактерными формами лимфомы Ходжкина позволяет оптимизировать противорецидивную терапию (применение таргетных препаратов, иммунотерапии, поддерживающей терапии после ВДХТ с аутоТГСК).

Список литературы:

1. Smith SD, Moskowitz CH, Dean R, Pohlman B, Sobecks R, Copelan E, Andresen S, Polwell B, Maragulia JC, Vanak JM, Sweetenham J, Moskowitz AJ. Autologous stem cell transplant for relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: results from two transplant centres. Br J Haematol 2011;153:358-63.

Онкогематологические заболевания

Результаты применения немиелоаблативного режима кондиционирования при проведении аутологичной трансплантации пациентам с неходжкинскими лимфомами

Габбасвоа Сауле Телембаевна, Кайдарова Диляра Радиковна

Место работы: АО КазНИИОиР, г. Алматы

E-mail: saule_gabbasova@mail.ru

Ключевые слова:
ауто-ТГСК, ВДХТ, ДВКЛ

Актуальность:

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) гетерогенная группа злокачественных заболеваний. Наиболее распространенный вариант диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ), которая составляет 30% от всех НХЛ взрослых. При рецидивирующем/рефрактерном (р/р) течении данного вида лимфом терапией выбора у молодых и соматически сохранных пациентов являются схемы 2-й линии с последующим проведением высокодозной химиотерапии (ВДХТ) и аутотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Ауто-ТГСК так же показана первичным пациентам с IV ст.по An Arbor и высоким IPI, после достижения полного ответа или хорошего частичного ответа на фоне терапии 1 линии.

Цель:

Целью исследования является оценка результатов лечения у пациентов НХЛ ДВКЛ с р/р формой заболевания и IV ст. процесса с высоким IPI, получивших ВДХТ и ауто-ТГСК по протоколу RIC BFR.

Материалы и методы:

В нашей клинике с 2016 по 2020гг. прошли ВДХТ с ауто-ТГСК 21 пациент с диагнозом НХЛ ДВКЛ. Использовался режим кондиционирования BFR : ритуксимаб 375мг/м2 в Д-13 , 1000мг/м2 в Д-6 и Д+1; флударабин 30мг/м2 в Д-5, Д-4, Д-3; бендамустин 140мг/м2 в сутки в Д-5, Д-4, Д-3. У 7 (33,3%) пациентов была первичная химиорезистентность, у 6 (28,6%) рецидив заболевания и 8 (38,1%) пациентов IV ст. процесса с высоким IPI. Средний возраст составил 40,4 года (от 23 до 58 лет), количество заготовленных стволовых клеток в среднем 3,5х106/кг (от 2 до 8х106/кг). Медиана наблюдения составила 28,5 месяца (от 12 до 55, 5 месяца).

Результаты:

Мы проанализировали общую и бессобытийную выживаемость пациентов, получивших лечение. Из наблюдаемых 21 пациентов, на момент сбора информации 19 (90,5%) живы, 2(9,5%) погибли от прогрессиизаболевания.Медианаобщейвыживаемости составила 36,1 месяца. 2 (9,5%) за период наблюдения имели признаки локального рецидива . Бессобытийная выживаемость отмечена у 17пациентов (80,9%). Медиана бессобытийной выживаемости составила 33,1 месяца. Среди пациентов с первичной резистентной формой 6 (85,7%) пациентов были живы, медиана выживаемости – 34,7 мес. Пациенты с рецидивной формой живы все 6 (100%), медиана выживаемости составила 39,6 месяц. В группе с IV ст. процесса живы 7 (87,5%),медиана выживаемости составила 34 месяца. 2(9,5%) пациента при контрольном ПЭТ, через 3 месяца после аутоТГСК, имели локальную метаболическую активность, по Deauville до 3 баллов . Проведена лучевая терапия в СОД 30 Гр. Все 19 выживших пациентов, а это 90,5%, в настоящее время сохраняют ремиссию, подтвержденную ПЭТ, КТ или МРТ.

Выводы:

Анализ результатов аутоТГСК с немиелоаблативным режимом BFR показал хорошие результаты в лечении НХЛ ДВКЛ р/р форм и IV ст. процесса , общая выживаемость до 90,5% . Медиана выживаемости составила 36,1 месяца. Это указывает на необходимость шире использовать данную терапевтическую опцию при лечении агрессивных В-клеточных НХЛ.

Список литературы:

1. Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Hodgkin`s Lymphomas. www.nccn.org 1.2021.

2. Поддубная И. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / Под ред. И. Поддубная, В. Савченко – Москва - 2016.

Онкогематологические заболевания

Предварительные результаты применения Даратумумаба при рецидивирующей / рефрактерной Множественной миеломе в Республике Казахстан

Габбасвоа Сауле Телембаевна, Душимова Зауре Дмитриевна

Место работы: АО КазНИИОиР, г. Алматы

E-mail: saule_gabbasova@mail.ru

Ключевые слова:

множественная миелома, Даратумумаб, МА иммуноглобулина G1k

Актуальность:

Множественная миелома (ММ) – это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин. В последние годы в лечении злокачественных новообразований с успехом используют моноклональные антитела(МА). Даратумумаб это МА иммуноглобулина G1k, которое связывает CD38 гликопротеин, тем самым ингибирует рост миеломных клеток, которые экспрессируют CD38, и в результате вызывает апоптоз опухолевых клеток.

Цель:

Целью исследования является предварительная оценка результатов лечения у пациентов с рецидивирующей / рефрактерной формой ММ, получающих Даратумумаб.

Материалы и методы:

В настоящее время в целом по Республике Казахстан (РК) 18 пациентов получают терапию Даратумумабом. Все пациенты, включенные в исследование , с рецидивирующей / рефрактерной формой ММ, получившие 2 и более линий терапии. 5 (28%) пациентов после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто ТГСК), с доказанными признаками прогрессии заболевания. Средний возраст 58 лет (от 45 до 65 лет). Средний период наблюдения составляет 18 месяцев (от 2 до 45 мес).

Результаты:

Мы проанализировали выживаемость пациентов, получавших лечение. В исследование были включены 18 пациентов, на момент сбора информации 16 (94,4%) пациентов живы. Медиана выживаемости составила 13,2 месяца. У 11(61,1%) пациентов достигнут частичный ответ, у 5-ых (27,8%) достигнут полный ответ, прогрессия заболевания на фоне лечения Даратумумабом наблюдалась в 2-х (11,1%) случаях, закончившиеся летальным исходом. Первая пациентка в РК получившая терапию Даратумумабом начала лечение 45 месяцев назад. Полная ремиссия была достигнута через 4 месяца от начала терапии и сохраняется по настоящее время. За время применения препарата каких-либо значимых нежелательных явлений не было зафиксировано.

Выводы:

Представленные данные являются предварительными. Набранная группа пациентов очень мала, период наблюдения короток и делать какие либо статистически значимые выводы не совсем корректно. Учитывая тяжесть вышеозначенного контингента больных (рецидивирующая/ рефрактерная формой ММ, получившие 2 и более линии терапии, пациенты прошедшие аутоТГСК), достигнутые предварительные результаты терапии Даратумумабом являются весьма обнадеживающими. Медиана выживаемости в этой группе пациентов составила 13,2 месяца. Кроме того хороший профиль токсичности препарата, возможность улучшить качество жизни пациентов, позволяет расценивать Даратумумаб как один из перспективных препаратов для лечения рецидивирующей/рефрактерной множественной миеломы.

Список литературы:

1. Рыжко В.В., Канаева М.Л. ДАРАТУМУМАБ В ЛЕЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ. Медицинский Совет. 2017;(14):94-102. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-14-94-102.

2. Moreau P, Touzeau C. Multiple myeloma: from front-line to relapsed therapies. Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Meet, 2015: e504-511.

3. Usmani SZ, Weiss BM, Plesner T, et al. Clinical efficacy of daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma. Blood, 2016.

Онкогематологические заболевания

Влияние клинических и молекулярных характеристик на эффективность высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток в первой линии лечения IV стадии диффузной В-крупноклеточной лимфомы неблагоприятных прогностических групп

Ковязин Алексей Константинович, Филатова Лариса Валентиновна, Зюзгин Илья Сергеевич, Артемьева Анна Сергеевна, Моталкина Маргарита Сергеевна, Чудиновских Юлия Александровна, Волчёнков Станислав Андреевич, Поляцкин Илья Леонидович, Черкасова Евгения Викторовна, Шалаев Сергей Александрович, Ишматова Ирина Валерьевна, Зверькова Анна Андреевна, Ганзин Максим Игоревич, Бурда Дарья Сергеевна, Семиглазова Татьяна Юрьевна

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

E-mail: akkoviazin@gmail.com, larisa_filatova@list.ru, ilya.zyuzgin@gmail.com, oinochoya@gmail.com, margarita.motalk@mail.ru, july.med@mail.ru, stanislav.volchenkov@yahoo.com, iliapol94@gmail.com, evgeniyacherkasova0612@yandex.ru, zinkinpapa@mail.ru, ishmatova@yandex.ru, zverkoval@list.ru, maksghanzin@gmail.com, chepeleva.daha90@gmail.com, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

диффузная В-крупноклеточная лимфома, высокодозная химиотерапия, трансплантация аутологичных стволовых кроветворных клеток

Актуальность:

Приблизительно у 30% пациентов с IV стадией диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) неблагоприятных прогностических групп (IPI ≥ 2) происходит рецидив после первой линии иммунохимиотерапии (иХТ). Высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток (ауто-ТГСК) является возможным методом консолидации первой ремиссии.

Цель:

Изучение эффективности ВДХТ с ауто-ТГСК в первой ремиссии у пациентов с IV стадией ДВККЛ при IPI ≥ 2.

Материалы и методы:

Ретроспективно проанализировано 112 пациентов с ДВКЛ NOS, пролеченных с 2010 по 2019 год в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Все пациенты соответствовали критериям: IV стадия, возраст 18-65 лет, IPI ≥ 2, полный (ПО) или частичный ответ (ЧО) на 6 курсов иХТ по схемам CHOP/EPOCH/H-CVAD + R. В группе 1 (Г1, n=38) пациентам проводилась ВДХТ с ауто-ТГСК в первой ремиссии, в группе 2 (Г2, n=74) - наблюдение после иХТ (тактика ведения определялась онкологическим консилиумом).

Результаты:

В Г1 ранний рецидив (РР) диагностирован у 5% (2/38) пациентов, поздний рецидив (ПР) у 5% (2/38) пациентов. От рецидива ДВКЛ умерло 8% (3/38), от осложнений ВДХТ – 3% (1/38). В Г2 зарегистрировано 20% (15/74) РР и 7% (5/74) ПР.

Умерло 30% (22/74) – 15% (11/74) от рецидива ДВКЛ, 9% (7/74) от причин, не связанных с ДВКЛ. У 5% (4/74) причина смерти неизвестна. У 3% (2/74) исход неизвестен. Медиана БРВ и ОВ в Г1 составила 44,9 мес и 47,3 мес, в Г2 – 49,4 мес и 53,5 мес. При проведении однофакторного анализа выявлено улучшение показателей 3-летней БРВ и ОВ при проведении ВДХТ в первой ремиссии: 88,5% (78,4% – 99,8%; 95% ДИ) против 73,2% (63,6% – 84,3%; 95% ДИ), p=0,024 и 92% (83,6% – 100%; 95% ДИ) против 71,7% (61,6% – 83,5%; 95% ДИ), p = 0,038. Отношение рисков (ОР) возникновения рецидива в Г1 по отношению к Г2 (Г1/Г2) составило 0,34 (0,11–0,98, p = 0,046). ОР смерти Г1/Г2 составило 0,34 (0,12 – 0,99, p = 0,048). При многофакторном анализе c-myc ≥ 40% (p Лог-ранк теста (рЛ) = 0,0013, p теста Уилкса (рУ) = 0,07); коэкспрессия c-myc и bcl-2 (рЛ = 0,0013, рУ = 0,019); IPI ≥ 3 (рЛ = 0,033, рУ = 0,019); сочетанное поражение лёгких с другой экстранодальной локализацией (рЛ = 0,0015, рУ = 0,015) значимо влияли на БРВ. При многофакторном анализе коэкспрессия c-myc и bcl-2 (рЛ = 0,029, рУ = 0,02); IPI ≥ 3 (рЛ = 0,021, рУ = 0,034) значимо ухудшали ОВ.

Выводы:

Проведение ВДХТ с ауто-ТГСК в первой ремиссии повышает 3-летнюю БРВ (88,5% против 73,2%) и ОВ (92% против 71,7%). При многофакторном анализе c-myc ≥ 40%, коэкспрессия c-myc и bcl-2, IPI ≥ 3, сочетанное поражение лёгких с другой экстранодальной локализацией значимо влияли на БРВ; коэкспрессия c-myc и bcl-2, IPI ≥ 3 значимо ухудшали ОВ.

Список литературы:

1. Ma SY, Tian XP, Cai J. et al. Upfront autologous stem cell transplantation for untreated diffuse large B cell lymphoma patients in rituximab era: a systematic review and meta-analysis. Ann Hematol. 2020 Jun;99(6):1311-1319.

Онкогематологические заболевания

Прогностическая роль отношения нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов с Диффузной В-крупноклеточной лимфомой

Францианц Е.М., Бандовкина В.А., Куштова Л.Б., Николаева Н.В.

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

E-mail: li_da0010@mail.ru

Ключевые слова:

диффузная В-крупноклеточная лимфома, IPI, N/L

Актуальность:

Ритуксимаб в стандартной химиотерапии значительно улучшил выживаемость больных Диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ), однако около 30% пациентов рецидивируют.[1] Международный прогностический индекс (IPI) не всегда точно предсказывает результат терапии. [2] Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (N/L) уже зарекомендовал себя как полезный параметр для прогнозирования инфекционных заболеваний, воспалительных состояний. Несколько исследований показали значение N/L как прогностического фактора у пациентов с различными типами солидных и гематологических опухолей.[3].

Цель:

Выявить прогностическую значимость соотношения нейтрофилов к лимфоцитам у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой.

Материалы и методы:

У 47 больных с I-IV стадией ДВКЛ (в ремиссии – 31 человек, у 16 рецидивы заболевания), получивших 6-8 курсов полихимиотерапии R-CHOP проведена оценка клинических данных, включая показатели IPI и общего анализа крови до начала лечения и после каждого курса.

Результаты:

При использовании IPI метода у 3 (18,75%) человек из группы рецидивов предполагался неблагоприятный исход, а у 13 (81,25%) благоприятный исход и высокую эффективность терапии. В группе ремиссии IPI метод прогнозировал у 2 (6,5%) пациентов неблагоприятный исход, а у 29 (93,5%) хороший результат лечения. В тоже время использование метода расчёта коэффициента N/L в группе больных с рецидивами предполагало 100% низкую эффективность проводимой терапии, N/L составлял 4,1±0,51 у.е. В группе больных с ремиссией метод расчета коэффициента N/L предполагал благоприятный исход у 22 (70,96%) пациентов, N/L составил 1,9±0,20 у.е, а у 9 (29,04%) предполагал развитие рецидивов, N/L 4,83±0,55 у.е. В результате дальнейшего наблюдения у 7 (22,6%) из обозначенных пациентов, входящих в группу риска установлено возникновение рецидива заболевания в сроки 6-10 месяцев после проведенного лечения с хорошим эффектом.

Выводы:

Пациенты с ДВКЛ с высоким коэффициентом N/L с большей вероятностью будут иметь худший прогноз и риск развития рецидива в сроки от 6 до 10 месяцев, чем пациенты с более низким коэффициентом N/L.

Список литературы:

1. Friedberg J.W. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. Hematology. 2011;2011(1):498–505. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.498.

2. Tilly H., Gomes da Silva M., Vitolo U., et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015; 26(5):v116–v125. doi:10.1093/annonc/mdv304.

3. Gu X.B., Tian T., Tian X.J., Zhang X.J. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Sci Rep. 2015;5:12493. doi: 10.1038/srep12493.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Изучение уровня цитокинов в ткани опухоли при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря различной степени злокачественности

Белякова Любовь Игоревна, Шевченко Алексей Николаевич, Сагакянц Александр Борисович, Шульгина Оксана Геннадьевна, Филатова Елена Валерьевна, Швырёв Дмитрий Александрович, Хван Виктор Кидюевич, Хомутенко Ирина Анатольевна

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

E-mail: drlbelyakova@yandex.ru, alexshew@mail.ru, asagak@rambler.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru, lenafeel@mail.ru, dima2410@bk.ru, dfhwang@mail.ru, khomutenko@bk.ru

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, цитокины, ИФА

Актуальность:

Рак мочевого пузыря (РМП) остается большой онкологической проблемой в мире. На долю немышечно-инвазивного рака (НМИРМП) приходится 75 % всех впервые выявленных случаев РМП [1]. НМИРМП на стадиях Ta, T1, карциномы in situ (CIS) по классификации TNM составляет 70–80 % случаев [2]. Цитокины участвуют в процессах воспаления, в том числе, в опухолевых процессах, регулируя межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяя тип и длительность иммунного ответа.

Цель:

Определение уровня цитокинов в тканях опухоли различной степени злокачественности НМИРМП.

Материалы и методы:

В исследование включено 51 пациент с впервые выявленным НМИРМП. Из них, мужчин - 46 (90,2%), женщин - 5 (9,8%). У всех больных диагноз установлен гистологически – уротелиальная карцинома, после выполнения оперативного вмешательства в объеме трансуретральной резекции мочевого пузыря (ТУР). Проведено сравнение двух групп больных: 1-ая группа (17 пациентов) с карциномой high grade (HG), 2-я группа (34 пациента) - карцинома low-grade (LG). Из опухоли выделялся супернатант, в котором, с помощью «сэндвич»-варианта ИФА, определялся уровень цитокинов: IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNFα, INF-γ («ВЕКТОР-БЕСТ»), ENA78 (Хемокин CXCL-5) («Cloud-Clone corp.»). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета STATISTICA 13 (StatSoftInc., США), результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха - 25 и 75 процентили (Me [LQ; UQ]). Оценка значимости результатов проводилась согласно U-критерия Манна-Уитни. Отличия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты:

Установлено, IL-8 в группе LG на 80% ниже, чем в HG (13,75 [2,93;59,19] против 69,4 [16,28;122,35] (пг/мл/мг белка)). Также, как и в случае с IL-1β, где разница составила 47% (17,06 [8,8;49,62] против 32,06 [13,37;49,62]) и IL-6 – 59% (1,75 [0,8;3,75] против 4,24 [1,45;14]). В случае с TNFα в группе LG уровень оказался выше, чем в HG на 75% (10,36 [7,09;15,18] против 5,93 [2,22;11,28]), IL-18 на 46% (59,66 [23,19;134,64] против 40,9 [14,8;97]). Все различия статистически достоверны, p<0,05. В случае IL-10, INF-γ и ENA-78 статистически значимых различий не выявлено. IL-10 при LG на 26% (4,6 [3,05;8,37] против 3,65 [1,56;5,85]) выше, чем при LG. INF-γ в группе HG составлял 11,21 [5,68;20,26], LG–12,46 [5,63;25,12]. Практически во всех случаях концентрация ENA78 не определялась.

Выводы:

Установлены отличия в экспрессии цитокинов в тканях опухоли при НМИРМП различной степени злокачественности. При HG наблюдается превалирование ингибиторных сигналов – это позволяет опухоли избежать иммунного ответа. Данное направление перспективно в дальнейшем исследовании.

Список литературы:

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2020.

2. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Изучение динамики иммунного статуса у пациентов с различной экспрессией PD-L1 после стереотаксической лучевой терапии олигометастазов

Зозуля Антон Юрьевич, Балдуева Ирина Александровна, Артемьева Анна Сергеевна, Новиков Сергей Николаевич, Муравцева Анастасия Леонидовна, Гирдюк Дмитрий Викторович, Емельянова Наталья Викторовна, Тюряева Елена Ивановна, Федосова Елена Александровна, Антипов Филипп Евгеньевич, Арсеньев Андрей Иванович, Гиршович Михаил Маркович

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

E-mail: antonzozulya@yandex.ru, biahome@mail.ru, oinochoya@gmail.com, krokon@mail.ru, a.muravtseva@gmail.com, dm.girduk@mail.ru, emelyana.79@mail.ru, letyur@mail.ru, antipovmd@gmail.com, andrey.arseniev@mail.ru, girmich@mail.ru

Ключевые слова:

стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ), олигометастазы, экспрессия PD-L1, иммунный статус

Актуальность:

На сегодняшний день стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) активно используется для лечения пациентов с олигометастатическими опухолями [1]. Вместе с тем, остается малоизученным вопрос о том, что происходит с системными эффектами радиотерапии (в частности, СТЛТ) у больных с разным PD-L1 статусом.

Цель:

Изучение влияния статуса PD-L1 на динамику иммунологических изменений до и после проведения стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) у пациентов с метастатическими формами солидных опухолей.

Материалы и методы:

Произведена количественная оценка и сравнительный анализ иммунологических показателей крови до облучения, через 3-4 нед. и через 6-8 нед. после осуществления СТЛТ у 21 больного (13 женщин и 8 мужчин; средний возраст 57 лет [95% ДИ 51,71 — 62,29]) со злокачественными новообразованиями, имеющими олигометастазы в печени или легких, в группах с негативной и позитивной экспрессией PD-L1 (группы распределены с учетом индекса CPS - Combined Positive Score). Стереотаксическая лучевая терапия выполнялась на линейном ускорителе электронов «Novalis Tx» EX=6 МэВ. Все образцы периферической крови анализировали методом проточной цитометрии. Для определения PD-L1 экспрессии был использован морфологический материал пациентов (первичная опухоль или метастаз), полученный перед проведением СТЛТ. 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, через 3-4 недели после СТЛТ, в группе с негативной экспрессией (CPS<1) определялось статистически значимое повышение содержания активированных Т-хелперов (CD3+CD4+HLA-DR+); активированных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+HLA-DR+), Т-лимфоцитов (CD3+CD19-) и Т-хелперов (CD3+CD4+). При этом, в данной группе активированные Т-хелперы и активированные цитотоксические Т-лимфоциты статистически значимо увеличивались и через 6-8 недель по сравнению с исследованием до облучения. В группе с позитивной экспрессией (CPS>1) отмечалось статистически значимое увеличение активированных Т-хелперов через 6-8 недель и снижение Т-регуляторных лимфоцитов (CD4+CD25brightCD127low) через 3-4 недели после завершения СТЛТ по сравнению с исследованием до радиотерапии.

Выводы:

В результате нашего исследования мы обнаружили, что в группе с негативной экспрессией PD-L1 (CPS<1) происходит более активный Т-клеточный противоопухолевый иммунный ответ по сравнению с пациентами с позитивным статусом PD-L1 (CPS≥1), однако необходимы дальнейшие исследования.

Список литературы:

1. Trifiletti DM, Chao ST, Sahgal A, Sheeh JP Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy A Comprehensive Guide Springer Nature Switzerland AG 2019 https://doi.org/10.1007/978-3-030-16924-4.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Сравнение субпопуляций лимфоцитов костного мозга детей в зависимости от возраста при развитии рабдомиосаркомы

Колбацкая О.П.[1], *Горбунова Т.В.*[2], *Серебрякова И.Н.*[1], *Чулкова С.В.*[1], *Тупицын Н.Н.*[1]

Место работы:

[1] НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» Минздрава России, г. Москва

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

E-mail: helgaopk69@yandex.ru

Ключевые слова:

детская онкология, костный мозг, Т-лимфоциты, рабдомиосаркома

Актуальность:

Известные факторы прогноза рабдомиосаркомы (РМС) у детей не всегда позволяют объяснить неудовлетворительный результат лечения отдельных пациентов после стандартной терапии в пределах одной группы риска (1). Поэтому продолжается поиск новых критериев прогноза, в том числе и иммунологических. Одно из направлений исследования – это изучение изменений субпопуляций лимфоцитов-эффекторов костного мозга (КМ), который является центральным органом гемопоэза и иммунопоэза, но его функция как центрального лимфоидного органа в настоящее время мало изучена. Как было доказано опытным путем, КМ способен при отсутствии вторичных лимфоидных органов презентировать антиген и инициировать первичные Т-клеточные реакции в ответ на развитие гематогенно диссеминирующих солидных опухолей (2). В современной литературе недостаточно данных о количестве лимфоцитов-эффекторов КМ в норме и при развитии мелкокруглоклеточных сарком, в частности, РМС (3).

Цель:

Выявить количественные изменения лимфоцитов-эффекторов КМ при развитии РМС между двумя возрастными группами детей, которые имеют хороший прогноз (до 10 лет) и плохой прогноз (старше 10 лет).

Материалы и методы:

В исследование включены 16 больных РМС в возрасте от 1 года до 15 лет, средний возраст – 6,8 лет, мальчиков и девочек было по 8 человек, младше 10 лет – 13 (81,2%) человек, старше 10 лет – 3 (18,8%) человека. Среди всех пациентов преобладали больные с 2-ой стадией (7 человек, 43,7%), больных с 3-ей и 4-ой стадиями было по 4 человека (по 25%) и с 1-ой стадией – 1 человек (6,3%). Диагноз РМС был подтвержден морфологическим и иммуногистохимическим методами. Пациенты НИИ ДОиГ, у которых были исключены злокачественные неоплазии, составили контрольную группу (15 человек).

Результаты:

Выявлены различия в относительных количествах субпопуляций Т-лимфоцитов, абсолютные количества изученных субпопуляций не различались (p>0,050): 1) В КМ больных младше 10 лет по сравнению с данными пациентов контрольной группы (младше 10 лет) повышены проценты CD3+HLADR+ (p=0,016), CD8+HLADR+ (p=0,025) и γδTCR-Т-клеток (p=0,008) и снижен процент Leu8+CD4+ Т-клеток (p=0,016), 2) у больных РМС старше 10 лет с контрольной группой (пациенты также старше 10 лет) повышен процент CD5+ Т-клеток (89,1% ± 1,9 против 64,6% ± 5,4 p=0,040), 3) При сравнении количества Т-лимфоцитов КМ между двумя возрастными группами больных РМС выявлено, что относительное содержание CD5+ Т-клеток у больных старше 10 лет достоверно выше (89,1% ± 1,9 против 57,2% ± 5,7 p=0,044).

Выводы:

Каждая клиническая группа больных РМС детского возраста имеет особенности субпопуляционного состава Т-лимфоцитов-эффекторов КМ при диагностике, что может способствовать лучшему пониманию закономерностей взаимодействия опухоли и иммунной системы больного, разработке и совершенствованию методов иммунотерапии для улучшения общей и безрецидивной выживаемости больных РМС [3]. каждая клиническая группа больных РМС детского возраста имеет особенности субпопуляционного состава Т-лимфоцитов-эффекторов КМ при диагностике, что может способствовать лучшему пониманию закономерностей взаимодействия опухоли и иммунной системы больного, разработке и совершенствованию методов иммунотерапии для улучшения общей и безрецидивной выживаемости больных РМС [3].

Список литературы:

1. M.E.Yohe, C.M.Heske, E.Stewart et al. Insights into pediatric rhabdomyosarcoma research: Challenges and goals. Pediatr Blood Cancer. 2019, 1-10; e27869 DOI: 10.1002/pbc.27869.

2. Feuerer M, Beckhove P, Garbi N. Mahnke YD, Limmer A, Hommel M. et al. Bone marrow as a priming site for T-cell responses to blood-borne antigen. Nat. Med. – 2003 – Sep; 9(9) – P. 1151-7. doi: 10.1038/nm914.

3. Pappo AS, Dirksen U. Rhabdomyosarcoma, Ewing Sarcoma, and Other Round Cell Sarcomas. J.Clin Oncol. 2018 Jan 10; 36 (2) 168-179.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Анализ количества субпопуляций лимфоцитов костного мозга больных рабдомиосаркомой детского возраста в зависимости от наличия метастатического поражения при диагностике

Колбацкая О.П.[1], *Горбунова Т.В.*[2], *Серебрякова И.Н.*[2], *Чулкова С.В.*[1], *Тупицын Н.Н.*[1]

Место работы:

[1] НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» Минздрава России, г. Москва

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

E-mail: helgaopk69@yandex.ru

Ключевые слова:

детская онкология, костный мозг, Т-лимфоциты, рабдомиосаркома, метастазы

Актуальность:

Наличие метастатического поражения в дебюте рабдомиосаркомы (РМС) является одним из факторов неблагоприятного прогноза и 5-летняя общая выживаемость таких больных при комплексном лечении остается неудовлетворительной, так как не превышает 35,7% [1, 2]. Поэтому изучаются функции иммунокомпетентных клеток костного мозга (КМ) как ключевого органа в формировании противоопухолевого иммунного ответа при развитии гематогенно распространяющихся неоплазий, к которым относится РМС [3].

Цель:

Выявить изменения относительного и абсолютного содержания субпопуляций эффекторных Т-лимфоцитов КМ детей при развитии РМС с наличием/отсутствием метастатического поражения органов и тканей в дебюте.

Материалы и методы:

В исследование включены 16 больных РМС в возрасте от 1 года до 15 лет, средний возраст – 6,8 лет, мальчиков и девочек было по 8 человек. У 5 (31,3%) пациентов были выявлены регионарные и/или отдаленные метастазы при диагностике. Среди всех пациентов преобладали больные с 2-ой стадией (7 человек, 43,7%), больных с 3-ей и 4-ой стадиями было по 4 человека (по 25%) и с 1-ой стадией – 1 человек (6,3%). Диагноз РМС был подтвержден морфологическим и иммуногистохимическим методами. Пациенты НИИ ДОиГ, у которых были исключены злокачественные неоплазии, составили контрольную группу (15 человек).

Результаты:

В сравнении с контрольными значениями выявлены сходства и отличия в процентном содержании Т-клеток КМ в обеих клинических группах больных РМС; абсолютные количества данных субпопуляций не различались (p>0,05).

1) в обеих клинических группах больных РМС были выше проценты CD3+ HLADR+ Т-клеток и активированных CD3+CD8+HLADR+ ЦТЛ (p<0,05), при этом проценты Т-хелперов с молекулой адгезии (Leu8+CD4+ Т-клеток) были ниже контрольного количества (p<0,05), 2) у больных РМС без метастатического поражения (в отличие от больных РМС с наличием метастазов) относительное содержание γδTCR-Т-клеток было выше в сравнении с контрольным значением (19,0% ± 1,9 против 9,6% ± 1,5, p=0,002). Сравнение количества Т-лимфоцитов КМ между обеими клиническими группами больных РМС выявило отличия только в относительном содержании αβTCR- и γδTCR-Т-клеток (абсолютные количества данных субпопуляций не отличались (p>0,05)): 1) у пациентов с наличием метастатического поражения был выше процент αβTCR-Т-клеток (89,3% ± 0,8 против 79,6% ± 1,9 p=0,004), 2) у пациентов без метастатического поражения органов были повышены относительные количества γδTCR-Т-клеток (18,5% ± 1,7 против 11,0% ± 1,7 p=0,019).

Выводы:

Каждая клиническая группа больных РМС детского возраста имеет особенности субпопуляционного состава Т-лимфоцитов-эффекторов КМ при диагностике, что может способствовать лучшему пониманию закономерностей взаимодействия опухоли и иммунной системы больного, разработке и совершенствованию методов иммунотерапии для улучшения общей и безрецидивной выживаемости больных РМС.

Список литературы:

1. M.E.Yohe, C.M.Heske, E.Stewart et al. Insights into pediatric rhabdomyosarcoma research: Challenges and goals. Pediatr Blood Cancer. 2019, 1-10; e27869 DOI: 10.1002/pbc.27869.

2. J.P.Gurria and R.Dasgupta Rhabdomyosarcoma and Extraosseous Ewing Sarcoma. Children. 2018, 5, 165; doi:10.3390/children5120165.

3. M. Feuerer, P. Beckhove, N. Garbi et al. Bone marrow as a priming site for T-cell responses to blood-borne antigen. Nat. Med. 2003; 9(9):1151-1157. doi:10.1038/nm914.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Синергическое действие иммуно- и виротерапии на рост меланомы B16/F10

Колпаков Сергей Анатольевич[1], Колпакова Елена Павловна[1], Златник Елена Юрьевна[2], Шульгина Оксана[2], Триандафилиди Елена Ивановна[2], Быкадорова Оксана Владимировна[2]

Место работы:

[1] ФГБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

[2] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

E-mail: koklpakov1953@mail.ru, kol-pakova@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru, ggaalliinnaa1@mail.ru, Triandafilidi.elena@yandex.ru, ksy1989@yandex.ru

Ключевые слова:

синергическое действие иммуно- и виротерапии на рост меланомы B16/F10

Актуальность:

Иммунотерапия ингибиторами контрольных точек и онколитическая виротерапия представляют собой два современных направления противоопухолевых воздействий.

Цель:

Показать возможность совместного действия штаммов новой группы ротавирусов семейства Reoviridae и ингибитора контрольных точек пембролизумаба на рост перевиваемой меланомы B16/F10 у мышей.

Материалы и методы:

Использовали штаммы №228 и №100 новой группы ротавирусов, получивший рабочее название - Ротавирусы группы К (RVK) [1]. RVK являются живыми аттенуированными апатогенными штаммами, перевиваемыми на культуре клеток СПЭВ. Содержание вирионов в 1 мл культуральной жидкости составляет 5•109. Динамику роста меланомы при введении RVK и пембролизумаба изучали на 40 мышах-самках C57/Bl6, из которых сформировали 4 группы по 10 мышей в каждой. 1 и 2 группам за 28 дней до перевивки опухоли 1 раз в неделю вводили по 0,3 мл внутримышечно и по 25 мкл per os RVK №228 и №100 соответственно, всего 4 раза (режим «вакцинация»). Затем перевивали опухоль и через 7 дней начинали введение пембролизумаба по 0,04 мкг 1 раз в 5 дней 4 раза; 3-я группа получала только пембролизумаб; 4-я группа была контрольной и получала 0,85% раствора NaCl.

Результаты:

Через 1 неделю образование опухоли произошло у всех мышей, кроме 1-й группы; через 10 дней после перевивки меланомы объем опухоли составлял в 1-й группе 0,028±0,0046 во 2-й 0,14±0,055, в 3-й 0,24±0,05, в 4-й 0,21±0,042 см3. Через 17 дней объемы опухолей составляли соответственно 0,6±0,24, 0,99±0,3, 1,3±0,25, и 2,1±0,3 см3, статистически значимые различия отмечены во всех опытных группах от контрольной и между 1-й и 3-й группами (p<0.05). На 21-е сут. различия между 3-й и 4-й группами нивелировались (2,0±0,38 и 2,43±0,38 соответственно), объемы опухолей у мышей 1-й группы оставались ниже контроля (1,17±0,26 см3). Через 1 мес. после перевивки минимальный размер опухолей оказался у мышей 2-й группы (1,85±0,6 см3), в 1-й группе он составлял 2,58±0,17 см3, оба показателя ниже, чем в 3-й и 4-й груп-пах. К концу 1 мес. после перевивки опухоли в контроле 9 мышей из 10 погибли, в 1-й группе - 5, во 2-й – 4 и 3-й – 5 мышей. Мыши, получавшие пембролизумаб, выживали дольше контрольных даже при не отличающихся от них объемах опухолей.

Выводы:

Штаммы RVK, примененные в режиме «вакцинация», показали способность усиливать ингибирующее действие пембролизумаба на рост мышиной меланомы, чем обоснована возможность их совместного применения в терапии у онкобольных. Неодинаковое действие штаммов RVK на динамику развития мышиной меланомы также можно использовать в разработке тактики терапии опухоли.

Список литературы:

1. Колпаков С. А., Колпакова Е. П., Новая группа ротавирусов человека семейства Reoviridae // «Живые и биокосные системы». – 2014. – № 10; URL: http://jbks.ru/archive/issue-10/article-6

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Влияние гетерологичных коровьих антител к онколитическим штаммам новой группы ротавируса человека на продолжительности жизни крыс с опухолью Герена

Колпакова Елена Павловна[1], *Колпаков Сергей Анатольевич*[1], *Ханукаев Максим Михайлович*[2], *Златник Елена Юрьевна*[3]

Место работы:

[1] ФГБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

[2] ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», г. Ростов-на -Дону

[3] ФГБОУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на -Дону

E-mail: kol-pakova@mail.ru, koklpakov1953@mail.ru, puristeril@gmail.com, elena-zlatnik@mail.ru

Ключевые слова:

противовирусные антитела, онколитические ротавирусы новой группы, опухоль Герена

Актуальность:

Иммунотерапия онкозаболеваний приобретает особую значимость в качестве естественного биологического и малоинвазивного средства, способного сочетаться с любым видом активной терапии онкопроцесса.

Цель:

Показать увеличение продолжительности жизни крыс с привитой опухолью Герена посредством пассивного иммунитета при введении им гетерологичных коровьих антител к онколитическим штаммам новой группы ротавируса человека - возможным аналогам контрольных точек.

Материалы и методы:

Использовали смесь штаммов №100 и №228 новой группы ротавирусов с рабочим названием - Ротавирусы группы К (RVK). В 1 мл культуральной жидкости содержится 5•109 живых вирионов RVK. Вакцинацию коровы начали за 40 дней до отёла. Смесь штаммов RVK вводили 3 раза (1 раз в неделю) по 16 мл в/м. После рождения 2-х здоровых телят собирали от коровы молозиво из которого спиртовым методом была выделена иммуноглобулиновая фракция (лактоглобулин - ЛГ). Титр антител в ЛГ к PVK, составил 1:2000. 10 крысам под кожу спины перевивали опухоль Герена. По достижении размера 4-5 см3, 5 опытным крысам начинали введение 30% раствора ЛГ по 0,5 мл 2 раза в день с интервалом в 4 часа. Контрольная группа (5 крыс) получала в таком же режиме по 0,5 мл физраствора. Воздействие продолжали в течение 6 суток. Оценивали динамику роста опухоли и продолжительность жизни крыс.

Результаты:

Определение продолжительности жизни 1 группы крыс с опухолью Герена показало, что она статистически достоверно превышала показатель контрольной группы более чем в 2-а раза.. В 1-й группе этот показатель составил 41,4±8,6 дней после перевивки опухоли Герена, а в контроле 18,4±4,8 дней (p<0.05). Динамика роста опухоли в группах также были различны. На момент гибели последней крысы в контрольной группе размеры её опухоли составили Me 57,3 см3, а в опытной группе 9,1 см3. Рост аденокарциномы у крыс опытной группы продолжался до самого конца эксперимента, у последней из них опухоль достигла объема 289 см3. При этом аппетит и общее состояние животного было хорошим.

Выводы:

Значительное повышение продолжительности жизни животных с аденокарциномой Герена после введения им гетерологичных коровьих антител к онколитическим штаммам RVK говорит об их способности опосредованно замедлять рост опухоли. Также стало очевидным, что без участия собственной иммунной системы невозможно полное выздоровление. Это хорошо согласуется с ранее опубликованными нами данными, полученными также на карциноме Герена, показавшие, что иммунизация крыс живыми онколитическими штаммами RVK №100 и №228 может приводить к уничтожению клеток опухоли и полному выздоровлению.

Список литературы:

1. Колпаков С. А., Колпакова Е. П., Новая группа ротавирусов человека семейства Reoviridae // «Живые и биокосные системы». – 2014. – № 10; URL: http://jbks.ru/archive/issue-10/article-6

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Инвазивный аспергиллёз у пациентов с онкогематологическими заболеваниями после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Маркелов Владислав Витальевич[1], Рогачева Юлия Александровна[1], Попова Марина Олеговна[1], Волкова Алиса Георгиевна[1], Николаев Илья Юрьевич[1], Пинегина Ольга Николаевна[1], Игнатьева Светлана Михайловна[1], Богомолова Татьяна Сергеевна[2], Бондаренко Сергей Николаевич[1], Климко Николай Николаевич[2], Кулагин Александр Дмитриевич[1]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

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

E-mail: marckelov.vladislav5@mail.ru, juli_rogacheva@mail.ru, marina.popova.spb@gmail.com

Ключевые слова:

инвазивный аспергиллёз

Актуальность:

Инвазивный аспергиллёз (ИА) является наиболее частым инвазивным микозом у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Развитие ИА связано с ростом прямых и непрямых затрат, и препятствует адекватной терапии других осложнений при проведении алло-ТГСК.

Цель:

Изучить эпидемиологию инвазивного аспергиллёза у взрослых больных онкогематологическими заболеваниями после алло-ТГСК.

Материалы и методы:

С 2017 по 2019 г. в НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой было выполнено 487 алло-ТГСК. Медиана наблюдения составила 20 месяцев. У взрослых (>18 лет) пациентов в течение 1-года после алло-ТГСК диагностировали 31 случай вероятного и 2 случая, доказанного ИА по критериям EORTC/MSG 2020. Анализ общей выживаемости (ОВ) и кумулятивной частоты развития ИА проводился с помощью метода Каплана-Майера. Метод регрессии Кокса использовался для осуществления многофакторного анализа. U-критерий Манна — Уитни и Т-критерий Вилкоксона использовались для оценки различий между двумя независимыми и зависимыми выборками, соответственно.

Результаты:

Кумулятивная частота ИА на день+100 и на Д+365 после алло-ТГСК составила 4% и 8%, соответственно, при медиане срока развития – день +90. ИА чаще диагностировали у пациентов с лимфомами – 36%. У 12 пациентов (36,4%) возбудитель ИА был идентифицирован культуральным методом: Aspergillus fumigatus – 42%, Aspergillus niger – 33%, Aspergillus spp. – 17% Aspergillus terreus – 8%. Многофакторный анализ показал, что факторами риска развития ИА в раннем периоде после алло-ТГСК (день 0 – день +100) были диагноз неходжкинские лимфомы (НХЛ) (p=0.016) и отсутствие противогрибковой профилактики активной против плесневых грибов (p=0.008), в позднем периоде (день +101 – день +365) – ЦМВ-реактивация (p=0.004). У пациентов с ИА по сравнению с пациентами без ИА количество лимфоцитов было достоверно ниже на день +100 (p=0.005), но не на день +30 (p=0.528) и +60 (p=0.053). Уровень ферритина перед алло-ТГСК значимо не различался между двумя группами пациентов (p=0.232). Однако, перед развитием ИА наблюдалось достоверно значимое увеличение уровня ферритина (p=0.008) в сравнении с предтрансплантационным уровнем. ОВ пациентов с ИА в течение 12 недель от момента диагностики составила 81%.

Выводы:

Кумулятивная частота развития ИА на 100 и 365 день после алло-ТГСК составила 4% и 8%. Основной возбудитель – Aspergillus fumigatus. Основными факторами риска развития ИА после алло-ТГСК были: лимфопения на день +100; диагноз НХЛ и отсутствие антиплесневой профилактики – в раннем периоде, ЦМВ-реактивация – в позднем периоде. Общая выживаемость пациентов с ИА в течение 12 недель составила 81%.

Список литературы: -

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Феномен CD45+EpCAM+ клеток при раке молочной железы

Савельева Ольга Евгеньевна, Мухамеджанов Рустам Хусанович, Таширева Любовь Александровна, Геращенко Татьяна Сергеевна, Алифанов Владимир Валерьевич, Бузенкова Ангелина Владиславовна, Чердынцева Надежда Викторовна, Завьялова Марина Викторовна, Перельмутер Владимир Михайлович

Место работы: ФГБНУ «Томский национальный исследовательсткий медицинский центр РАН», г. Томск

E-mail: olga.sav.1980@gmail.com, dx.rusya@gmail.com, lkleptsova@mail.ru, t_gerashenko@list.ru, alifanov.vl@yandex.ru, buzenkova_av@mail.ru, nvch@tnimc.ru, zavyalovamv@mail.ru, perelmutervm@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, гибридные опухолевые клетки, макрофаги, стволовость, эпителиально-мезенхимальный переход

Актуальность:

Помимо типичных циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в крови больных раком молочной железы (РМЖ) обнаруживаются клетки с экспрессией как CD45, так и EpCAM и/или цитокератинов, которые могут участвовать в развитии отдалённых метастазов. Одним из наиболее вероятных механизмов образования таких клеток является гибридизация опухолевых клеток с макрофагами микроокружения [1].

Цель:

Оценить фенотипические и экспрессионные особенности субпопуляций CD45+EpCAM+ клеток и их связь с метастазированием.

Материалы и методы:

В исследование были включены 128 больных раком молочной железы. Фенотипическая оценка гибридных клеток крови проводилась методом проточной цитометрии. Визуализацию гибридных клеток в опухоли проводили с помощью конфокальной микроскопии. Экспрессионный профиль гибридных клеток крови и опухоли оценивали с помощью метода NGS-секвенирования.

Результаты:

Клетки с фенотипом CD45+EpCAM+CK7- встречались чаще и в большем количестве как среди ЦОК, так и в первичной опухоли. Большинство таких клеток не имело признаков стволовости и EMT (94,4% в крови и 78,4% в опухоли). При лимфогенном метастазировании среди ЦОК в большем количестве встречались CD45+EpCAM+CK7-N-Cadherin-CD44+CD24- клетки (p=0,01). При гематогенном метастазировании в опухоли в большем количестве встречались CD45+EpCAM+CK7+N-Cadherin-CD44+CD24- клетки (p<0,05). В CD45+EpCAM+ ЦОК при сравнении с CD45+EpCAM- лейкоцитами было найдено 229 гипер- и 209 гипоэкспрессирующихся транскриптов (p<0,05). В CD45+EpCAM+ ЦОК была обнаружена экспрессия генов маркёров стволовости CD44 и ALDH1A1, но не CD133, а также маркёров макрофагов – CD11b и CD163. Среди биологических процессов в CD45+EpCAM+ ЦОК были выражены работа TOLL-подобных рецепторов, позитивная регуляция СУМОилирования белков и апоптоз. TOLL-подобные рецепторы ассоциированы с метастазированием опухолевых клеток [2]. Среди сигнальных путей в CD45+EpCAM+ ЦОК были выражены NF-kappa B и MAPK сигналинги. NF-kappa B сигналинг ассоциирован с воспалением и эпителиально-мезенхимальным переходом, критически важным для метастазирования злокачественных новообразований [3]. Сигнальный путь, MAPK, также связан с метастазированием различных опухолей [4].

Выводы:

Таким образом, возникновение метастазов при РМЖ связано с наличием у пациентов CD45+EpCAM+CK7- ЦОК и CD45+EpCAM+CK7+ клеток первичной опухоли, имеющих признаки стволовости. Образования таких клеток обусловлено гибридизацией опухолевых клеток с макрофагами опухолевого микроокружения. Метастатический потенциал гибридных ЦОК не предопределяется генетическими нарушениями, а связан с экспрессией определенных генов, кодирующих хорошо известные регуляторы метастазирования, такие как TOLL-подобные рецепторы, NF-kappa B и MAPK сигнальные пути. Работа выполнена в рамках гранта РНФ 19-75-30016.

Список литературы:

1. Lustberg M. B. et al. Heterogeneous atypical cell populations are present in blood of metastatic breast cancer patients //Breast Cancer Research. – 2014. – Т. 16. – №. 2. – С. 1-15.

2. Shchebliakov D. V. et al. Toll-like receptors (TLRs): the role in tumor progression //Acta Naturae (англоязычная версия). – 2010. – Т. 2. – №. 3 (6).

3. Verzella D. et al. Life, death, and autophagy in cancer: NF-κB turns up everywhere //Cell death & disease. – 2020. – Т. 11. – №. 3. – С. 1-14.

4. Braicu C. et al. A comprehensive review on MAPK: a promising therapeutic target in cancer //Cancers. – 2019. – Т. 11. – №. 10. – С. 1618.

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Выбор оптимального серологического метода для выявления антигена D weak у онкологических больных

Гуськова Наиля Катифовна, Белгова Светлана Владимировна, Селютина Олеся Николаевна, Целищева Ирина Владимировна

Место работы: ФГБНУ «Национальный медицински исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

E-mail: guskova.nailya@mail.ru, rnioi@list.ru, selyutinalesya@yandex.ru, tselishcheva_1982@mail.ru

Ключевые слова:

система АВО и Резус, варианты антигена RhD, D weak

Актуальность:

В соответствии с Приказами Минздрава РФ № 183н от 02.04.2013г. и № 1134н от 20.10.2020 г. при каждой госпитализации пациента необходимо проводить иммуногематологические исследования по системе АВО и Резус [1,2]. В процессе тестирования пациентов с онкологической патологией возникают ситуации с неоднозначной реакцией при определении резус-принадлежности, обусловленной снижением агглютинабельных свойств эритроцитов и указывающей на наличие антигена D weak.

Цель:

Выбор оптимального серологического метода для выявления слабого антигена D weak системы Резус у онкологических больных.

Материалы и методы:

В исследование включены 6887 пациентов с различной локализацией опухолевого процесса, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» в период с 2019 по 2020 г.г. Всем пациентам проведены серологические исследования, включающие определение фенотипа эритроцитов, антиглобулиновый тест, скрининг и идентификацию антител, тесты на совместимость. В эритроцитах пациентов с ослабленной экспрессией антигена D выполнены исследования на наличие антигена D weak с использованием метода колоночной агглютинации на автоматическом иммунологическом анализаторе (ORTHO AutoVue Innova, США), определение на плоскости с применением цоликлонов соответствующей специфичности IgM-класса (ООО «Гематолог» Москва), определение на плоскости с реагентом Анти-D (RH1) (Ortho-Clinical Diagnostics, США), непрямой антиглобулиновый тест методом колоночной агглютинации на кассетах IgG (Ortho-Clinical Diagnostics, США).

Результаты:

У 10 пациентов при определении резус – принадлежности на гелевых кассетах АВО наблюдалась либо двойная популяция по антигену D, либо слабая степень агглютинации ниже +2, что требовало дополнительных исследований для подтверждения или исключения наличия антигена D. При прямом тестировании на плоскости с реагентом Анти-D (RH1) BioClone и с цоликлонами Анти-D IgM класса антиген D не был обнаружен ни в одном из наблюдений. Далее для обнаружения антигена D weak выполняли непрямой антиглобулиновый тест на гелевых кассетах IgG, содержащих моноклональные антитела анти-IgG кролика к иммуноглобулинам G человека. Идентифицирован положительный результат со степенью агглютинации +3, указывающий на наличие у пациентов антигена D weak и отсутствие антигена D, что необходимо учитывать при планировании гемотрансфузий онкологическим больным, относя реципиентов к резус-отрицательным.

Выводы:

Оптимальным серологическим методом для идентификации антигена D weak является непрямой антиглобулиновый тест с применением гелевой технологии на кассетах IgG.

Список литературы:

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ N 183н от 2 апреля 2013г. «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов» [электронный ресурс]// Консультант плюс: http://www.consultant.ru (дата обращения: 20.04.2021г.)

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ №1134н от 20 октября 2020 г. «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) её компонентов» [электронный ресурс]// Консультант плюс: http://www.consultant.ru (дата обращения: 20.04.2021 г.)

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Полатузумаб ведотин в комбинации с бендамустином и ритуксимабом у пациентов с рефрактерными или рецидивирующими В-клеточными неходжкинскими лимфомами

Смыкова Олеся Геннадьевна, Маркелов Владислав Витальевич, Коцелябина Полина Вячеславовна, Лепик Кирилл Викторович, Федорова Людмила Валерьевна, Борзенкова Евгения Сергеевна, Кондакова Елена Викторовна, Стельмах Лилия Владимировна, Байков Вадим Валентинович, Моисеев Иван Сергеевич, Михайлова Наталья Борисовна, Кулагин Александр Дмитриевич

Место работы: ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: olesya.gen@gmail.com, marckelov.vladislav5@mail.ru

Ключевые слова:

полатузумаб ведотин, В-клеточные неходжкинские лимфомы

Актуальность:

Результаты терапии пациентов с рецидивирующими и рефрактерными В-клеточным неходжкинскими лимфомами (р/р В-НХЛ) остаются неудовлетворительными, и при применении стандартных схем химиотерапии общая выживаемость не превышает 15-20%. Все В-НХЛ, будучи гетерогенной группой с иммуногистохимическими, цитогенетическими и молекулярно-биологическими особенностями, имеют В-клеточный рецептор. CD79b является компонентом В-клеточного рецептора. Полатузумаб ведотин представляет собой конъюгат анти-CD79b антитела с монометилауристатином Е, который в комбинации с бендамустином и ритуксимабом (Pola-BR) продемонстрировал эффективность у пациентов с р/р В-НХЛ.

Цель:

Оценить эффективность и токсичность режима Pola-BR у пациентов с р/р В-НХЛ в реальной клинической практике.

Материалы и методы:

29 пациентов (мужчины – n=14 / женщины – n=15) с р/р В-НХЛ получили терапию по схеме Pola-BR: бендамустин 90 мг/м2 в дни 1 и 2, ритуксимаб 375 мг/м2 в день 1 и полатузумаб ведотин 1,8 мг/кг в день 1 каждого 21-дневного цикла. Медиана количества циклов Pola-BR составила 4 (диапазон 2-8). ПЭТ-КТ выполняли до начала лечения и после 2, 4, 6 циклов Pola-BR. Ответы оценивались в соответствии с критериями Лугано 2014.

Результаты:

В анализ включено 29 пациентов с рефрактерной или рецидивирующей диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ) (n=21), первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ПМВКЛ) (n=7), лимфомой серой зоны (ЛСЗ) (n=1). Медиана возраста пациентов составила 44 года (19-69 лет). У 79% пациентов (n=23) была первичная химиорезистентность. Медиана количества линий предшествующей терапии составила 3 (2-10). У 17% пациентов (n=5) в анамнезе до начала Pola-BR была аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, а у 14% (n=4) – терапия CAR-T клетками. На момент начала терапии Pola-BR III-IV стадия заболевания была зарегистрирована у 86% пациентов (n=25). При медиане наблюдения 9 месяцев (3,1-14,4) объективный ответ после терапии был достигнут у 62% (n=18) пациентов, среди которых полный полный ответ – у 48% (n=14). Общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования составили 72% и 51%, соответственно. Наиболее частым нежелательным явлением была гематологическая токсичность: нейтропения III-IV степени у 41% пациентов (n=12), анемия III-IV степени у 14% (n=4) и тромбоцитопения III-IV степени у 10% (n=3).

Выводы:

Pola-BR демонстрирует приемлемый профиль токсичности и является многообещающим методом иммунохимиотерапии для пациентов с р/р В-НХЛ.

Список литературы: –

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Динамика субпопуляций интратуморальных лимфоцитов при иммунокорригирующей терапии рака молочной железы

Шамилов Фархад Азерович, Рябчиков Денис Анатольевич, Тупицын Николай Николаевич, Чантурия Наиля Валерьевна, Телегин Александр Алексеевич

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

E-mail: farkhad8282@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, интратуморальные лимфоциты, иммунокорригирующая терпапия

Актуальность:

Актуальной является задача по поиску путей иммунотерапевтического воздействия на субпопуляционный состав интратуморальных лимфоцитов с целью его коррекции и улучшения прогноза у больных.

Цель:

Изучение количественного состава интратуморальных лимфоцитов, динамики их субпопуляций при проведении иммунокорригирующей терапии рака молочной железы.

Материалы и методы:

Материалом для настоящего исследования послужили результаты исследований 57 образцов опухолевой ткани от 37 больных раком молочной железы T1-2N1-3M0 стадий. Критерием отбора больных служил гистологический верифицированный диагноз рака молочной железы. 20 больным в возрасте от 32 до 78 лет проводилась кор-биопсия опухоли, последующее лечение полиоксидонием, радикальная операция. Полиоксидоний применялся внутримышечно в дозе 12 мг в 1-й, 2-й, 3-й, 5-й, 7-й дни (1-й день – день кор-биопсии). Исследование субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов у больных раком молочной железы на материале кор-биопсии и послеоперационном материале после проведения иммунотерапии полиоксидрнием проведено у 20 больных операбельным раком молочной железы. Иммунологическое исследование материала кор-биопсии и удаленной опухолевой ткани проводили методом 4-цветной проточной цитометрии с использованием следующих комбинаций антител: 1-ая проба – CD4/CD3/CD25/CD45, 2-ая проба – CD8/CD3/CD56/CD45.

Результаты:

Пациенты, у которых применение полиоксидония сопровождалось патоморфозом опухолевых клеток, не имели особенностей субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов до применения иммуномодулятора (материал кор-биопсии), но характеризовались достоверно более высокой пропорцией интратуморальных CD4+ Т-клеток и более низким соотношением CD8/CD4 после иммунотерапии.

Выводы:

Применение полиоксидония в неоадъювантном режиме хорошо переносится больными, не имеет побочных эффектов и в 30% случаев приводит к патоморфозу опухолевых клеток. Степень выраженности патоморфоза – от 1 до 4. Использование полиоксидония в неоадъювантном режиме не ведет к изменению субпопуляционного состава интратуморальных лимфоцитов больных раком молочной железы по большинству субпопуляций. Достоверные различия отмечены для NK-клеток, уровни которых после применения полиоксидония были более низкими.

Список литературы:

1. Шамилов Ф.А. Влияние полиоксидония на субпопуляции интратуморальных лимфоцитов у больных раком молочной железы / Шамилов Ф.А., Ельшина Г.А., Буров Д.А., Вишневская Я.В., Чхиквадзе Н.В., Зернов Д.И., Тимошенко В.В., Сельчук В.Ю. , Тупицын Н.Н // Иммунология — 2013 №4. — с.209-213.

2. Шамилов Ф.А.,. Возможности изучения субпопуляций интратуморальных лимфоцитов методом проточной цитометрии на материале кор-биопсии опухоли у больных раком молочной железы / Шамилов Ф.А, Вишневская Я.В., Сельчук В.Ю., Погодина Е.М., Зернов Д.И., Чхиквадзе Н.В., Тимошенко В.В., Тупицын Н.Н. // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2012 г. — №3–4. — с. 29–33

3. Шамилов Ф.А. Особенности Т-клеточного иммунитета при раке молочной железы / Скотаренко Л.В., Воротников И.К., Кадагидзе З.Г., Шамилов Ф.А. // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2011 г. — №4. — с. 24-27

Онкоиммунология: клиническая онкоиммунология

Исследование экспрессии мРНК FasA и FasB как потенциальных иммунологических маркеров при раке почки

Школа Оксана Олеговна

Место работы: Нижегородский национальный исследовательский университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород

E-mail: oks.shk@mail.ru

Ключевые слова:

мРНК, светлоклеточный рак почки, FasA, FasB

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 диагностики онкологических заболеваний, а также оценки эффективности лечения для своевременной его корректировки. Способом решения этой проблемы мог бы стать подбор легкоопределяемых маркеров, присутствие или отсутствие которых в опухолевых очагах однозначно бы свидетельствовало о наличии болезни и стадии ее протекания. К таким маркерам могут относиться молекулы, ассоциированные с клеточным циклом и служащие индикатором его нарушения, например, Fas-рецептор в мембранной (FasA) и в растворимой (FasB) форме. Это член суперсемейства рецепторов фактора некроза опухолей 6 (TNFRSF6) — белок, который у людей кодируется геном FAS. Рецептор Fas представляет собой так называемый «рецептор смерти», расположенный на поверхности клеток, активация которого приводит к апоптозу.

Цель:

Целью настоящей работы стала оценка уровней экспрессии мРНК генов FasA и FasB в опухолевых очагах больных раком почки.

Материалы и методы:

Предметом исследования явились образцы, полученные из опухолевых очагов пятидесяти трех больных, имеющих подтвержденный диагноз светлоклеточный рак почки на различных стадиях. Исследование экспрессии мРНК проводили с помощью ПЦР в реальном времени с использованием обратной транскрипции. В качестве референсного гена был выбран ген убиквитина С.

Результаты:

Результаты показали, что экспрессия мРНК генов FasA и FasB изменялась в зависимости от стадии болезни и наличия метастазов в лимфоузлы. Так, экспрессия FasB статистически значимо снижалась на третьей стадии болезни, а экспрессия FasA не показала статистически значимых различий в зависимости от стадии болезни. Что касается метастазов в лимфоузлы, то статистически значимое снижение уровня экспрессии наблюдалось как в случае FasA, так и FasB.

Выводы:

Выявленные изменения в экспрессии генов FasA и FasB дополняют картину ассоциированных с новообразованиями иммунологических сдвигов и потенциально могут быть использованы в мониторинговых целях при терапии больных раком почки.

Список литературы:

1. Hyeong Dong Yuk, Eu Chang Hwang, Jae Young Park, Chang Wook Jeong, Cheryn Song, Seong Il Seo, Seok-Soo Byun, Cheol Kwak, Sung-Hoo Hong, Minyong Kang, Jinsoo Chung, Hakmin Lee. The number of metabolic features as a significant prognostic factor in patients with metastatic renal cell carcinoma. Sci Rep. 2020; 10: 6967.

2. Shichao Zhang, Erdong Zhang, Jinhua Long, Zuquan Hu, Jian Peng et al. Lina LiuImmune infiltration in renal cell carcinoma. Cancer Science. 2019; 110: 1564–1572.

3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68: 7–30.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Особенности иммунофенотипа опухолей молочной железы, резистентных к тамоксифену

Бабышкина Наталия Николаевна[1,2,3], Дронова Татьяна Анатольевна[1,2], Паталяк Станислав Викторович[1], ёСлонимская Елена Михайловна[4], Чердынцева Надежда Викторовна[1,2]

Место работы:

[1] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

[2] ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государсвтенный университет», г. Томск

[3] ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск

[4] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург

E-mail: nbabyshkina@mail.ru, tanyadronova@mail.ru, patalyak@gmail.com, slonimskaya@rambler.ru, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, тамоксифен, резистентность, иммунофенотип

Актуальность:

Известно, что молекулярные механизмы, приводящие к развитию резистентности к тамоксифену, связаны с изменениями внутриклеточных сигнальных путей, опосредованных гормональными рецепторами и рецепторами факторов роста [1,2].

Цель:

Изучить особенности иммунофенотипа тамоксифен-чувствительных и тамоксифен-резистентных опухолей молочной железы на основе экспрессии эпителиальных маркеров CD326 (EpCAM) и экспрессии рецепторов факторов роста CD221 (IGF1R), CD309 (VEGFR2) и TGFβR1.

Материалы и методы:

Объектом исследования явились 59 образцов опухолевой ткани больных гормонпозитивным раком молочной железы, у которых развились отдаленные метастазы или рецидивы во время адъювантной терапии тамоксифеном (тамоксифен-резистентная группа) или имевшие эффективный ответ на данную терапию (тамоксифен - чувствительная группа). Оценка экспрессии маркеров CD326, CD221, CD309 и TGFβR1 и их коэкспрессионный анализ проведен с помощью проточной цитофлуориметрии.

Результаты:

Показано, что тамоксифен-резистентные опухоли характеризуются высоким содержанием как CD326+CD221+, так и CD326+CD309+ популяций клеток по сравнению с тамоксифен-чувствительными опухолями (p=0,051 и p=0,051 соответственно). Отмечены различия в экспрессии CD326+TGFβR1+: в тамоксифен-чувствительных опухолях уровень экспрессии такой популяции клеток выше, чем в опухолях, резистентных к тамоксифену (p=0,030). При сравнении показателей безметатстатической выживаемости в зависимости от уровня экспрессии исследуемых маркеров выявлено, что высокий уровень экспрессии CD326+TGFβR1+ ассоциирован с лучшими показателями отдаленных результатов лечения у больных раком молочной железы (p=0,032).

Выводы:

Установленные иммунофенотипические особенности исследуемых опухолей могут иметь большое значение в клинической практике для выделения подгрупп пациентов, чувствительных к гормонотерапии тамоксифеном.

Список литературы:

1. Massarweh S, Osborne C.K, Creighton C.J, Qin L, Tsimelzon A, Huang S, Weiss H, Rimawi M, Schiff R. Tamoxifen resistance in breast tumors is driven by growth factor receptor signaling with repression of classic estrogen receptor genomic function. Cancer Res. 2008; 68(3):826-33. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-2707.

2. Osborne C.K, Schiff R. Mechanisms of endocrine resistance in breast cancer. Annu Rev Med. 2011; 62:233-247. DOI:10.1146/annurev-med-070909-182917.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Первичная опухоль и её метастазы: взаимоотношение с иммунной системой

Балдуева Ирина Александровна, Нехаева Татьяна Леонидовна, Данилова Анна Борисовна, Зозуля Антон Юрьевич, Ефремова Наталья Александровна, Новик Алексей Викторович, Беляев Алексей Михайлович

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

E-mail: biahome@mail.ru, petrovcenter.celltech@gmail.com

Ключевые слова:

опухоль, метастазы, микроокружение опухоли, клетки иммунной системы, раково-тестикулярные антигены

Актуальность:

Растущий интерес к механизмам развития периферической иммунной толерантности в процессе опухолевой прогрессии поддерживается интенсивными исследованиями, объединяющими знания о роли опухолеассоциированных клеток иммунной системы в первичной опухоли и ее метастазах, о сложных экосистемах опухоли, тканевая архитектура которых эволюционирует с образованием высокоспециализированного микроокружения, характеризующегося повреждением внеклеточного матрикса и хроническим воспалением. В этом процессе важная роль отводится антигенам главного комплекса гистосовместимости (MHC) и экспрессии раково-тестикулярных антигенов (РТА).

Цель:

Изучить возможность преодоления периферической иммунной толерантности первичной опухоли и ее метастазов.

Материалы и методы:

Обзор литературы.

Результаты:

Установлено, что «активация инвазии и метастазирования» является отличительной чертой злокачественного новообразования и основной причиной смерти более чем у 90% онкологических пациентов. Важная роль в изменении биологии раковых клеток отводится эпителиально-мезенхимальному переходу и активации транскрипционных факторов. Происходит потеря адгезивных контактов; изменяется форма (из полигональной эпителиальной в веретенообразную фибробластическую); выявляется экспрессия ферментов, разрушающих внеклеточный матрикс; увеличивается подвижность; возникает резистентность к апоптозу. Принципиально важным является факт, что образование опухоли может контролироваться цитотоксическими эффекторными клетками врожденной и адаптивной иммунной системы, которые распознают измененное «свое», например, РТА в контексте с антигенами MHC.

Однако по мере того, как опухоль формируется из «зародышевого» неопластического образования в клинически обнаруживаемую опухоль, раковые клетки развивают различные механизмы, имитирующие периферическую иммунную толерантность для уклонения от иммунного контроля и разрушения. Микроокружение опухоли определяет резистентность к противоопухолевой терапии (миелоидные супрессорные клетки, макрофаги, супрессорные лимфоциты, опухоль ассоциированные фибробласты и др.), а также микрососуды, лимфатические сосуды, инфильтрирующие биомолекулы и компоненты внеклеточного матрикса.

Выводы:

Становится очевидным, что для преодоления периферической иммунной толерантности первичной опухоли и ее метастазов, иммуносупрессирующих факторов опухолевого микроокружения, необходимо разрабатывать новые методы и способы воздействия на заблокированную и/или истощенную опухолевой нагрузкой иммунную систему в лечебных и поддерживающих режимах терапии онкологических пациентов.

Список литературы:

1. Gonzalez H., Hagerling C., Wer Z. Roles of the immune system in cancer: from tumor initiation to metastatic progression // Genes Dev. – 2018. – Vol. 32. – P.1267-1284.

2. Fares J., Fares M.Y., Khachfe H.H. et al. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited // Signal. Transduct. Target. Ther. – 2020. – Vol. 5. P. 28.

3. Zhou L., Zhang Z., Huang Z. et al. Revisiting cancer hallmarks: insights from the interplay between oxidative stress and non-coding RNAs // Mol. Biomed. – 2020. – Art. No 4.

4. Schwarzenbach H., Gahan P.B. Exosomes in immune regulation // Noncoding RNA – 2021. – Vol. 7. – P. 4.

5. Mathieu M., Martin-Jaular L., Lavieu G., Thery C. Specificities of secretion and uptake of exosomes and other extracellular vesicles for cell-to-cell communication // Nat. Cell Biol. – 2019. – Vol. 21. – P. 9-17.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Токсичные микроэлементы в волосах пациентов онкологического диспансера Республики Карелия

Варганова Дарья Владимировна[1], *Виноградова Ирина Анатольевна*[1], *Луговая Елена Александровна*[2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск

[2] Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан

E-mail: zhurakhovskaya@mail.ru, irinav@petrsu.ru, elena_plant@mail.ru

Ключевые слова:

токсичные микроэлементы, дисэлементоз, онкология

Актуальность:

В последние годы активно развиваются методы оценки минерального гомеостаза организма по уровню химических элементов в волосах. Интерес представляет не только выявление дефицита эссенциальных элементов, но и определение избытка токсичных. Результатом воздействия таких микроэлементов на организм является развитие синдромов интоксикаций, которые могут проявляться различными патологиями, в том числе приводить к злокачественным новообразованиям.

Цель:

Оценка содержания токсичных микроэлементов в волосах пациентов онкологического диспансера Республики Карелия.

Материалы и методы:

В исследовании приняли участие 43 пациента ГБУЗ РК «Республиканский онкологический диспансер», находившихся на стационарном лечении со злокачественными образованиями разной локализации. Для анализа использовали волосы с затылочной части головы, в которых определяли содержание 25 элементов при помощи АЭС и МС-ИСП. Аналитические исследования были проведены в лаборатории ООО «Микронутриенты» (г. Москва). Полученные данные о содержании элементов в волосах сравнивали с референтными показателями для населения средней полосы России.

Результаты:

Среди 25 определяемых элементов было пять, относящихся к категории токсичных, это были Al, Pb, Cd, Hg, Be. Не было выявлено отклонений в содержании в волосах обследованных Al, Pb и Be, концентрация Cd была повышена у 4,7% пациентов. Почти у половины обследованных (46,5%) наблюдали избыток в волосах Hg первой (23,3%), второй (16,3%), третьей (4,7%) и четвертой (2,3%) степени. Повышенное содержание в волосах Hg у жителей Карелии различных возрастных групп, не имеющих онкологических заболеваний, встречали в три раза реже – в 14,7% случаев.

Выводы:

Исследование показало повышенное содержание в волосах пациентов онкологического диспансера токсичного микроэлемента Hg. что может быть в дальнейшем использовано для выявления групп риска и при разработке методов коррекции специализированного лечения.

Список литературы:

1. Варганова Д.В., Виноградова И.А., Луговая Е.А. Элементный статус жителей старших возрастных групп Петрозаводска // Успехи геронтологии. 2018. Т.31. № 2. С. 178–183.

2. 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.

3. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. 2003. № 4 (1). С. 55–56.

4. The significance of hair mineral analysis as a means for assessing internal body burdens of environmental pollutants: results from an IAEA Co-ordinated Research Programme / Toro E. Cortes et al // J Radioanal Nucl Chem. 1993. №167. P. 413–421.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Влияние наследственности и возраста на содержание низкомолекулярной ДНК плазмы крови у пациентов с хронической бронхолегочной патологией

Васильева Ирина Николаевна, Сергей Дмитриевич Иванов

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

E-mail: iravasilyeva@hotmail.com, sdivanov44@mail.ru

Ключевые слова:

внеклеточная ДНК, апоптоз, предраковые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких

Актуальность:

Полагают, что у значительной части больных раком легких в анамнезе имелась ХОБЛ, что свидетельствует о возможной тесной связи между ХОБЛ и раком легких и обосновывает мнение о предраковом характере заболевания [1].

Цель:

Исследовать изменения содержания низкомолекулярной внеклеточной ДНК (нмвнДНК) и влияние наследственности и возраста на этот показатель у пациентов с ХОБЛ и хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ).

Материалы и методы:

Исследовано 110 пациентов: 17 здоровых доноров, 31 больной ХОБЛ, 20 больных ХНБ, 19 здоровых родственников первой линии больных ХОБЛ, 23 - больных ХНБ. Диагнозы пациентов были хорошо верифицированы, они наблюдались в клинике от 7 до 25 лет. Кровные родственники больных обеих групп не имели признаков легочной патологии. Все больные ХОБЛ и ХНБ во время забора крови для определения нмвнДНК [2] находились в периоде клинической ремиссии.

Результаты:

У больных ХОБЛ содержание нмвнДНК составляло 7,8±2,0 нг/мл и было достоверно в 3,9 и 3,0 раза меньше, чем 30,2±6,6 нг/мл у здоровых доноров и 23,5±5,4 нг/мл у больных ХНБ. Содержание нмвнДНК у больных ХНБ и здоровых доноров не различалось достоверно. Низкое содержание нмвнДНК у больных ХОБЛ свидетельствуют о снижении процессов апоптоза. У кровных родственников больных ХОБЛ и ХНБ уровень нмвнДНК не отличалось достоверно от здоровых доноров, составляя 22,9±6,2 нг/мл и 28,4±6,8 нг/мл, соответственно. Оценка влияния возраста на уровень нмвнДНК у больных ХОБЛ в сравнении со здоровыми донорами разного возраста показала, что среднее содержание нмвнДНК в плазме крови между группами здоровых доноров 34–59 лет и 60–74 лет практически не различалось (31,5±11,3 нг/мл против 30,2±5,8 нг/мл). По сравнению с соответствующими возрастными группами здоровых доноров среднее содержание нмвнДНК было статистически достоверно меньше у больных ХОБЛ 45–59 лет в 7,2 раза, составляя 4,4±1,4 нг/мл, у больных ХОБЛ 60–80 лет – в 3,0 раза, составляя 10,2±2,6 нг/мл. Так, у больных ХОБЛ 60–80 лет среднее содержание нмвнДНК было в 2,3 раза больше, чем у больных ХОБЛ 45–59 лет, хотя данная разница проявилась лишь в виде недостоверной тенденции. По-видимому, с увеличением возраста у больных ХОБЛ уровень нмвнДНК и апоптоза растет, и на процессы апоптоза влияют ассоциированные с возрастом заболевания, а не возраст сам по себе [3].

Выводы:

Значимое отличие содержания нмвнДНК плазмы крови у пациентов с ХОБЛ и ХНБ в состоянии ремиссии может быть использовано в дифференциальной диагностике. Уровень нмвнДНК кровных родственников больных ХОБЛ и ХНБ не отличался достоверно от здоровых доноров. Отмечено увеличение среднего содержания нмвнДНК у больных ХОБЛ старшей возрастной группы по сравнению с больными среднего возраста. Полученные данные свидетельствуют о том, что в основе патогенеза ХОБЛ находится ингибирование процессов апоптоза, с которым ассоциируют также онкологические заболевания [4].

Список литературы:

1. Hou W. et al. Cigarette Smoke Induced Lung Barrier Dysfunction, EMT, and Tissue Remodeling: A Possible Link between COPD and Lung Cancer // Biomed. Res. Int. 2019. doi: 10.1155/2019/2025636.

2. Vasilyeva I.N. et al. Low-molecular-weight DNA in blood plasma and cerebrospinal fluid of patients with acute stroke // Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S.S. Korsakova. 2015. V.115 (9 Pt 2). P.51-54.

3. Teo Y.V. et al. Cell-free DNA as a biomarker of aging // Aging Cell. 2019. V.18. N.1. P. e12890.

4. Thompson C.B. Apoptosis in the pathogenesis and treatment of disease // Science. 1995. V. 267. P.1456—1462.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Роль пространственной организации клеточных моделей в анализе секреторной активности клеток солидных опухолей

Данилова Анна Борисовна, Ефремова Наталья Александровна, Нехаева Татьяна Леонидовна, Блохина Марина Леонидовна, Гирдюк Дмитрий Викторович, Балдуева Ирина Александровна

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

E-mail: anna_danilova@bk.ru, nataliaavdonkina@gmail.com, nehaevat151274@mail.ru, petrovcenter.celltech@gmail.com, dm.girduk@mail.ru, biahome@mail.ru

Ключевые слова:

тумороиды, хемокины, цитокины, иммуносупрессивные факторы, солидные опухоли

Актуальность:

Солидные опухоли имеют сложную трехмерную пространственную организацию, включающую множество неопухолевых клеток и внеклеточный матрикс, которые составляют микроокружение злокачественного новообразования (Tumor Microenvironment - TME). В этих условиях опухолевые клетки могут находиться под воздействием различных градиентов биологических молекул и сигналов, которые способствуют как стимулирующему, так и тормозящему воздействию на прогрессирование опухоли [1]. В однослойных культурах большинство сигналов, связанных с TME, отсутствует, а клетки подвергаются влиянию однородной среды, поэтому биологические характеристики исходных злокачественных новообразований могут быть потеряны [2].

Цель:

Изучить изменения секреторных свойств клеток солидных опухолей при их культивировании в 3D клеточной системе, используя тумороиды в качестве модели первичного опухолевого узла.

Материалы и методы:

Исследовали культуры клеток опухолей, полученных из операционного материала больных меланомой кожи (8), саркомами мягких тканей (4), колоректальным раком (1), раком молочной железы (1), почки (1). Тумороиды получали с помощью технологии «висячей капли». Проводили мультиплексный анализ спектра хемокинов и цитокинов, содержащихся в супернатантах 2D и 3D культур с использованием набора Human Chemokine Panel, 40-Plex (Bio-Rad, США).

Результаты:

Сравнительный анализ спектра продукции опухолевыми клетками основных хемокинов, цитокинов, факторов пролиферации, инвазии, иммуносупрессии показал, что секреторная активность злокачественных клеток увеличивается при культивировании в 3D-формате независимо от гистогенеза опухоли. Наблюдали статистически значимые различия в 2D и 3D-системах концентрации хемокинов: CCL2, 2D/3D M(min-max), пг/мл - 775,59 (4,91 –1864,59)/2090,49 (150,74 – 6316,8), p=0,014; CCL3 - 3,31 (0,11 –20,24)/93,65 (1,10 –1230,28), p=0,029; CCL15 - 31,03 (1,6 –139,57)/ 86,71 (11,45 –580,73), p=0,031; CX3CL1 - 639,53 (140,31 – 1240,49)/ 1799,82 (529,37 – 4952,4), p=0,021; фактора ингибирования миграции макрофагов MIF, нг/мл - 37,19 (3,08 –82,66)/82,02 (37,69 – 175,31), p=0,007; интерлейкина 10, пг/мл - 27,92 (1,42 – 107,39)/237,24 (7,7 – 649,19), p=0,00001; лиганда MICA, пг/мл - 250,16 (15,63 – 1818,5)/514,13 (57,68 – 3537,5), p=0,024.

Выводы:

Пространственная организация клеточной модели in vitro оказывает влияние на метаболические и секреторные функции клеток солидных опухолей, вызывая активацию процессов туморогенеза, связанных с формированием иммунологически супрессивного микроокружения, благоприятного для пролиферации и метастазирования.

Список литературы:

1. Jensen C., Teng Y. Is It Time to Start Transitioning From 2D to 3D Cell Culture? Front. Mol. Biosci. 2020;7:33. doi: 10.3389/fmolb.2020.00033.

2. Nazari S.S. Generation of 3D Tumor Spheroids with Encapsulating Basement Membranes for Invasion Studies. Curr Protoc Cell Biol. 2020 Jun;87(1): e105. doi: 10.1002/cpcb.105.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Влияние циркулирующих моноцитов пациентов со злокачественными новообразованиями на пролиферацию и апоптоз опухолевых клеток

Евтина Анастасия Алексеевна[1,2], Патышева Марина Ринатовна[1,2], Стахеева Марина Николаевна[2], Тарабановская Наталья Анатольевна[2], Федоров Антон Андреевич[2], Кжышковска Юлия Георгиевна[1,3], Чердынцева Надежда Викторовна[1,2]

Место работы:

[1] Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск

[2] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

[3] Институт Трансфузионной Медицины и Иммунологии, Университет Гейдельберга, Германия, Гейдельбер

E-mail: anastasiya10152@gmail.com, starin5@yandex.ru, marinsta@yandex.ru, tarabanovskaya@inbox.ru, anton.fedorov.2014@mail.ru, julia.kzhyshkowska@googlemail.com, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, моноциты

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) занимает одно из первых мест в структуре онкологической заболеваемости среди женщин [1]. Известно, что макрофаги и их предшественники – моноциты – являются важнейшими участниками патогенеза РМЖ. Характеристика моноцитов может иметь значение как для прогноза, так и для поиска новых иммунотерапевтических мишеней [2, 3].

Цель:

Оценить влияние моноцитов крови пациентов с РМЖ на пролиферацию и апоптоз опухолевых клеток MDA-MB-231.

Материалы и методы:

В исследование были включены пациентки с РМЖ и здоровые доноры. В периферической крови методом проточной цитофлуорометрии было определено содержание моноцитов CD14+16-, CD14+16+, CD14-16+ субпопуляций с исследованием количества CD163+ клеток в каждой из них. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа исследовали концентрацию фактора миграции моноцитов - MCP1. Из венозной крови методом магнитной сортировки с использованием позитивной селекции были получены CD14+ моноциты, которые культивировались при 7,5% CO2 в среде X-vivo 10 с 1 нг/мл M-КСФ в течение 6 суток. Оценка влияния моноцитов на пролиферацию и апоптоз опухолевых клеток проводилась на клетках аденокарциномы молочной железы – MDA-MB-231, которые культивировались 3-е суток при 5% CO2 в среде DMEM с добавлением 22% кондиционных сред моноцитов. Анализ клеточной гибели опухолевых клеток проводился с помощью проточной цитометрии по уровню включения Annexin V и PI. Оценка пролиферативной активности опухолевых клеток проводилась в режиме реального времени с помощью RTCA iCELLigence. Статистические различия между группами оценивались согласно критерию Манна-Уитни.

Результаты:

Моноциты крови больных показали тенденцию к проопухолевой поляризации за счет повышения количества CD14+16-CD163+ моноцитов по сравнению с контрольной группой – 94,42±8,11% и 72,6±10,34% соответственно, p = 0,012. Кроме того, пациентки с РМЖ демонстрировали повышенное содержание MCP-1 в сыворотке крови (480±39 пг/мл) по сравнению со здоровыми женщинами – 176±65 пг/мл, p = 0,02. Добавление кондиционных сред моноцитов не влияло на параметры клеточной гибели опухолевых клеток вне зависимости от группы исследования. Однако, кондиционные среды моноцитов здоровых женщин подавляли пролиферативную активность опухолевых клеток, которая становилась ниже базового уровня пролиферации (индекс пролиферации – 3,8±0,047). В то же время моноциты больных показали способность поддерживать пролиферацию на базовом уровне с индексом 4,3±0,45, превышающем показатель контрольной группы с p = 0,008.

Выводы:

Функциональный профиль моноцитов изменяется под влиянием РМЖ. Способность кондиционных сред моноцитов больных поддерживать опухолевый рост in vitro и повышенное содержание CD14+16-163+ на фоне увеличения MCP-1 в сыворотке крови свидетельствуют о проопухолевом программировании моноцитов опухолью молочной железы. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-315-90055.

Список литературы:

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. – International Journal of Cancer. – 2018. – P. 1–13.

2. Cassetta L., Fragkogianni S., Sims A.H. et al. Human Tumor-Associated Macrophage and Monocyte Transcriptional Landscapes Reveal Cancer-Specific Reprogramming, Biomarkers, and Therapeutic Targets. – Cancer Cell. – 2019. – V. 35. – P. 588–602.

3. Кжышковска Ю.Г. Стахеева М.Н. и др. Иммунная система и эффективность противоопухолевого лечения. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2015. – 164 с.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Влияние приема цинка на развитие апоптоза и пролиферацию тимоцитов у мышей с гепатомой 22а

Зеленский Евгений Александрович, Кудрявцев Игорь Владимирович, Соколов Алексей Викторович, Киселева Екатерина Прохоровна

Место работы: ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург

E-mail: ez1506@mail.ru, igorek1981@yandex.ru, biochemsokolov@gmail.com, ekissele@yandex.ru

Ключевые слова:

апоптоз, тимоциты, цинк, опухолевый рост, гепатома, пролиферация, инволюция тимуса

Актуальность:

Инволюция тимуса при опухолевом росте является известным фактом, однако конкретные механизмы, вовлеченные в этот процесс, до конца не ясны [1]. Ранее в нашей работе было отмечено существенное улучшение состояния тимуса у мышей-опухоленосителей, принимающих цинк с питьевой водой.

Цель:

Изучить влияние приема цинка с питьевой водой на интенсивность апоптоза и пролиферации тимоцитов у мышей при росте перевиваемой гепатомы 22а.

Материалы и методы:

Мышам линии С3НА подкожно инокулировали 2х105 клеток линии сингенной гепатомы 22А. Контрольные мыши получали инъекцию забуференного физиологического раствора. Мыши с опухолью получали ZnS04 в концентрации 22 мкг/мл с питьевой водой. Мышей выводили из эксперимента на 21 сутки опухолевого роста. Для оценки интенсивности апоптоза тимоцитов использовали метод проточной цитометрии путем окрашивания YO-PRO и DAPI. Для оценки пролиферативной активности использовали МТТ-тест.

Результаты:

Интенсивность апоптоза в тимоцитах контрольных мышей составила 14,2±0,8%, а у мышей-опухоленосителей была повышена 28,6 ± 5,9%. В группе мышей, получавших цинк апоптоз тимоцитов был снижен по сравнению с группой мышей с опухолью, не принимавших цинк, и составил 21,6 ± 2,4%. При анализе данного показателя в основной популяции тимоцитов, а именно, CD4+CD8+, было также отмечено увеличение интенсивности апоптоза в тимоцитах мышей-опухоленосителей. Однако, при этом разница между показателями апоптоза у мышей с гепатомой, получавших и не получавших цинк, была значительно более выражена, и интенсивность апоптоза в CD4+CD8+ тимоцитах у мышей, получавших лечение, достоверное снижалась (42,2 ± 5,0 и 24,9 ± 1,9 соответственно; p<0,01). Пролиферативная активность тимоцитов у мышей-опухоленосителей была снижена, однако прием цинка не влиял на данный показатель.

Выводы:

У мышей с опухолью наблюдалось увеличение интенсивности апоптоза в тимоцитах и торможение пролиферативной активности. Прием цинка значимо снизил интенсивность апоптоза в преобладающей популяции тимоцитов, что может являться одним из механизмов положительного действия препарата на состояние тимуса.

Список литературы:

1. Carrio R., Lopez DM (2013) Insights into thymic involution in tumor-bearing mice // Immunol. Res. Vol. 57, N 1-3. P. 106-114.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Разработка адоптивной иммунотерапии на основании химерного Т-клеточного рецептора со специфичностью к антигену CA125

Киселева Яна Юрьевна[1], Шишкин Александр Михайлович[1], Иванов Андрей Валерьевич[1], Большакова Оксана Борисовна[1], Лебедин Юрий Степанович[2], Кулинич Татьяна Михайловна[1], Боженко Владимир Константинович[1]

Место работы:

[1] ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, г. Москва

[2] ООО «ХЕМА», г. Москва

E-mail: yana.kiseleva@gmail.com, schy@mail.ru, an.v.ivanov@yandex.ru, chuzzle_boom@mail.ru, lebedin@xema-medica.com, sobral@mail.ru, vbojenko@mail.ru

Ключевые слова:

адоптивная иммунотерапия, рак яичников, химерные Т-клеточные рецепторы, MUC16, CA125, OVCAR3

Актуальность:

Адоптивная иммунотерапия, состоящая во введении в организм пациента Т-лимфоцитов, генетически модифицированных ex vivo и несущих на своей поверхности искусственный рецептор заданной специфичности (chimeric antigen receptor, CAR), является перспективным направлением современной иммунотерапии онкологических заболеваний. Иммунотерапевтический эффект определяется наличием на клетках опухоли чувствительной мишени, которая отсутствует или низко экспрессирована в нормальных тканях. Мембранный белок MUC16 (CA125) является привлекательной мишенью для иммунотерапевтического воздействия в связи с его высокой экспрессией на поверхности злокачественных клеток, особенно при таких онкопатологиях как рак яичников, легкого и др. (1, 2).

Цель:

Создание Т-лимфоцитов, несущих CAR к опухоль-специфическому антигену CA125, и характеризация их цитотоксичности в отношении культивируемых клеток аденокарциномы яичника человека.

Материалы и методы:

ДНК-плазмида, кодирующая CAR третьего поколения (антигенраспознающий домен – scFv, клон антитела CA125; шарнирный участок – CD8; трансмембранный домен – CD28; активационные домены – CD28, CD137(4-1BB), CD247(ζ-цепь)), была использована для трансфекции лимфоцитов методом электропорации. Эффективность трансфекции оценивалась методами ПЦР (содержание плазмиды и экспрессия транскрипта) и проточной цитофлуориметрии (поверхностная экспрессия CAR-CA125). Жизнеспособность клеток оценивалась методом исключения трипановым синим. Цитотоксический эффект модифицированных CD3+-лимфоцитов в отношении клеточных линий OVCAR-3 и SKOV3 (аденокарцинома яичника), несущих и не несущих на поверхности антиген CA125, соответственно, оценивали на клеточном анализаторе RTCA iCELLIgence, наблюдая пролиферацию клеток в реальном времени.

Результаты:

Показано дозозависимое накопление плазмиды и нарабатываемого транскрипта в CAR-CA125-лимфоцитах. При использовании для трансфекции 6 мкг, 3 мкг и 1 мкг плазмиды жизнеспособность клеток составляла 52%, 67% и 72%. Доля клеток, экспрессирующих CAR-CA125, оцененная с использованием метода непрямого цитохимического окрашивания, составила на второй день после трансфекции 54% и 30% при применении для трансфекции 6 и 3 мкг плазмиды, соответственно. Для исследования цитотоксичности в качестве оптимальной была выбрана доза 3 мкг плазмиды. Как контроль была использована РЭА-специфичная плазмида, разработанная нами ранее. Показан специфический 50% цитотоксический эффект CAR-CA125-CD3+-лимфоцитов на культуру OVCAR3, экспрессирующую CA125 и отсутствие цитотоксичности по отношению к CA125-негативной культуре SCOV3.

Выводы:

Созданные CAR-CA125-CD3+-лимфоциты обладают специфической цитотоксической активностью в отношении CA-125-экстрессирующих клеток in vitro.

Список литературы:

1. Киселева Я.Ю., Джикия Е.Л., Кулинич Т.М., Шишкин А.М., Иванов А.В., Боженко В.К. MUC16 (CA125) КАК ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2016. Т. 16. № 4. С. 5.

2. Киселева Я.Ю., Джикия Е.Л., Кулинич Т.М., Шишкин А.М., Иванов А.В., Боженко В.К. MUC16: СТРУКТУРА, ФУНКЦИИ И РОЛЬ В ОНКОГЕНЕЗЕ. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2016. Т. 16. № 4. С. 6.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Прогностическая значимость комплексного анализа микробиома и фенотипа опухолевой стромы немелкоклеточного рака легкого

Ковалева Ольга Владимировна, Подлесная Полина Алексеевна,
Рашидова Мадина Абдуллаевна, Мочальникова Валерия Васильевна, Грачев Алексей Николаевич

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

E-mail: ovkovaleva@gmail.com, polina.pod@yandex.ru, rashidova@primebiomed.ru, mochalnikova70@yandex.ru, alexei.gratchev@gmail.com

Ключевые слова:
иммунология, микробиом, рак легкого, прогноз

Актуальность:

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является одним из наиболее распространенных, неблагоприятных и трудно поддающихся лечению онкологических заболеваний в мире. Несмотря на то, что этиология данного заболевания достаточно хорошо изучена, надежные прогностические критерии данной патологии недостаточно убедительны. Одним из новых подходов к прогнозированию течения и, возможно, предсказанию эффективности иммунотерапии может стать комплексный анализ уникальных фенотипических характеристик стромы опухоли, а именно клеточного состава воспалительного инфильтрата совместно с характеристиками ее микробиома.

Цель:

Целью данной работы является изучение прогностической значимости общей бактериальной нагрузки опухолей легкого в зависимости от фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолей НМРЛ.

Материалы и методы:

В данное исследование включены 100 пациентов оперированных по поводу НМРЛ в ФГБУ “НМИЦ онкологии имени НН Блохина”. Исследование фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы проводилось методом иммуногистохимии с использованием антител к маркерам макрофагов классической М1 (iNOS) и альтернативной М2 (CD206) активации, а также регуляторных Т-клеток (FOXP3). Оценку общей бактериальной нагрузки опухолей проводили по уровню экспрессии гена 16S рРНК методом ПЦР в режиме реального времени. Анализ выживаемости проводился путем построения кривых дожития по методу Каплана – Майера.

Результаты:

Мы показали, что повышенная экспрессия iNOS опухолевыми клетками может являться благоприятным прогностическим фактором, однако эта тенденция не достигла статистической значимости. Общая бактериальная нагрузка, как и количество FOXP3 положительных клеток в опухоли по нашим данным также не влияет на общую выживаемость пациентов. Далее мы провели анализ выживаемости в зависимости от экспрессии исследуемых маркеров совместно с общей бактериальной нагрузкой. Мы впервые показали, что высокая экспрессия iNOS в совокупности с повышенной бактериальной нагрузкой является маркером хорошего прогноза по сравнению с группой пациентов с высокой бактериальной нагрузкой и низкой экспрессией iNOS (HR 0.1824; p=0.0123). Также мы впервые показали, что высокая бактериальная нагрузка опухолей с иммуносупрессией (большим количеством регуляторных (FOXP3+) Т-клеток) является маркером плохого прогноза при НМРЛ по сравнению с группой с высоким содержанием бактерий и низким содержанием FOXP3 (HR 4.651; p=0.0116). Также, как и в случае с iNOS, FOXP3 является прогностическим маркером только для группы пациентов с высокой бактериальной нагрузкой.

Выводы:

В результате проведенных исследований впервые показано, что высокая бактериальная нагрузка в опухоли может являться как плохим, так и хорошим прогностическим фактором в зависимости от фенотипа клеток опухолевой стромы и состояния противоопухолевого иммунитета.

Список литературы:

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

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Фармациты с противоопухолевой активностью на основе Т-лимфоцитов, функционализированных аптамерами против эндотелиального сосудистого фактора роста: синтез, биосовместимость, цитостатическая активность

Малкова Анна Михайловна, Орлова Рашида Вахидовна,
Тенникова Татьяна Борисовна, Шаройко Владимир Владимирович

Место работы: Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

E-mail: Anya.malkova.95@mail.ru, orlova_rashida@mail.ru, t.tennikova@spbu.ru, v.sharoyko@spbu.ru

Ключевые слова:

фармациты, Т-лимфоциты, фактор роста эндотелия сосудов, аптамеры, цитостатическая активность

Актуальность:

Клеточная терапия показала хорошие результаты при лечении гемабластозов, однако данные виды терапии обладают высокой токсичностью, являются весьма дорогостоящими и малоэффективными в терапии солидных неоплазий (1). Одним из новейших направлений в данной области является создание фармацитов - Т-клеток, декорированных наночастицами (2). В 2020 г. биотехнологическая компания PharmaCyte Biotech, Inc продемонстрировала эффективность и биобезопасность в клинических испытаниях инкапсулированных в целлюлозу фармацитов, вызывающих гибель аденокарциномы поджелудочной железы (3). Получение фармацитов с заданной биологической активностью представляет собой весьма перспективное направление с широким спектром возможностей модификации Т-клеток, которое позволит повысить эффективность клеточной терапии неоплазий.

Цель:

Создание и изучение противоопухолевых свойств полученных фармацитов на основе Т-лимфоцитов и аптамеров (пептидных и олигонуклеотидных) к VEGFA-165 на молекулярно-клеточном уровне.

Материалы и методы:

В исследовании были получены фармациты на основе клеточной линии Т-лимфоцитов Jurkat и аптамеров против эндотелиального сосудистого фактора роста А165 (VEGF-A165; Jurkat-anti-VEGF-A165) с использованием реакции SPAAC (4). Оценка эффективности метаболического мечения Т-клеток тетраацетатом N-азидоацетилманнозамина (Ac4ManNAz) проводилась с использованием флуоресцентного красителя Sulfo-Cy5-DBCO методом цитофлуориметрии. Изучение биосовместимости полученных фармацитов in vitro проводилось с использованием тестов на цито- и генотоксичность. Оценка антипролиферативного действия фармацитов Jurkat-anti-VEGF-A165 на клетки аденокарциномы базального эпителиального альвеолярного эпителия человека (А549) была выполнена с использованием ММТ-реагента. Исследование выполнено при финансовой поддержке Мегагранта Правительства РФ: Биогибридные технологии для современной медицины №14.W03.31.0025.

Результаты:

Азидные группы были искусственно введены на поверхность клеток Jurkat посредством метаболического мечения. Введение Ac4ManNAz не оказало цито- и генотоксического действия на клетки линии Jurkat. Полученные фармациты блокировали сигнальный путь VEGF-A165, что приводило к подавлению пролиферации клеток рака легкого.

Выводы:

Модификация Т-лимфоцитов Jurkat Ac4ManNAz не вызывала реакции цитотоксичности и генотоксичности, а значит, данная функционализация клеток является безопасной. Полученные фармациты, лигированные с anti-VEGF-A165 аптамерами, снижают выживаемость клеток рака легкого. Разработанные химические и биологические стратегии получения фармацитов с таргетной противоопухолевой активностью могут стать платформой для новых подходов к персонализированной терапии онкологических заболеваний.

Список литературы:

1. Stephan Kruger, Matthias Ilmer, Sebastian Kobold, Bruno L. Cadilha, Stefan Endres, Steffen Ormanns, Gesa Schuebbe, Bernhard W. Renz, Jan G. D'Haese, Hans Schloesser, Volker Heinemann, Marion Subklewe, Stefan Boeck, Jens Werner & Michael von Bergwelt-Baildon. Advances in cancer immunotherapy 2019 – latest trends. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research volume 38, Article number: 268 (2019).

2. Hubbell JA. Prescription for a pharmacyte. Sci Transl Med. 2015 Jun 10;7(291):291fs23. doi: 10.1126/scitranslmed.aac5665. PMID: 26062842.\

3. Löhr M, Hummel F, Faulmann G, Ringel J, Saller R, Hain J, Günzburg WH, Salmons B. Microencapsulated, CYP2B1-transfected cells activating ifosfamide at the site of the tumor: the magic bullets of the 21st century. Cancer Chemother Pharmacol. 2002 May;49 Suppl 1:S21-4. doi: 10.1007/s00280-002-0448-0. Epub 2002 Apr 12. PMID: 12042985.

4. Хадеер Ал Мулла, Шаройко В.В., Синтез Дибензоциклооктинового производного фолиевой кислоты для получения биогибридных систем адресной доставки лекарств и тераностиков, тезисы для конференции «X научно-техническая конференция «НЕДЕЛЯ НАУКИ-2020»»

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Функциональная активность инфильтрирующих опухоль адаптивных Т-хелперных лимфоцитов у больных раком молочной железы

Муравьева Дарья Тимофеевна, Таширева Любовь Александровна, Перельмутер Владимир Михайлович

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: muravevadasha1@gmail.com, lkleptsova@mail.ru, pvm@ngs.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, иммуно-воспалительные реакции, адаптивные Т-хелперные лимфоциты

Актуальность:

Характер и функциональная активность клеточных элементов, формирующих микроокружение опухоли, имеет решающее значение в прогрессии заболевания и успешности терапии. Th1 лимфоциты, относящиеся к ИВР Th1 типа, вносят существенный вклад в противоопухолевые эффекты микроокружения, в частности, за счет экспрессии фактора некроза опухоли-□(TNF□). Реакции Th2 типа, характеризующихся экспрессией противовоспалительных цитокинов, например IL-10, являются проопухолевыми и способствуют эпителиально-мезенхимальному переходу и инвазии [1]. Сочетание функциональной активности Т-хелперов с экспрессией рецептора программированной клеточной гибели PD-1 в микроокружении опухоли в настоящий момент плохо изучено, но может являться объяснением потенций к преимущественной эффективности либо не эффективности иммунотерапии у больных инвазивной карциномой не специфического типа молочной железы (ИКНТ).

Цель:

Охарактеризовать экспрессию ключевых цитокинов Т-хелперными лимфоцитами с учетом статуса PD-1 в микроокружении ИКНТ.

Материалы и методы:

В исследование вошли 27 пациенток (средний возраст 52,8±9,6; T1-2N0-3M0) с установленным диагнозом ИКНТ. Частоту встречаемости клеток оценивали методом TSA-ассоциированной мультиплексной иммунофлуоресценции (Akoya Biosciences, USA) с использованием антител против CD3, TBET, GATA3, PD-1, IL-10 и TNF-alpha. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Prism9 (GraphPad Software, San Diego, USA).

Результаты:

Адаптивные Т-хелперные лимфоциты 1 типа в строме больных ИКНТ экспрессировали TNF□ в 42,8% случаев, не зависимо от наличия или отсутствия экспрессии PD-1 (p>0,05). Частота встречаемости IL-10-положительных Т-хелперных лимфоцитов 2 типа в строме у больных ИКНТ составляет 70,4%. При этом, Th2-лимфоциты, экспрессирующие IL-10, преимущественно не экспрессировали на своей поверхности PD-1 (p<0,05), что свидетельствует об отсутствии возможности регулировать активность данных клеток посредством иммунных контрольных точек.

Выводы:

Среди функционально активных Т-хелперных лимфоцитов в строме ИКНТ чаще встречаются Th2-лимфоциты, не несущие рецептора PD-1, и, вероятнее всего, могут вносить вклад в проопухолевое влияние микроокружения и неэффективность иммунотерапии. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 20-75-10033).

Список литературы:

1. Иммуновоспалительные реакции в микроокружении гетерогенны, пластичны, определяют противоопухолевый эффект или агрессивное поведение опухоли / В.М. Перельмутер, Л.А. Таширева, В.Н. Манских и др. // Журнал общей биологии– 2017– том 78, № 5– С. 15-36.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Разработка метода контроля качества и оценки эффективности противоопухолевых вакцин на основе аутологичных дендритных клеток

Нехаева Татьяна Леонидовна, Зозуля Антон Юрьевич, Данилова Анна Борисовна, Новик Алексей Викторович, Ефремова Наталья Александровна, Блохина Марина Леонидовна, Емельянова Наталья Викторовна, Карпов Артем Евгеньевич, Балдуева Ирина Александровна

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

E-mail: nehaevat151274@mail.ru, petrovcenter.celltech@gmail.com

Ключевые слова:

пролиферация Т-лимфоцитов, аутологичная дендритно-клеточная вакцина, раково-тестикулярные антигены

Актуальность:

Создание эффективной противоопухолевой вакцины на основе аутологичных дендритных клеток (ДК) подразумевает индукцию специфических иммунных реакций. Развитие адаптивного иммунного ответа зависит от быстрого увеличения количества антигенспецифических Т-лимфоцитов. Следовательно, измерение клональной экспансии лимфоцитов в ответ на стимуляцию высокоиммуногенными ДК имеет решающее значение для проведения контроля качества и оценки эффективности противоопухолевых вакцин [1, 2].

Цель:

Оценить специфичность пролиферации Т-лимфоцитов в присутствии вакцинных ДК, нагруженных раково-тестикулярными антигенами (PTA+), для проведения контроля качества и мониторинга эффективности противоопухолевых ДК вакцин.

Материалы и методы:

Для больных диссеминированной меланомой кожи (n=24) и саркомами мягких тканей (n=17), получавших вакцинотерапию на основе ДК, определяли антигенспецифическую пролиферацию Т-лимфоцитов в процессе лечения. В качестве клеток-эффекторов использовали МНК (n=147), индукцию пролиферации Т-клеток in vitro стимулировали незрелыми ДК (n=39), зрелыми ДК (n=147), нагруженными специфическим PTA+ опухолевым лизатом (10:1). Относительное содержание антигенспецифических Т-лимфоцитов (по разведению метки CFSE) измеряли на 5-й день сокультивирования методом проточной цитометрии (FACS Canto II, США).

Результаты:

Степень зрелости ДК определяет стабильность и продолжительность контактов между ДК и наивными Т-клетками, что способствует формированию иммунных синапсов. Зрелые ДК (CD83+CD1a-) характеризуются более высокой экспрессией костимулирующих молекул CD80, CD86, молекул хемокинового рецептора CCR7, CD209, антигена HLA-DR, относительно иммунофенотипа незрелых ДК (CD83-CD1a+) (p<0,005). Стимуляция зрелыми ДК приводит к статистически значимому увеличению относительного содержания пролиферирующих Т-клеток, медиана 26,7% (min 5,4- max 72,6%) по сравнению со стимуляцией незрелыми ДК медиана 13,3% (min 3,5- max 31,6%) (p=0,000001). После проведения ДК вакцинотерапии от 6 до 10 введений, было выявлено статистически значимое увеличение относительного содержания антигенспецифических Т-лимфоцитов при индукции зрелыми ДК в группе пациентов диссеминированной меланомой кожи (p=0,01448), саркомами мягких тканей (p=0,0157) с клиническим эффектом и отсутствие достоверных различий в группе пациентов с прогрессированием заболевания на фоне ДК иммунотерапии (p=0,2891).

Выводы:

Адаптированный метод оценки функциональной активности Т- лимфоцитов по их способности к антигенспецифической пролиферации в ответ на взаимодействие с зрелыми вакцинными ДК может быть использован для проведения контроля качества и мониторинга эффективности противоопухолевых вакцин на основе аутологичных ДК. Исследование поддержано грантом РНФ № 20-75-00095.

Список литературы:

1. 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.

2. Tai Y., Wang Q., Korner H. et al. Molecular Mechanisms of T Cells Activation by Dendritic Cells in Autoimmune Diseases // Front Pharmacol. – 2018. – Vol. 9. – P. 642. doi: 10.3389/fphar.2018.00642.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Изучение феномена формирования иммунологической толерантности опухоли к цитотоксической активности клеток врожденного иммунитета

Подлесная Полина Алексеевна, Ковалева Ольга Владимировна, Грачев Алексей Николаевич

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

E-mail: polina.pod@yandex.ru, ovkovaleva@gmail.com, alexei.gratchev@gmail.com

Ключевые слова:

иммунотерапия, рак легкого, рак предстательной железы, макрофаги, цитотоксическая активность

Актуальность:

Несмотря на успехи в разработке новых терапевтических подходов к лечению онкологических заболеваний число летальных случаев сохраняет высокие показатели. Неудачи в терапии злокачественных новообразований обусловлены высокой жизнеспособностью опухолевых клеток и постоянной изменчивостью их фенотипа под воздействием иммунной системы. Устойчивость к цитотоксической активности клеток врожденного иммунитета позволяет развиваться и пролиферировать опухолевым клеткам, обладающим наиболее злокачественным фенотипом.

Цель:

Изучение механизмов формирования устойчивости опухолевых клеток к цитотоксическому действию макрофагов и поиск детерминант данного вида устойчивости.

Материалы и методы:

Использованы клеточные линии рака предстательной железы (PC3, Du145) и легкого (H1975, H1299), клеточная линия миелоидного происхождения – THP-1. Получение цитотоксических макрофагоподобных клеток проводили путем стимуляции THP-1 провоспалительными цитокинами. Устойчивые клоны опухолевых клеток получали путем сокультивирования последних с цитотоксическими макрофагоподобными клетками. Анализ дифференциальной экспрессии генов полученных устойчивых производных опухолевых клеток проводился при помощи RNA-seq.

Результаты:

Создана уникальная модельная система, позволяющая в условиях in vitro моделировать процесс отбора опухолевых клеток под воздействием цитотоксической активности макрофагов. Впервые получены производные опухолевых клеток рака предстательной железы и легкого, устойчивые к цитотоксической активности макрофагов. Обнаружено, что устойчивые клетки имеют тенденцию к увеличению скорости пролиферации. Результаты анализа транскриптома продемонстрировали порядка 350 дифференциально экспрессирующихся генов в полученных устойчивых производных по сравнению с контролем. Среди них экспрессия порядка 170 генов была повышена, а экспрессия около 180 генов была подавлена. В устойчивых клетках активируются гены, относящиеся к ответу на стимуляцию цитокинами, иммунному ответу, клеточной коммуникации и адгезии. Гены с пониженной экспрессией относились к ответу на жасмоновую кислоту, метаболизму поликетидов и алкогольных соединений, а также к метаболизму стероидов.

Выводы:

Создана уникальная модель получения опухолевых клеток, устойчивых к цитотоксической активности клеток врожденного иммунитета. Устойчивые опухолевые клетки имеют тенденцию к повышенной скорости пролиферации. На основании полученных данных были определены генетические детерминанты, потенциально влияющие на устойчивость опухолевых клеток к иммунотерапии.

Список литературы: –

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Иммуногенность синтетических неоантигенных пептидов для персонализированной противомеланомной вакцины

Рудакова Анна Андреевна, Барышникова Мария Анатольевна, Соколова Зинаида Александровна, Бурова Ольга Семеновна, Кособокова Екатерина Николаевна, Косоруков Вячеслав Станиславович

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

E-mail: rudakovaan93@yandex.ru, ma_ba@mail.ru, zasokolova@mail.ru, burova-55@mail.ru, ekkos@mail.ru, atgtga@mail.ru

Ключевые слова:

неоантигены, синтетические пептиды, биоинформатический анализ, меланома, персонализированная противоопухолевая вакцина

Актуальность:

Одним из перспективных подходов к иммунотерапии злокачественных новообразований является создание персонализированных вакцин, направленных на усиление распознавания иммунной системой опухолевых неоантигенов, образующихся в результате накопления в опухолях многочисленных соматических мутаций, отсутствующих в нормальных тканях. Повышение доступности полноэкзомного секвенирования и развитие биоинформатического анализа дало возможность прогнозировать, какие мутированные опухолевые пептиды могут высокоаффинно связываться с аутологичными молекулами человеческих лейкоцитарных антигенов с последующей активацией иммунного ответа. Ранее нами был разработан биоинформатический подход для анализа данных высокопроизводительного секвенирования образцов меланомы и нормальной ткани, и предсказания пептидов, способных вызывать иммунный ответ, на модели мышиной меланомы B16-F10 [1].

Цель:

Оценка иммуногенности синтетических неоантигенных пептидов для модели вакцины против меланомы B16-F10.

Материалы и методы:

Для исследования синтезировали 32 неоантигенных пептида длиной 25-27 аминокислот, отобранных в результате биоинформатического анализа данных секвенирования меланомы B16-F10 и здоровых тканей мышей C57Bl/6J. Мышей C57Bl/6J разделили на 34 группы по 5 особей в каждой, 32 группы иммунизировали пептидами в сочетании с адъювантом Poly(I:C) четырехкратно с интервалом в неделю, 1 группу иммунизировали только Poly(I:C), и 1 группу (контрольную) не иммунизировали. Иммуногенность пептидов оценивали по продукции интерферона-γ спленоцитами методом ELISpot и по уровню сывороточных цитокинов Th1/Th2 методом ELISA.

Результаты:

Увеличение количества интерферон-γ-продуцирующих клеток селезенки ранее иммунизированных мышей вызывали 25 пептидов из 32 исследованных. Однако 8 из 25 пептидов вызывали неспецифическое увеличение продукции интерферона-γ спленоцитами неиммунизированных животных. Повышение уровня сывороточных цитокинов интерферона-γ и интерлейкина-4, отвечающих за развитие иммунного ответа Th1 и Th2, вызывали 11 из 32 пептидов. При этом, только 7 пептидов влияли на увеличение количества интерферон-γ-продуцирующих спленоцитов и уровня цитокинов интерферона-γ и интерлейкина-4.

Выводы:

Показано, что из 32 синтетических неоантигенных пептидов, выбранных как потенциально иммуногенные в результате биоинформацевтического анализа данных секвенирования меланомы B16-F10 и нормальных тканей мышей, только 7 вызывают активацию клеточного иммунного ответа, проявляющуюся в увеличении количества интерферон-γ-продуцирующих спленоцитов и повышении уровней сывороточных цитокинов интерферона-γ и интерлейкина-4.

Список литературы:

1. Косоруков В.С., Барышникова М.А., Кособокова Е.Н. и др. Выявление иммуногенных мутантных неоантигенов в геноме меланомы мышей. Российский биотерапевтический журнал 2019; 18(3): 23–30. DOI: 10.17650/1726-9784-2019-18-3-23-30

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Параметры иммунного статуса у онкогематологических больных на фоне COVID-19

Сагакянц Александр Борисович, Лысенко Ирина Борисовна, Бондаренко Елена Сергеевна, Шульгина Оксана Геннадьевна, Камаева Инна Анатольевна, Николаева Надежда Владимировна, Новикова Инна Арнольдовна, Кит Олег Иванович

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

E-mail: asagak@rambler.ru, iralyss@rambler.ru, lena.lenalen@mail.ru, iftrnioi@yandex.ru, inkamaeva@yandex.ru, nadya.nikolaeva.74@bk.ru, novikovainna@yahoo.com, onko-sekretar@mail.ru

Ключевые слова:

лимфома, цитокины, иммунный статус, COVID-19

Актуальность:

Возникновение нарушений функциональной организации иммунной системы, приводящей к развитию иммунодефицита различной степени выраженности, является одним из факторов, повышающих риск инфицирования у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и, в частности, лимфомами [1]. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV, больные данной группы характеризуются более тяжелым течением заболевания [2], а особенности параметров иммунного статуса (ИС) мало изучены.

Цель:

Целью работы являлось определение некоторых параметров ИС в крови больных различными лимфомами на фоне COVID-19.

Материалы и методы:

В исследование были включены 12 взрослых пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями: 1 группа 7 больных неходжкинскими лимфомами (НХЛ), м – 43%, ж – 57%, возраст – 50 (43;64); 2 группа 5 больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), м – 40%, ж – 60%, возраст – 36 (28;40), имеющими в анамнезе подтвержденную методом ПЦР инфекцию COVID-19. Всем пациентам проведено от 4 до 6 циклов химиотерапии (ХТ). В сыворотке крови (СК) определяли концентрацию ряда гуморальных параметров ИС с использованием набора Bio-Plex Pro Human Inflammation 37-Plex Panel (Bio-Rad, США) согласно инструкции фирмы-производителя. Регистрацию и анализ данных проводили на приборе Bio-Plex 200 (Bio-Rad, США). Результаты представляли в виде Me (Q0,25-Q0,75), рассчитывали U-критерий Манна-Уитни в программе STATISTICA 13 (StatSoft Inc., США). Отличия считали достоверными при p<0,05.

Результаты:

Содержание APRIL, BAFF и Chitinase 3-подобного белка в СК у пациентов с ЛХ было на 32%, 63% и 53% ниже значений у НХЛ. Если содержание IFN-b и IL-29 (IFN-λ2) у пациентов с ЛХ было ниже на 29% и 33% по сравнению с НХЛ, то IFN-a2 не определялся в обоих группах. Уровень Pentraxin-3 при ЛХ было выше на 123% по сравнению с уровнем у НХЛ. Содержание цитокинов IL-2, IL-8, IL-10, IL-11 в СК пациентов с ЛХ превышала соответствующие значения у больных с НХЛ на 38%, 183%, 26% и 47%. У пациентов с ЛХ концентрация MMP-1 и MMP-3 оказалась выше на 21% и 57%, в то время как MMP-2 – ниже на 63% значений у больных с НХЛ.

Выводы:

Инфицирование онкогематологических больных SARS-CoV при проведении курсов ХТ сопровождается рядом особенностей: у больных НХЛ при накоплении факторов, способствующих повышению устойчивости клеток опухоли к ХТ, наблюдается секреция противовирусных IFN-b и IFN-λ2. В случае ЛХ сохраняется чувствительность к терапии, но задействуются иные механизмы противоинфекционной защиты, что требует дальнейшего анализа.

Список литературы:

1. Friman V., Winqvist O. et al. Secondary immunodeficiency in lymphoproliferative malignancies. Hematol Oncol 2016; 34: 121–132, doi: 10.1002/hon.2323.

2. Даниленко А.А., Шахтарина С.В., Фалалеева Н.А. COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Клиническая онкогематология. 2021;14(2):220–4. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-220-224.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Добавление ИЛ-15 во время экспансии лимфоцитов способствует снижению доли естественных иммуносупрессоров in vitro

Ситковская Анастасия Олеговна, Златник Елена Юрьевна, Тимофеева Софья Владимировна, Филиппова Светлана Юрьевна, Межевова Ирина Валентиновна, Шамова Татьяна Владимировна, Бондаренко Елена Сергеевна, Ващенко Лариса Николаевна, Кечеджиева Эмма Эдуардовна

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

E-mail: grankina.anastasia@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru, timofeeva.sophia@gmail.com, filsv@yandex.ru, mezhevova88@gmail.com, tanyshamova@mail.ru, lena.lenalen@mail.ru, lara.vashchenko.58@bk.ru, babieva.stella@yandex.ru

Ключевые слова:

экспансия лимфоцитов, ИЛ-15, исследование in vitro

Актуальность:

Одной из актуальных задач современной иммуноонкологии является разработка и усовершенствование протоколов адоптивной клеточной терапии [1].

Цель:

Проведения экспансии лимфоцитов больных раком молочной железы применением интерлейкинов цепи для оценки их влияния на уровень различных субпопуляций лимфоцитов.

Материалы и методы:

В исследование были включены 15 пациентов с местнораспространенным раком молочной железы I-III стадии. В качестве материала использовали мононуклеарные клетки периферической крови (МНК, градиент плотности 1,077 г/мл). Далее выделяли лимфоциты и культивировали в дозе 500 тыс. клеток/мл в 6-луночных планшетах (Biofil, Китай) в питательной среде RPMI 1640 (Gibco, США) с добавлением 10% FBS (HyClone, США) при 37° С, и 5% CO2. Экспансию лимфоцитов проводили с помощью набора с антибиотиновыми магнитными частицами MACSiBead к CD2, CD3 и CD28 (Miltenyi Biotec, Германия) в соответствии с протоколом производителя. Для пролиферации лимфоцитов на 4, 8 и 12 сутки добавляли рекомбинантные цитокины - ИЛ-2, ИЛ-7, ИЛ-15 (Miltenyi Biotec, Германия) в концентрации 40 нг/мл каждый в следующих вариантах: Ил-2; Ил-2/Ил-15; ИЛ-2/ИЛ-15/ИЛ-7; Ил-15; Ил-15/Ил-7. Культивирование проводили при 37° С и 5% CO2 в течение 15 суток. Фенотипирование выполняли на этапе выделения МНК и на 15 сутки экспансии на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto II с использованием антител к CD3, CD4, CD8, CD25, CD127, CD80 (BD, США). Контролем являлись клетки после экспансии без добавления интерлейкинов.

Результаты:

После экспансии лимфоцитов в пробах без цитокинов наблюдали увеличение доли естественных иммуносупрессоров – Treg (4,81%), а также предполагаемых супрессоров иммунного ответа дубль-негативных клеток (DN, 10,3%) в 2-3 раза в сравнении с показателями лимфоцитов до экспансии (Treg – 2,19%, DN – 3,04%, p<0,05). Добавление интерлейкинов снижало уровень DN во всех пробах (IL-2 – 3,05%; IL-2/IL-15 – 3,38%; IL-2/IL-15/IL-7 – 3,13%; IL-15 – 3,79%; IL-15/IL-7 – 3,31%) и Treg (IL-2/IL-15 – 4,3%; IL-2/IL-15/IL-7 – 4,04%; IL-15 – 2,78%; IL-15/IL-7 – 3,58%), кроме образца с IL-2, где Treg были 5,54%. Анализ экспрессии CD80 на клетках CD8-лимфоцитов, с которым связывается PD-L1, вызывая подавление адаптивного звена иммунной системы, определил значительное увеличение данных клеток после экспансии лимфоцитов в сравнении с пробами до экспансии (7,7%) до 3 раз в пробе с IL-2 (22,83%); p<0,05. Наименьшие различия в 1,4 раз наблюдали при добавлении IL-15 (10,57%).

Выводы:

Применение интерлейкинов во время экспансии лимфоцитов оказывает слабое стимулирующее действие на регуляторные клетки иммунной системы, в сравнении с пробами без цитокинов. Наиболее оптимальным интерлейкином для стимуляции активации лимфоцитов во время экспансии является ИЛ-15, так как он сохраняет уровень Treg и DN почти на исходном состоянии (до экспансии) и, что особенно важно, незначительно повышает долю клеток CD8/CD80.

Список литературы:

1. Шамова Т.В., Ситковская А.О., Ващенко Л.Н., Кечеджиева Э.Э. Адоптивная клеточная терапия: достижения последних лет. Южно-Российский онкологический журнал. 2020; Т. 1, № 1: С. 43-59.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Оценка экспрессии мРНК актин-связывающих белков у больных раком гортани

Какурина Гелена Валерьевна, Скурихина Виктория Евгеньевна

Место работы: ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», г. Томск

E-mail: kakurinagv@oncology.tomsk.ru, vskurikhina5@gmail.com

Ключевые слова:

актинсвязывающие белки, плоскоклеточный рак гортани и гортаноглотки, метастазирование

Актуальность:

Актуален поиск оптимальных предикторов метастазирования плоскоклеточного рака гортани (РГ) [1]. Метастатическая способность опухолевых клеток зависит от изменений, происходящих в компонентах цитоскелета [2]. Актин-связывающие белки (АСБ) профилин 1 (PFN1), кофилин 1 (CFL1) [3] и аденилил-циклаза ассоциированный протеин 1 (CAP1) участвуют в реструктуризации актинового цитоскелета, обеспечивая развитие более злокачественного фенотипа опухоли [4]. Однако не известно, есть ли зависимость между экспрессионной активностью этих АСБ у больных РГ с лимфогенными метастазами и без них.

Цель:

Анализ экспрессии мРНК PFN1, CFL1 и CAP1 в ткани РГ у пациентов с метастазами и без них.

Материалы и методы:

С помощью обратно-транскриптазной ПЦР в режиме реального времени (RT-qPCR) были протестированы парные образцы ткани первичных 48 пациентов с гистологически верифицированным диагнозом РГ (T1-4N0M0 - 21чел, T1-4N1-2M0 - 27чел). Оценивали уровень экспрессии мРНК PFN1, CFL1, CAP1 с помощью 2-ΔΔCT метода относительно гена-рефери GAPDH. Статистический анализ результатов проводили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2016 и пакета программ IBM SPSS Staistics 26.

Результаты:

В представленной выборке больных РГ выявлено увеличение экспрессии мРНК CFL1 в 9 раз (p = 0,02) у пациентов с метастазами по сравнению с больными без метастазов. Уровень мРНК PFN1 и CAP1 значимо не изменялся. В общей выборке больных РГ установлены прямые корреляционные связи между уровнем экспрессии мРНК PFN1 и CFL1 (r=0,6; p<0,001), PFN1 и CAP1 (r=0,4; p=0,01), CAP1 и CFL1 (r=0,5; p=0,003). В группе больных с метастазами уровень экспрессии мРНК PFN1 увеличивался с ростом уровней CFL1 и CAP1 (r=0.7, p=0.05), уровни CFL1 и CAP1 также были взаимозависимы (r=0.7, p=0.04). В опухолевой ткани у больных без метастазов отмечены взаимосвязи между уровнями мРНК CFL1 и CAP1 (r=0.6, p=0.05), и мРНК PFN1 и CFL1 (r=0.7, p=0.05). Все выявленные связи имели умеренную тесноту по шкале Чеддока.

Выводы:

Уровень экспрессии мРНК CFL1 связан с метастазированием РГ, что не противоречит литературным данным [3]. CFL1 экспрессируется совместно с PFN1 и CAP1 [3, 4], однако прямая связь с метастазированием до конца не установлена. Методами статистического анализа мы показали, что метастазирование вызывает переключение взаимосвязей между АСБ партнерами. Дальнейшее исследование требует анализа большего количества потенциальных маркерных молекул.

Список литературы:

1. Плоскоклеточный рак головы и шеи: молекулярные основы патогенеза/ под ред. Е.Л. Чойнзонова. Томский НИИ онкологии. Москва, "Наука", 2016. – 224 с.

2. Aseervatham J. // Biology (Basel). 2020; 9(11):385.

3. Coumans JVF, Davey RJ, Moens PDJ// Biophys Rev. 2018;10(5):1323-1335.

4. Какурина Г.В., Кондакова И.В., Спирина Л.В. и др.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018; 166(8): 209-212.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Взаимосвязь тканевых макрофагов бронхиального эпителия и опухолеассоциированных макрофагов у больных немелкоклеточным раком легкого

Стахеева Марина Николаевна[1,2], Федоров Антон Андреевич[1], Патышева Марина Ринатовна[1,2], Григорьевская Ксения Евгеньевна[1], Черемисина Ольга Владимировна[1], Родионов Евгений Олегович[1]

Место работы:

[1] Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск

[2] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: Stakheyevam@oncology.tomsk.ru, Anton.fedorov.2014@mail.ru, Starin5@yandex.ru, Xsenia9997@mail.ru, Cheremisinaov@oncology.tomsk.ru, rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, опухолеассоциированные макрофаги, моноциты

Актуальность:

В настоящее время признана важная роль опухолеассоцированных макрофагов (ОАМ). В настоящее время рассматриваются возможных 2 источника происхождения ОАМ: 1) клетки, мигрировавшие в ткань в период эмбриогенеза (резидентные макрофаги), и 2) циркулирующие моноциты, поступающие в ткань в условиях ее повреждения или воспаления и способные возместить клеточные потери (Патышева М.Р. и соавт., 2019).

Цель:

Изучить взаимосвязь популяции тканевых макрофагов респираторного эпителия и ОАМ, инфильтрирующих опухоль у больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Материалы и методы:

В группу исследования вошли пациенты (n=13) с диагностированным НМРЛ до начала лечения, поступивших в клинику НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН. Материалом для исследования послужила опухолевая ткань и ткань легкого без опухолевой трансформации после оперативного вмешательства. Фенотипические особенности тканевых макрофагов и ОАМ оценивали методом проточной цитофлюориметрии.

Результаты:

Фенотипические особенности и популяционная структура пула тканевых макрофагов нетрансформированного эпителия бронхов и ОАМ имеют близкие характеристики. Однако выявлены выраженные различия в структуре корреляционных связей между различными популяциями пула тканевых макрофагов и ОАМ, что, вероятно, отражает различную функциональную иерархию данных клеточных сообществ. Наличие корреляционной связи между CD45+CD68+ макрофагами обоих пулов, предположительно, говорит о том, что моноциты периферической крови являются пластическим ресурсом как тканевых макрофагов, так и ОАМ (r=0,95, p<0,05). При этом, в нетрансформированной ткани бронхов локализуются макрофаги, экспрессирующие признаки классической популяции моноцитов (CD45+68+14+16-), в то время как в опухоли отмечены клетки с фенотипом неклассических моноцитов (CD45+68+14-16+), которые коррелируют с r=0,77 (p<0,05). Интересно, что М2-поляризованная CD45+68+163+субпопуляция тканевых макрофагов связана с соответствующей М2- ОАМ (r=0,78, p<0,05), в то время как М1 CD45+68+HLA-DR+ макрофаги нетрансформированной ткани легкого коррелируют как с М1, так и с М2- ОАМ (r=0,87, r=0,89 соответственно, p<0,05).

Выводы:

Тканевые макрофаги и ОАМ тесно связаны между собой, характеризуются близким субпопуляционным составом, но имеют различную функциональную иерархию. Моноциты ПК являются общим пластическим ресурсом. Работа поддержана грантом Российского Фонда Фундаментальных Исследований № 20-315-90055.

Список литературы:

1. Патышева М.Р. Моноциты при злокачественных новообразованиях: перспективы и точки приложения для диагностики и терапии / М.Р. Патышева, М.Н. Стахеева, И.В. Ларионова и др. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2019. - № 18 (1). – С. 62 – 68.

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Особенности популяционного состава лимфоцитов врожденной иммунной системы в PD-L1-положитльных опухолях больных раком молочной железы

Таширева Любовь Александровна, Алифанов Владимир Валерьевич, Бузенкова Ангелина Владиславовна, Савельева Ольга Евгеньевна, Перельмутер Владимир Михайлович

Место работы: ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», г. Томск

E-mail: lkleptsova@mail.ru, alifanov.vl@yandex.ru, buzenkova_av@mail.ru, olga.sav.1980@gmail.com, perelmutervm@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, лимфоциты врожденной иммунной системы, PD-L1

Актуальность:

Лимфоциты врожденной иммунной системы (ILCs – innate lymphoid cells) признаны важными регуляторами иммунного ответа, воспаления и регенерации тканей. ILCs обеспечивают начальные врожденные клеточные ответы, которые инициируют и регулируют системный адаптивный иммунитет, в частности посредством экспрессии PD-L1 [Schwartz C., et al., 2017]. Обнаруживаются ILCs и в ткани рака молочной железы, однако недостает информации о качественной и количественной характеристике популяций ILCs, экспрессирующих рецептор PD1, что имеет важное значение для определения вклада данной популяции лимфоцитов в эффективность терапии ингибиторами иммунных контрольных точек у данной когорты пациентов.

Цель:

Оценить частоту встречаемости дифференцированных ILC1 и ILC2 и экспрессию ими рецептора PD1 у PD-L1-позитивных больных РМЖ.

Материалы и методы:

В исследование вошли 17 пациенток (средний возраст 53,8±10,1; T1-2N0-3M0). Позитивный статус экспрессии белка PD-L1 был установлен иммуногистохимически на платформе Ventana. Количество клеток оценивали методом проточной цитофлуориметрии на цитометре Novocyte (ACEA Biosciences, USA) с использованием антител против CD45, CD3, CD4, CD8, CD20, TBET, GATA3, и выражали в % от всех ILC. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Prism9 (GraphPad Software, San Diego, USA).

Результаты:

В ткани РМЖ встречались все изучаемые популяции ILC. Преобладали дифференцированные PD1-негативные и PD1-позитивные ILC2 (21,64 (13,63-31,18) и 6,17 (0,17-32,95), соответственно) и дифференцированные и не дифференцированные PD1-негативные ILC1 (37,99(17,87-74,67) и 4,67 (1,64-8,14), соответственно) (p=0,0023).

Выводы:

В ткани РМЖ больных, имеющих положительный статус PD-L1, присутствуют PD1-позитивные ILC2, что может вносить негативный вклад в успешность терапии ингибиторами иммунных контрольных точек. Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ №20-17-10033.

Список литературы:

1. Schwartz C, Khan AR, Floudas A, et al. ILC2s regulate adaptive Th2 cell functions via PD-L1 checkpoint control. J Exp Med. 2017;214(9):2507-2521. doi:10.1084/jem.20170051

Онкоиммунология: фундаментальная онкология

Влияние IL-2, IL-7 и IL-15 на цитотоксическую активность лимфоцитов in vitro

Тимофеева Софья Владимировна,Ситковская Анастасия Олеговна, Златник Елена Юрьевна, Филиппова Светлана Юрьевна, Шамова Татьяна Владимировна, Межевова Ирина Валентиновна, Новикова Инна Арнольдовна, Ващенко Лариса Николаевна, Кечеджиева Эмма Эдуардовна, Дашкова Ирина Рудольфовна, Аушева Татьяна Валерьевна, Андрейко Елена Анатольевна, Сафорьяна Наталья Сергеевна, Кит Олег Иванович

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

E-mail: timofeeva.sophia@gmail.com, grankina.anastasia@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru, filsv@yandex.ru, tanyshamova@mail.ru, mezhevova88@gmail.com, novikovainna@yahoo.com, lara.vashchenko.58@bk.ru, babieva.stella@yandex.ru, daira911@gmail.com, tatanaauseva@gmail.com, Andreikoea@yandex.ru, saforyanns@mail.ru, onco-secretar@mail.ru

Ключевые слова:

IL-2, IL-7, IL-15, MTT

Актуальность:

На сегодняшний день для оценки токсичности и эффективности новых лекарственных средств в качестве модельных систем все чаще используют клеточные культуры [1]. Однако, для получения требуемого объема материала необходима экспансия клеток.

Цель:

Целью данного исследования было тестирование цитотоксичности лимфоцитов на опухолевых клетках после экспансии in vitro.

Материалы и методы:

В качестве материала для исследования использовали мононуклеарные клетки периферической крови, выделенные из венозной крови 10 пациентов с местнораспространенным раком молочной железы I-III стадии. Для активации лимфоцитов использовали антибиотиновые магнитные частицы MACSiBead конъюгированные с антителами против CD2+, CD3+ и CD28+ человека (Miltenyi Biotec, Германия). Клетки культивировали в течение 15 суток в среде RPMI 1640 (Gibco, США) с 10% FBS (HyClone, США) при 37 ° C, 5% CO2. Стимуляцию пролиферации лимфоцитов выполняли на 4, 8 и 12 сутки внесением одной из форм рекомбинантных цитокинов - IL2, IL7, IL15 в концентрации 40 нг / мл (Miltenyi Biotec, Германия) и их комбинаций. Далее проводили сокультивирование активированных лимфоцитов с линиями опухолевых клеток A431, T98G, BT474 в течение 72 часов в соотношении (3:1). Метаболическую активность опухолевых клеток оценивали с помощью MTT теста.

Результаты:

Лимфоциты, активированные с применением комбинации IL-2/7/15, продемонстрировали максимальный цитотоксический эффект для всех культур – жизнеспособность клеток, составила 50% (A431), 58% (T98G) и 75% (BT474). Полученные результаты являются достоверными для уровня значимости α=0,05.

Выводы:

Таким образом, показано позитивное влияние комбинации цитокинов IL-2/7/15 на клональную экспансию и негативное – на жизнеспособность опухолевых клеток. По-видимому, наблюдаемая зависимость метаболической активности определяется особенностями клеточных линий, в частности периодом удвоения клеток (A-431 - 18-22 ч; T98G - 24-28 ч; BT-474 - 70-100 ч).

Список литературы:

1. Тимофеева С.В., и др. Влияние цитокинов (IL-2, IL -7, IL -15) на пролиферацию лимфоцитов в условиях in vitro у больных раком молочной железы // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 6. С. 115.

Онкопсихология

Краткий обзор по итогу рецензирования

Реабилитация человека в ситуации онкологического заболевания сегодня развивается. Одним из направлений реабилитации является психологическая помощь пациентам, а также их родственникам. Для оптимизации такой помощи необходимы разносторонние психологические исследования. В том числе, исследования восприятия каждой локализации рака и различных методов лечения, исследования стратегий совладания с выделением мишеней психологической коррекции всех групп людей, столкнувшихся с ситуацией болезни. В онкопсихологии выборка редко носит когортный характер. Представленные результаты могут учитываться при разработке таргетных программ реабилитации

Онкопсихология

Особенности состояния тревоги у онкологических больных перед процедурой химиотерапевтического лечения

Кириллова Любовь Юрьевна[1], *Захарова Майя Леонидовна*[2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВПО «Санкт – Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

[2] ООО «ЛДЦ МИБС», г. Санкт-Петербург

E-mail: LyubovKirillova14@yandex.ru, mayazaharova@mail.ru

Ключевые слова:

тревога, онкопатология, химиотерапевтическое лечение

Актуальность:

Примерно 30 % онкологических больных страдают от того или иного психического нарушения, чаще всего ими являются тревога и депрессия [1]. Тревога может возникать в ответ на стресс, который развивается вместе с самим онкологическим заболеванием, а также перед предстоящими процедурами. В этой связи считается, что для эффективности лечения необходима психологическая поддержка почти на каждом этапе лечения, особенно во время процедуры противоопухолевого лечения, когда тревога возрастает перед самим введением лекарственного препарата и после него, когда проявляются побочные эффекты.

Цель:

Исследовать состояние тревоги у онкологических больных перед процедурой химиотерапевтического лечения (ХТ).

Материалы и методы:

В исследовании приняли участие 18 пациентов с онкопатологией , проходящих процедуру противоопухолевого лечения впервые и повторно на базах ЛДЦ МИБС г. Санкт - Петербурга и ГБУЗ ВО «ЦГБ г. Коврова». Методы: Шкала тревоги Гамильтона (HARS); Интегративный тест тревожности; SCL-90-R; Шкала Безнадежности Бека.

Результаты:

Впервые поступившие на лечение пациенты имели более выраженный общий уровень тревоги, уровень эмоционального дискомфорта и депрессивный компонент состояния тревоги, тогда как пациенты, поступившие на лечение повторно – более высокий уровень соматического компонента тревоги. Психопатологическая симптоматика пациентов, проходящих процедуру впервые характеризуется большим уровнем тревожной, фобической, паранойяльной симптоматики и большей враждебностью, тогда как у поступивших на повторное лечение более выражена обсессивно-компульсивная симптоматика и межличностная сенситивность. При исследовании субъективного представления о будущем у пациентов с онкологическими заболеваниями безнадежность у обеих групп не выявлена, будущее им не кажется неопределенным.

Выводы:

Изучив основные психологические характеристики и особенности тревоги как состояния и тревожности как личностной структуры, можно выделить основные «мишени» для разработки дальнейшей программы психологический помощи и коррекции пациентам с онкопатологией, которые проходят химиотерапевтическое лечение впервые и повторно.

Список литературы:

1. Левин О.С.. Тревожные нарушения у больных с онкологическими заболеваниями: влияние на течение онкологического процесса и возможности коррекции/ О. С. Левин, А. Ш. Чимагомедова, А. П. Арефьева // Российский медицинский журнал. – 2018. - 12(I). – с. 25-31.

Онкопсихология

Мишени для психокоррекционной работы с матерями, сопровождающих ребенка с онкопатологией цнс при прохождении им лучевой терапии

Козлова Валентина Вячеславовна[1], *Захарова Майя Леонидовна*[2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВПО «Санкт – Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

[2] ООО «Медицинский институт им.Березина Сергея», г. Санкт-Петербург

E-mail: kozlova.valentina.v@gmail.com, mayazaharova@mail.ru

Ключевые слова:

онкопсихология, адаптационные ресурсы, копинг-стратегии, лучевая терапия, семья с онкобольным ребенком

Актуальность:

В России наблюдается повышение количества детей с диагнозом «Злокачественное новообразование»[1,2]. Ситуация болезни подразумевает необходимость психологического сопровождения не только ребенка, но и его семьи.

Цель:

Определить возможные мишени для психологической работы с матерями в ситуации прохождения лучевой терапии ребенком с онкопатологией ЦНС.

Материалы и методы:

Проведено исследование 30 матерей, находящихся с ребенком при прохождении им лучевой терапии на базе Центра протонной терапии МИБС г.Санкт-Петербурга. Возраст родителей от 23 до 52 л. (ср. возраст 36,4). Дети в возрасте от 1,5 до 16 л. (ср. возраст 7,9); 10 девочек, 20 мальчиков. На момент исследования 17 семей узнали о диагнозе менее года назад, 13 семей – более года назад. Методы: опросник SACS С. Хоббфолла; 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; U-критерий Х.Б. Манна-Д.Р. Уитни.

Результаты:

У матерей выявлены тенденции к повышенной выраженности симптоматики тревожности (0,96) и депрессии (0,91), а также обсессивно-компульсивной (0,84). Показатель тяжести дистресса составляет 1,48. Актуализированы механизмы психологической защиты (МПЗ): отрицание (8,48), регрессия (6,85). К границе высокой выраженности приближены показатели копинг-стратегий Импульсивные (18,97) и Агрессивные действия(17,76). Осторожность действий выше у матерей, узнавших о диагнозе ребенка менее года назад. Потребность самовыражения наименее удовлетворена. Показатель Самообвинения приближен к границе Выраженности. С помощью методики «Семейная социограмма» выявлена тенденция к отдалению матери от больного ребенка. Иногда в изображение «идеальной» семьи добавляют фигуры будущих детей, домашние питомцы; онкологически больной ребенок подписывается как «здоровый».

Выводы:

Мама, находящаяся на лечении с онкологически больным ребенком, также нуждается в психологической помощи. Главными мишенями психологической работы являются депрессивная и обсессивно-компульсивная симптоматика, повышенная тревожность; Отрицание, Регрессия как незрелые МПЗ; Агрессивность и импульсивность поведения. Важна профилактика тенденций к отдалению матери от больного ребенка и Самообвинения.

Список литературы:

1. Федеральная служба государственной статистики//Интернет-источник. URL: https://www.gks.ru/ (дата обращения 15.03.2021).

Онкопсихология

Самоэффективность в отношении болезни, лечения и совладающее с колоректальным раком поведение пациентов в зависимости от степени восприятия угрозы заболевания

Ялтонский Владимир Михайлович[1], *Огарев Валерий Владимирович*[2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

[2] ГБУ здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

E-mail: yaltonsky@mail.ru, v.ogarev@mknc.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, восприятие болезни, самоэффективность, копинг-стратегии, психоонкология, онкохирургия, клиническая психология

Актуальность:

В сфере психоонкологии недостаточно исследований, посвященных исследованию уверенности пациента в своих способностях справиться со злокачественными заболеваниями и ситуацией высокотехнологичного хирургического лечения в сочетании с восприятием рака больными как угрозы для жизни (1,2).

Цель:

Исследование самоэффективности в отношении болезни и высокотехнологичного хирургического лечения, копинг-стратегий пациентов с колоректальным раком.

Материалы и методы:

Материалы и методы. Обследовано 38 пациентов с колоректальным раком женского и мужского пола (средний возраст - 61,9± 3,4 года), получивших высокотехнологичное хирургическое лечение и находящихся в раннем постоперационном периоде. Выборка была разделена на воспринимающих болезнь как умеренную угрозу (группа1, 17 человек) и как выраженную угрозу для жизни (группа 2, 19 человек). Методики исследования: «Краткий опросник восприятия болезни» (В.М. Ялтонский, Н.А. Сирота и др., 2017); «Опросник самоэффективности в отношении болезни» (Е.И. Рассказова, А.Ш. Тхостов, 2016); «Опросник способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями», (Л.И. Вассерман и др., 2009).

Результаты:

Обнаружены значимые различия (p<0,01) по показателю самоэффективности в отношении болезни и высокотехнологичного лечения в группах с выраженной и умеренной угрозой болезни для жизни. В группах пациентов с выраженной и умеренной угрозой колоректального рака для жизни по способам совладания с болезнью значимых различий нет.

Выводы:

Для пациентов, воспринимающих колоректальный рак как умеренную угрозу для жизни, характерна высокая самоэффективность в отношении болезни и высокотехнологичного хирургического лечения. Восприятие колоректального рака как выраженной угрозы для жизни сопровождается умеренной самоэффективностью в отношении болезни и её лечения. Совладание с колоректальным раком поведение в раннем постоперационном периоде является адаптивным сочетанием позитивных и малоадаптивных копинг-стратегий.

Список литературы:

1. Рассказова, Е.И. Апробация методик диагностики локуса контроля причин болезни и лечения и самоэффективности в отношении лечения / Е.И. Рассказова, А.Ш. Тхостов // Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология». – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 71–83. DOI: 10.14529/psy160108.

2. Ялтонский В.М., Ялтонская А.В., Сирота Н.А., Московченко Д.В. Психометрические характеристики русскоязычной версии краткого опросника восприятия болезни //Психологические исследования. 2017. Т. 10, № 51. С. 1. URL: http://psystudy.ru (дата обращения: 05.01.2021).

3. Канатбек К.А., Ялтонский В.М., Огарев В.В. Исследование дистресса пациентов с колоректальным раком//Психология XXI века: методология психологической науки и практики/ Сборник тезисов участников международной научной конференции молодых ученых. Под научной редакцией А.В. Шаболтас. 2020.с.20-21.Издательство: ООО "Скифия-принт" (Санкт-Петербург).

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Связь циркулирующих актин-связывающих белков с формированием ответа опухоли на химиолучевую терапию при раке гортани

Бахронов Ислом Аслидинович, Какурина Гелена Валерьевна

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: islom.fighter101@gmail.com

Ключевые слова:

Актин-связывающие белки, рак гортани

Актуальность:

Отсутствие критериев индивидуальной чувствительности к химиолучевой терапии (ХЛТ) у больных плоскоклеточным раком гортани (РГ) является одной из причин смертности. Для прогноза течения РГ предлагается определение актин-связывающих белков (АСБ) [1; 2]. Однако, недостаточно данных о возможности определения уровня циркулирующих в системном кровотоке АСБ для прогноза исхода РГ. Поэтому изучение АСБ в сыворотке крови больных РГ как потенциальных предикторов индивидуальной чувствительности к ХЛТ представляется актуальным.

Цель:

Целью исследования явился анализ связи уровней АСБ кофилина 1 (CFL1), фасцина 1 (FSCN1), эзрина (EZR), профилина 1 (PFN1) и аденилил-циклаза ассоциированного протеина 1 (CAP1) в сыворотке крови больных РГ с формированием ответа злокачественной опухоли на химиолучевую терапию.

Материалы и методы:

Анализ АСБ в сыворотке крови 23 больных РГ (T2-4N0-2M0), до исследования не получавших противоопухолевого лечения, проводили с помощью ИФА наборов (Cloud-Clone Corp.) на микропланшетном ИФА ридере Multiskan FC 100 (ThermoFisher Scientific). Использовали наборы ELISA (Cloud-Clone Corp.). Статистическая обработка результатов выполнена с применением пакета программ Statistica 6.0.

Результаты:

Выявлено, что в сыворотке крови больных РГ у которых не было выявлено рецидивов в течении 2–х лет уровни CFL1 и CAP1 были выше на 20% и 60%, соответственно, по сравнению с группой больных у которых была отмечена прогрессия заболевания после противоопухолевого лечения. Корреляционный анализ выявил связи между уровнями в сыворотке крови больных РГ с рецидивами CFL1 и CAP1 (r=0,9, p=0,05) EZR и FASCN1 (r=0,7, p=0,05), PFN1 и EZR (r=-0,7, p=0,05). У больных РГ у которых в течении наблюдаемого периода не было зафиксировано рецидивов установлена связь между уровнями EZR и FASCN1 (r=0,8, p=0,05). ROC анализ определил, что в качестве наиболее эффективных предикторов ответа на ХЛТ у больных РГ в представленной выборке можно использовать CFL1, EZR и CAP1.

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют о том, что прогрессия РГ тесно связана с изменением уровней в системном кровотоке CFL1, EZR и CAP1, что не противоречит литературным данным [2; 3]. Для окончательного выбора эффективных прогностических маркеров чувствительности опухоли к ХЛТ необходимо расширить выборку с включением дополнительных клинико-морфологических параметров. Работа поддержана грантом РФФИ 20-015-00151.

Список литературы:

1. Плоскоклеточный рак головы и шеи: молекулярные основы патогенеза / Е. Л. Чойнзонов, И. В. Кондакова, Л. В. Спирина [и др.]. Томский научно-исследовательский институт онкологии. Москва, "Наука", 2016. – 224 с.

2. Gross S. R. Cell Adh Migr. 2013; 7(2): 199–213.

3. Какурина Г.В., Кондакова И.В., Спирина Л.В. и др. 2018; 166(8): 209-212. DOI: 10.1007/s10517-018-4325-1.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Эффективность метода суперселективной химиоэмболизации сосудов опухоли как этапа в комбинированном лечении рака носоглотки

Митрофанов Александр Сергеевич, Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, Котов Максим Андреевич, Раджабов Саид Джабраилович, Гиршович Михаил Маркович, Пономарева Ольга Игоревна

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

E-mail: vm8994@gmail.com, radzam@mail.ru, dr.kotovmaxim@gmail.com, rad-said@yandex.ru, girmich@mail.ru, ponomarevaniio@rambler.ru

Ключевые слова:

химиоэмболизация, опухоли головы и шеи, носоглотка, комбинированное лечение рака носоглотки

Актуальность:

Лучевая терапия местнораспространенной карциномы носоглотки (КН) имеет высокую частоту летальных осложнений, что приводит к абсолютным противопоказаниям к проведению дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Химиоэмболизация опухоли носоглотки значительно снижает эти риски и позволяет провести ДЛТ.

Цель:

Оценить частоту ответа после химиоэмболизации и ДЛТ.

Материалы и методы:

Проведено ретроспективное описательное исследование. В исследование были включены пациенты с КН cT3-4, N0-2, M0, получавшие лечение в период с апреля 2016 г. по март 2020 г. Всем пациентам была проведена химиоэмболизация микросферами доксорубицина с последующей ДЛТ один раз в день, пять дней в неделю (2,0 Гр на фракцию). Скорость ответа на лечение оценивалась в соответствии с критериями RECIST 1.1 через три недели после завершения этапа лечения.

Результаты:

В исследование включен 21 пациент. Средний возраст составлял 47 лет (IQR: 20-60). Опухоли были классифицированы как cT3N0M0 в 1 случае (4,8%), cT3N1M0 в 6 случаях (28,6%), cT3N2M0 в 5 случаях (23,8%), cT4N0M0 в 1 случае (4,8%), cT4N1M0 в 1 случае (4,8%) и cT4N2M0. в 7 случаях (33,4%). Были выявлены следующие гистопатологические типы НК: тип I по ВОЗ (n = 1), тип II по ВОЗ (n = 7) и тип III по ВОЗ (n = 13). У четырнадцати пациентов (66,7%) опухоль была не ассоциирована с EBV, и у 7 пациентов - ассоциирована с EBV. У 20 (95,2%) пациентов были абсолютные противопоказания к ДЛТ. Всем пациентам была проведена химиоэмболизация. Полный регресс (ПР) после химиоэмболизации был достигнут у 3 (14,3%) пациентов, частичный регресс (ЧР) - у 4 (19%) пациентов, стабилизация - у 12 (57,1%), прогрессирование - у 2 (9,6%) пациентов. У каждого из 21 пациента была ДЛТ (средняя общая доза 66 Гр (IQR: 60-72). ПР после ДЛТ была достигнута у 17 (80%) пациентов, а прогрессирование выявлено у 4 пациентов (20%).

Выводы:

Химиоэмболизация обеспечивает приемлемую частоту ответа у пациентов с местнораспространенным КН и позволяет проводить ДЛТ в радикальных дозах. Необходимы дальнейшие исследования для оценки местного контроля.

Список литературы:

1. Гранов, А. М. Интервенционная радиология в онкологии: пути развития и технологии / А. М. Гранов, М. И. Давыдов // СПб.: Фолиант, 2013. – 560 с.

2. Раджабова З.А., Е.В. Ткаченко, М.М. Гиршович, С.Д. Раджабов, О.И. Пономарева, М.А. Котов, Р.А. Нажмудинов, Д.А. Ракитина Мультимодальный подход в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями носоглотки. Сибирский онкологический журнал 2016; 15(6): 99–109.

3. Таразов, П. Г. Методы регионарной терапии опухолей различных локализаций. П. Г. Таразов. Практическая онкология. – Том 16. - № 4. 2015. – С. 131-139.

4. Wei WI. Cancer of the nasopharynx: functional surgical salvage. World J Surg. 2003;27(7):844-848.

5. Kovács AF. Chemoembolization using cisplatin crystals as neoadjuvant treatment of oral cancer. Cancer Biother Radiopharm. 2005;20(3):267-279.

6. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol. 1998;16(4):1310-1317.

7. Hong RL, Hsiao CF, Ting LL, et al. Final results of a randomized phase III trial of induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with stage IVA and IVB nasopharyngeal carcinoma-Taiwan Cooperative Oncology Group (TCOG) 1303 Study. Ann Oncol. 2018;29(9):1972-1979.

8. 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; 68: 394–424.

9. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2018. https://gco.iarc.fr/today (accessed Dec 28, 2018).

10. Rohde S, Turowski B, Berkefeld J, Kovács AF. Klinische und histopathologische Ergebnisse nach lokaler Chemoembolisation oraler und oropharyngealer Karzinome--Vergleich mit intraarterieller Chemoperfusion [Clinical and histopathological results after local chemoembolization of oral and oropharyngeal carcinoma--comparison with intraarterial chemoperfusion] [published correction appears in Rofo. 2006 Dec;178(12):1266. Kovács, A [corrected to Kovács, A F]]. Rofo. 2006;178(10):979-986.

11. MedLever. Predicting Radioresistant Nasopharynx Carcinoma Survival. http://prancis.medlever. Com.

12. Liu, You-Ping et al. "Minimally invasive surgery alone compared with intensity-modulated radiotherapy for primary stage I nasopharyngeal carcinoma." Cancer communications (London, England) vol. 39,1 75. 15 Nov. 2019.

13. Chan JY, Tsang RK, Wei WI. Morbidities after maxillary swing nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma. Head Neck. 2015;37(4):487-492.

14. Chan JY, Tsang RK, Wei WI. Morbidities after maxillary swing nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma. Head Neck. 2015;37(4):487-492.

15. Li YQ, Tian YM, Tan SH, et al. Prognostic Model for Stratification of Radioresistant Nasopharynx Carcinoma to Curative Salvage Radiotherapy. J Clin Oncol. 2018;36(9):891-899.

16. Mao YP, Xie FY, Liu LZ, et al. Re-evaluation of 6th edition of AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma and proposed improvement based on magnetic resonance imaging. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;73(5):1326-1334.

17. Tsang RK, Wei WI. Salvage surgery for nasopharyngeal cancer. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2015;1(1):34-43. Published 2015 Oct 24.

18. Liu YP, Li H, You R, et al. Surgery for isolated regional failure in nasopharyngeal carcinoma after radiation: Selective or comprehensive neck dissection. Laryngoscope 2019; 129: 387–95.

Опухоли головы и шеи: комбинированное/комплексное лечение

Фотодинамическая терапия злокачественных астроцитом больших полушарий головного мозга

Рында Артемий Юрьевич, Олюшин Виктор Емельянович,
Ростовцев Дмитрий Михайлович, Забродская Юлия Михайловна

Место работы: РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург

E-mail: artemii.rynda@mail.ru, Fed_56@mail.ru, dok79@mail.ru, zabrjulia@yandex.ru

Ключевые слова:

онкология, фотодинамическая терапия, астроцитомы, злокачественные опухоли

Актуальность:

Несмотря на достижения в лечении больных злокачественными астроцитомами, прогноз остается крайне неблагоприятным. ФДТ позволяет улучшить результаты лечения у этой нозоологической группы больных.

Цель:

Улучшение отдаленных результатов лечения больных злокачественными астроцитомами.

Материалы и методы:

Всего 160 больных со злокачественными астроцитомами (Grade III, IV) проходивших обследование и лечения в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. 80 группа исследования, 80 группа контроля. За 1,5 – 2 часа до предполагаемого удаления опухолевой ткани, больному в\в вводили препарат фотодитазин с действующим веществом – хлорин Е6. После удаления опухолевой ткани в ложе удаленной опухоли помещали дистальный конец волоконного инструмента подключенному к лазерному источнику (ЛАТУС 2,5) излучения длиной волны 662 нм с мощностью 2,5 Вт, и проводили фотодинамическое облучение. Длительность облучения обычно была 15 минут (3 сеанса по 5 минут). Доза света в среднем составила 180 Дж/см2. В послеоперационном периоде все больные получали адъювантную терапию (ЛТ и ХТ).

Результаты:

Медиана выживаемости больных с Grade III составила 39,7±2,4 месяцев (контрольная группа – 21,4±4,0 месяца), для больных Grade IV 19,7±4,3 месяца (контрольная группа – 13,5±3,1 месяцев) (p=0,0001). Величина межрецидивного периода для больных с Grade III составила – 21,3±2,8 месяцев (контрольная группа – 15,6±3,1 месяца) (p=0,0002); для больных с Grade IV – 11,3±2,2 месяцев (контрольная группа – 8,4±2,6 месяцев) (p=0,0001).

Выводы:

ФДТ относится к перспективной и безопасной методике, дающей возможность интраоперационно воздействовать на диссеминированные опухолевые клетки, залегающие в перифокальной зоне, что повышает радикальность проводимого оперативного вмешательства и улучшает отдаленные результаты лечения больных злокачественными астроцитомами.

Список литературы:

1. Shimizu K, Nitta M, Komori T, Maruyama T, Yasuda T, Fujii Y, Masamune K, Kawamata T, Maehara T, Muragaki Y. Intraoperative Photodynamic Diagnosis Using Talaporfin Sodium Simultaneously Applied for Photodynamic Therapy against Malignant Glioma: A Prospective Clinical Study. Frontiers in Neurology. 2018; 9:1-9. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00024.

2. Osman H, Elsahy D, Saadatzadeh MR, Pollok KE, Yocom S, Hattab EM, Georges J, Cohen-Gadol AA. Acridine Orange as a Novel Photosensitizer for Photodynamic Therapy in Glioblastoma. World Neurosurgery. 2018; 114: e1310-e1315. https://doi.org/10.1016 /j.wneu.2018.03.207 .

3. Schipmann S, Müther M, Stögbauer L, Zimmer S, Brokinkel B, Holling M, Grauer O, Molina ES, Warneke N, Stummer W. Combination of ALA-induced fluorescence-guided resection and intraoperative open photodynamic therapy for recurrent glioblastoma: case series on a promising dual strategy for local tumor control. Journal of Neurosurgery. 2020; 133:1-11 https://doi.org/10.3171/2019.11.JNS192443

Опухоли головы и шеи: лучевая терапия

Стереотаксическая лучевая терапия в комплексном лечении пациентов с глиобластомой в зависимости от статуса метилирования промотора гена MGMT

Власов С.Г., Енгибарян М.А., Сакун П.Г., Вошедский В.И., Родионова О.Г., Збраилова Е.С., Рогова Т.С.

Место работы: ФГБУ НМИЦ онкологии, г. Ростов-на-Дону

E-mail: stasikvlasov1994rgmu@gmail.com, mar457@yandex.ru, pavelsg78@gmail.com, vvoshed@mail.ru, RodionovaOg@mail.ru, zbrailova1996@mail.ru, coffeecreeps@yahoo.com

Ключевые слова:

стереотаксический, лучевая терапия, MGMT

Актуальность:

Глиобластома головного мозга несмотря на постоянное усовершенствование методов комплексного лечения являются первичными опухолями с плохим прогнозом.

Цель:

Проанализировать и сравнить эффективность лучевой терапии в классическом и стереотаксическом режимах лечения первичной мультиформной глиобластомы в зависимости от метилирования гена MGMT.

Материалы и методы:

87 пациентов с первичной мультиформной глиобластомой были госпитализированы в течение периода исследования. Из них 17 пациентов находились в группе лечения (стереотаксическая лучевая терапия РОД 2 Гр до СОД 60 Гр, CTV 2,0 см, PTV 0,1 см (группа 1)), а 70 пациентов составило контрольную группу (лучевая терапия в режиме классического фракционирования РОД 2 Гр до СОД 60 Гр, CTV 2,0 см, PTV 0,5 см (группа 2)). Пациентам обеих групп третьим этапом комплексного лечения проводилась терапия алкилирующими препаратами. Метилирование MGMT оценивали методом пиросеквенирования.

Результаты:

Применение стереотаксической лучевой терапии позволило провести полный курс лечения без перерыва, тогда как в группе 2 вследствие развития нежелательных реакций курс был прерван у 7 пациентов (10%).

Преимущество стереотаксической лучевой терапии заключалось в менее выраженном нарастании и быстрым регрессом неврологического дефицита во время лечения, проявлялось лучшим локальным контролем на протяжении 6 месяцев. Гиперметилирование MGMT было выявлено в 39% случаев глиобластомы и не было обнаружено в неопухолевой ткани. Наличие метилирования промотора нарушает репарацию ДНК и связано с более длительным выживанием у пациентов с глиобластомой, получающих алкилирующие агенты. Отметим, что медиана выживаемости пациентов с гиперметилированием MGMT 1 группы составила 285 дней (IQR=323,75), а в группе без гиперметилирования была достоверно больше 338,5 дней (IQR=476) (p=0,045). Аналогичная тенденция наблюдалась в группе 2: у пациентов с гиперметилированным MGMT медиана выживаемости составила 271 день (IQR=337), чем отличалась от пациентов без гипермателирования MGMT – 342 дня (IQR=493) (p=0,039).

Выводы:

В итоге, применение стереотаксического подхода лучевой терапии в комплексном лечении пациентов с глиобластомой и классификация их по статусу метилированния MGMT с точкой отсечения в 10% имеет основание для повышения эффективности и переносимости лучевой терапии, что требует дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. Association of MGMT Promoter Methylation Status With Survival Outcomes in Patients With High-Risk Glioma Treated With Radiotherapy and Temozolomide, Erica H. Bell, et al, JAMA Oncol. 2018;4(10):1405-1409. doi:10.1001/jamaoncol.2018.1977

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Возможности и эффективность интраоперационного мониторинга возвратных гортанных и добавочного нервов при хирургических вмешательствах у больных раком щитовидной железы?

Вабалайте Кристина Викторовна, Романчишен Анатолий Филиппович

Место работы: Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

E-mail: vabalayte@bk.ru, afromanchishen@mail.ru

Ключевые слова:

нейромониторинг, рак щитовидной железы, добавочные нервы

Актуальность:

В ходе операций по поводу рака щитовидной железы (РЩЖ) наиболее часто повреждаемыми жизненно важными структурами являются возвратные гортанные и добавочные нервы, а также околощитовидные железы. Сохранение функциональной активности этих органов в основном определяет качество непосредственных и отдалённых результатов операций.

Цель:

Оценка эффективности нейромониторинга возвратных гортанных и добавочных нервов у больных раком щитовидной железы.

Материалы и методы:

В период с 1974 по 2015 гг. нами выполнено 29325 операций на щитовидной железе (ЩЖ), в том числе 4353 по поводу РЩЖ и 24972 в связи с доброкачественными болезнями ЩЖ. Была прицельно изучена хирургическая анатомия возвратных гортанных нервов (ВГН) и добавочных нервов (ДН) при 40 аутопсиях. Полученные знания успешно использованы при непременным визуальным контролем диссекций 1717 ВГН и 177 ДН при тиреоидэктомиях, центральных и боковых шейных лимфаденэктомиях (БШЛАЭ). Это обеспечило резкое улучшение послеоперационных результатов после наиболее сложных вмешательств при РЩЖ. С 2000 года регулярно используется интраоперационный мониторинг (ИОМН) ВГН и ДН. Задачи ИОМН - подтвердить, что выделенные структуры являются ВГН и ДН и, что на момент завершения операций их функция сохранена.

Результаты:

Вынужденное и неожиданное одностороннее повреждение ВГН при РЩЖ снизилось с 4,8% до 0,9%, 2-х сторонне – 1,2% до 0,4% с 1 по 3 периоды. При доброкачественных заболеваниях ЩЖ количество парезов мышц гортани уменьшалось по периодам с 2,8 до 0.47% , соответственно. В среднем частота парезов гортани при РЩЖ составила 2,1%, а при доброкачественных болезнях - 1,3%. До регулярного визуального контроля ВГН в 1-2 периодах нашей практики показатель повреждений ВГН у больных РЩЖ составил 2,8%, после применения ИОМН (с 2000 г.) – 0,95% (P<0,05%). При доброкачественных болезнях ЩЖ этот показатель уменьшился с 1,6% до 0,47% (P<0,05%) , соответственно. Всего у оперированных больных РЩЖ парез мышц гортани выявлен в 2,1% наблюдений, а при доброкачественных заболеваниях – 1,3%. Для выполнения БШЛАЭ оптимальной точкой поиска и защиты ДН является верхняя треть грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. В 85.18% ДН лежит латерально, в 11,11% - сзади и в 3.71% - медиально по отношению к глубокой яремной вене. Наша техника диссекции ДН обеспечила снижение частоты его повреждений до 0,79%.

Выводы:

Результаты внедрения в практику тиреоидной онкохирургии анатомических основ операций и современных технологий сохранения ВГН и ДН обеспечили значительное снижение послеоперационных парезов мышц гортани и шеи.

Список литературы:

1. Романчишен А.Ф., Накатис Я.А., Вабалайте К.В., Готовяхина Т.В. Причины расстройств голосовой функции после операций на щитовидной железе. Санкт-Петербург, 2017. - 111 с.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Особенности реконструкции нижней челюсти у онкологических больных

Чойнзонов Евгений Лхамацыренович, Мухамедов Марат Рафкатович

Место работы: Томский НИМЦ, г. Томск

E-mail: onco@tnimc.ru

Ключевые слова:

реконструктивная хирургия, опухоли головы и шеи, микрохирургическая реконструкция

Актуальность:

В реконструктивно-восстановительном лечении больных опухолями головы и шеи устранение костных дефектов является наиболее сложной и ответственной задачей. Чаще всего приходится сталкиваться с восстановлением нижней челюсти после ее сегментарных резекций. Сложность восстановления нижней челюсти у онкологических больных продиктована рядом особенностей: большая протяженность и сочетанность возникающих дефектов, влияние предшествующего или последующего противоопухолевого лечения, возможность рецидива. Ввиду чего модель онкологического больного является наиболее сложной и требует разработки новых методических подходов.

Цель:

Провести анализ реконструктивных операций на нижней челюсти у онкологических больных.

Материалы и методы:

В рамках данной работы проведен анализ 49 реконструктивно-пластических операций на нижней челюсти, что составило 25,1 % от всех анализируемых реконструктивно-пластических операций (195 операции). Т4 распространенность опухолевого процесса стала наиболее частой причиной дефектов нижней челюсти – 24 случая (49 %), Т3 – 12 (24,5%) случаев, Т2 – 7 (14,3%) случаев. Большинство дефектов нижней челюсти имели сопряженный дефект мягких тканей (чаще слизистые полости рта) – 32 (65,3%) случая. Сквозные дефекты нижней челюсти встречались в 14 (28,6%) случаях. Подобная ситуация определяла наиболее частое использование кожно-костного лоскута для устранения дефектов подобной сложности и класса – костного и мягкотканого слоя. Реконструкции нижней челюсти вместе с онкологическим этапом операции – 41 (83,7%) случай. Отсроченные реконструкции нижней челюсти выполнены в 8 (16,3%) случаях. Для устранения дефектов нижней челюсти наиболее применялся малоберцовый лоскут в различной модификации – 44 (89,9%) случая.

Результаты:

Послеоперационные осложнения различного характера отмечались в 22 (44,9%) случаях. Прогрессирование опухолевого процесса отмечено в 12 (24,5%) случаях. При выполнении реконструкции нижней челюсти, уровень восстановления функциональных и косметических результатов зависел от характера и степени сложности дефекта нижней челюсти. Чем протяженнее дефекты нижней челюсти и больше дефицита окружающих мягких тканей, тем хуже функциональные результаты.

Выводы:

Использование химерных малоберцовых лоскутов позволяет одномоментно выполнить устранение дефектов нижней челюсти, в том числе и сквозных, за счет только одного лоскута, без ущерба для функциональных и косметических результатов. Однако достаточно высокая частота послеоперационных осложнений и прогрессирования.

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 местно-распространенными опухолями головы и шеи. Вопросы онкологии. 2017; 6 (63): 862-866

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Роль хирургического лечения в последовательной терапии рака полости рта T3-4bN0-3M0

Мусин Шамиль Исмагилович, Султанбаев Александр Валерьевич, Меньшиков Константин Викторович, Насретдинов Айнур Фанутович, Осокин Сергей Викторович, Замилов Марат Мунирович, Тимин Константин Евгеньевич

Место работы: ГАУЗ РКОД МЗ РБ, г. Уфа

E-mail: musin_shamil@mail.ru, sovaa@rambler.ru, Kmenshikov80@bk.ru, ainur_doc@mail.ru, osokinsv@yandex.ru, zamartin@mail.ru, timin.k@mail.ru

Ключевые слова:

рак полости рта, последовательная терапия, индукционная химиотерапия

Актуальность:

Ежегодно в России рак полости рта устанавливается 9500 пациентам, при этом доля пациентов с 4 стадией составляет 35% , а одногодичная летальность достигает 32%[Каприн]. С учетом большой доли пациентов с лакольнораспространенными опухолями полости рта, данная категория пациентов как правило имеют негативный прогноз и лечебная тактика ограничена лучевой, химиолучевой терапией или последовательной терапией включающая индукционную химиотерапию(ИХТ). Полимодальная терапия при раке полости рта представляет особый интерес в лечении патологии данной области[Patil, Pignon, Vermorken].

Цель:

Провести анализ роли хирургического лечения в последовательной терапии рака полости рта T3-4bN0-3M0.

Материалы и методы:

В ретроспективный анализ включено 30 пациентов с нерезектабельным на первичном этапе плоскоклеточным раком полости рта T3-4bN0-3M0, которые получили 3 курса индукционной химиотерапии в режиме DCF в 2019-2020 гг. Гендерное распределение: женщин - 11, мужчин- 19. Средний возраст составил-61,2 года. Первым этапом лечения пациенты получили индукционную химиотерапию в режиме доцетаксел 75 мг/м2–1 день + цисплатин 75 мг/м2–1 день + фторурацил 1000 мг/м2/сут 1–4-й дни, интервал 21 день 3 цикла. В зависимости от объективного ответа на лекарственную терапию пациенты на дальнейшее противоопухолевое лечение были распределены следующим образом. При резектабельности остаточной опухоли после ИХТ пациентам проводилось хирургическое лечение и далее лучевая терапия по радикальной программе(ИХТ+Х+ЛТ), при нерезектабельности/отсутствии объективного ответа после ИХТ пациентам проводилась лучевая терапия по радикальной программе(ИХТ+ЛТ).

Результаты:

Частота объективных ответов на ИХТ составило 46,7%(14/30). 16,7%(5/30) пациентов не получили дальнейшую последовательную терапию: у 3 развились нежелательные явления 3-4 степени, у 2 прогрессирование основного заболевания. 33,3%(10/30) пациентам как этап последовательной терапии проведено хирургическое лечение с дальнейшей лучевой терапией. 50%(15/30) пациентам после ИХТ проведена лучевая терапия. При анализе безрецидивной одногодичной выживаемости в группах ИХТ+Х+ЛТ и ИХТ+ЛТ составило 27,5% и 15,5% соответственно(p=0,49). Показатели общей одногодичной выживаемости в группах последовательной терапии ИХТ+Х+ЛТ и ИХТ+ЛТ составило 72,3% и 65,4% соответственно(p=0,74).

Выводы:

Включение в режим последовательной терапии хирургического этапа продемонстрировало увеличение показателей одногодичной общей и безрецидивной выживаемости, но различия не продемонстрировали статистической значимости.

Список литературы:

1. А.Д. Каприн, В.В. Старинский , А.О. Шахзадова под ред "Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году".– М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – илл. – 239 с. ISBN 978-5-85502-255-1.

2. Patil VM, Noronha V, Joshi A, Muddu VK, Gulia S, Bhosale B, Arya S, Juvekar S, Chatturvedi P, Chaukar DA, Pai P, D'cruz A, Prabhash K. Induction chemotherapy in technically unresectable locally advanced oral cavity cancers: does it make a difference? Indian J Cancer. 2013 Jan-Mar;50(1):1-8. doi: 10.4103/0019-509X.112263.

3. Erratum in: Indian J Cancer. 2013 Apr-Jun;50(2):153. Joshi, Amit [added]. PMID: 23713035.

4. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, Bourhis J; MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. Radiother Oncol. 2009 Jul;92(1):4-14. doi: 10.1016/j.radonc.2009.04.014. Epub 2009 May 14. PMID: 19446902.

5. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, Stewart JS, Jelic S, Betka J, Preiss JH, van den Weyngaert D, Awada A, Cupissol D, Kienzer HR, Rey A, Desaunois I, Bernier J, Lefebvre JL; EORTC 24971/TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. N Engl J Med. 2007 Oct 25;357(17):1695-704. doi: 10.1056/NEJMoa071028. PMID: 17960012.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Целесообразность изменений в хирургической тактике и технике лечения больных раком щитовидной железы

Романчишен Анатолий Филиппович, Вабалайте Кристина Викторовна

Место работы: Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

E-mail: afromanchishen@mail.ru, vabalayte@bk.ru

Ключевые слова:
рак щитовидной железы

Актуальность:

Проблема своевременной диагностики и своевременного лечения больных РЩЖ остается актуальной.

Цель:

Изучить эффективность и целесообразность изменений в хирургическом лечении больных раком щитовидной железы с 1996 по 2019 гг.

Материалы и методы:

В период с 1996 по 2019 гг. в Санкт-Петербургском Центре эндокринной хирургии и онкологии (оперированы 16864 больных тиреоидной патологией, в том числе 3010 (17,8%) больных раком щитовидной железы (РЩЖ) при темпе роста числа больных карциномами с 6,7 до 17,7%. Относительное количество больных папиллярным раком (ПР) выросло с 49,5 до 61,3%, а фолликулярным – уменьшилось с 37,2 до 23,2%. Начиная с 1989г., тиреоидэктомии выполняются в 2 раза чаще (53% против 25%) преимущественно у больных ПР. Это обусловлено появлением возможности контролировать диссеминацию и рецидивирование РЩЖ с помощью определения уровня тиреоглобулина и большей доступность радиойодтерапии. Начиная с 80-х годов, операция на ЩЖ дополняются прицельной биопсией 3-6 групп шейных лимфоузлов с учетом данных хромотиреолимфографии, применяется 2-х этапное хирургическое лечение при выявлении микрометастазов, используется разнообразные разрезы на шеи для улучшения эстетических результатов боковой шейной лимфаденэктомии (ЛАЭ).

Доказательством обоснованности такой тактики явилось выявление фокусов РЩЖ в разных группах лимфоузлов при 2-х этапных операциях в 60-80%. С 1985 г. каждая операция на ЩЖ по поводу рака сразу дополняется центральной ЛАЭ и биопсией 3-4 групп шейных лимфоузлов. Это снижало риск повреждения возвратных нервов при повторных операциях, улучшало раннюю диагностику регионарных метастазов. Количество центральных ЛАЭ доведено до 82,3% от числа оперированных по поводу первичного РЩЖ. Под нашим наблюдением не менее 10 лет находилось 2556 из 3011 (84,9%) оперированных в период с 1997 г. и позже.

Результаты:

Метастазы в зонах отрицательной биопсии макроскопически неизмененных лимфоузлов 3-6 групп имели место в дальнейшем лишь в 1,5%. Повторные метастазы после центральной и боковой ЛАЭ отмечены только в 2,1%, что отражает эффективность избранной тактики и техники лечения больных дифференцированными формами РЩЖ.

Выводы:

Совершенствование техники хирургических вмешательств, применение новых технологий обеспечило улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения в период с 1997 по 2019 гг.

Список литературы:

1. Романчишен А.Ф., Багатурия Г.О., Вабалайте К.В., Сокуренко 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

Морфологические прогностические факторы при раке полости рта

Чащин Александр Владимирович, Мусин Шамиль Исмагилович, Султанбаев Александр Валерьевич, Меньшиков Константин Викторович, Шарифгалеев Ильдар Асхадуллович, Осокин Сергей Викторович, Замилов Марат Мунироваич, Ильин Василий Владимирович, Гимранов Эмиль Талипович, Шарафутдинова Наталья Анатольевна, Ханнанов Идрис Юрисович

Место работы: ГАУЗ РКОД МЗ РБ, г. Уфа

E-mail: akeksan.92@mail.ru, musin_shamil@mail.ru, sovaa@rambler.ru, kmenshikov80@bk.ru, ildarado@bk.ru, osokinsv@yandex.ru, zamartin@mail.ru, ilin_vasily@mail.ru, tropikamidi@mail.ru, nat_sharafutdinova@mail.ru, E018tt@mail.ru

Ключевые слова:

плоскоклеточныйракполостирта,дифференцировка опухоли, неблогоприятные прогностические факторы

Актуальность:

На долю плоскоклеточного рака головы и шеи(ПРГШ) приходится 5% от всех злокачественных новообразований(ЗНО). Ежегодно в мире регистрируются до 500 000 новых случаев ПРГШ, а ежегодная летальность от данной патологии составляет 261 000 пациентов. ПРГШ характеризуется негативным прогнозом, в частности высокой частотой рецидива и регионарного метастазирования, даже несмотря на мультимодальное лечение. Факторами, влияющими на прогноз заболевания являются распространенность первичной опухоли, глубина инвазии первичной опухоли, статус регионарных лимфоузлов, статус краев резекции. Важную роль в прогнозировании и лечении играют морфологические паттерны, такие как степень дифференцировки опухоли, периваскулярная, периневральная инвазия.

Цель:

Анализ частоты рецидива в зависимости от дифференцировки опухоли и неблагоприятных прогностических факторов.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ пациентов с ЗНО рака полости рта в период 2017-2020 годы прошедших лечение в ГАУЗ РКОД МЗ РБ. В исследование включено 44 пациента, из них мужчины -21, женщины -23. Медиана наблюдения составила 36 месяцев. Распределение по локализациям первичной опухоли: язык 26 пациентов, дно полости рта 10 пациентов, щека –4 пациентов , альвеолярный отросток нижне/верхней челюсти -4 пациентов. Распределение по стадиям T1N0M0 - 37%(16 /44) пациентов, T2N0M0 63 %(28/44) пациентов(TNM, 8 издание). Всем пациентам проведено хирургическое лечение. По данным патоморфологического исследования проведен анализ дифференцировки опухоли и негативных прогностических факторов.

Результаты:

Высокодифференцированный рак выявлен у 70,5%(31/44), умереннодифференцированный у 18,2%(8/44), низкодифференцированный у 11,4%(5/44). Негативные прогностические факторы выявлены у 31,8%(14/44) пациентов. Из них лимфоваскулярная инвазия выявлена у 20,5%(9/44), перинервальная инвазия у 4,5%(2/44) пациентов, сочетание нескольких НПФ(перинервальной+лимфоваскулярной инвазии) у 6,8%(3/44). При стадии T1N0M0 рецидив в период наблюдения установлен у 25 % (4/16) пациентов, T2N0M0 - у 39,2%(11/28) пациентов. В группе пациентов с высодифференцированной формой плоскоклеточного рака у 32,3%(10/31), умереннодифференцированной у 37,5%(3/8), низкодифференцированн 40,0%(2/5) установлен рецидив заболевания. Также в группе пациентов с НПФ рецидив установлен у 42,8%(6/14), в группе пациентов без НПФ у 30%(9/30).

Выводы:

Частота рецидивов при начальной форме рака полости рта составило 34,1%. Частота рецидивов коррелировала с дифференцировкой опухоли и наличием негативных прогностических факторов.

Список литературы:

1. https://gco.iarc.fr/today/home.

2. Гельфанд И.М., Романов И.С., Удинцов Д.Б. Тактика лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи 2016;6:43–5.

3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer of the Oral Cavity. Version 1.2021.

Опухоли головы и шеи: хирургическое лечение

Эффективность использования криохирургии в комплексном лечении рака нёбных миндалин

Чистяков Артур Альбертович, Седаков Игорь Евгеньевич, Степанов Александр Игоревич

Место работы: ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, г. Донецк, ДНР

E-mail: arthurchistyakov@gmail.com, sedakov@interdon.net, alexstep@gmail.com

Ключевые слова:

криохирургия, рак небных миндалин

Актуальность:

Комплексное лечение рака небных миндалин 2-3 стадии в 50% случаев не дает долгосрочных положительных результатов, развитие рецидивов или метастазирования проявляется через 8-16 мес.

Цель:

Улучшение отдаленных результатов комплексного лечения рака небных миндалин с применением криохирургии является основной целью исследования.

Материалы и методы:

Была выделена группа пациентов с ЗНО небной миндалины 2-3 стадии заболевания без регионарного метастазирования, которым после завершения комплексного химиолучевого лечения выполнена криодеструкция опухоли с захватом прилежащих анатомических структур. Уникальность метода заключается в его малоинвазивности, уменьшении интраоперационных и послеоперационных осложнений, снижении вероятности локального рецидива опухоли. Произведено 8 криодеструкций. Во всех случаях имела место плоскоклеточная карцинома небной миндалины с распространением на переднюю или заднюю небную дужку, частичной инвазией слизистой оболочки мягкого неба. Больные получили 3 курса системной ПХТ и курс ДЛТ. В предоперационном периоде проводилась оценка эффективности проведенного лечения. Клинически определялось уменьшение опухолевой инфильтрации до пределов капсулы небной миндалины в 5-ти случаях и с сохраняющейся частичной инфильтрацией небной дужки в 3-х случаях. По данным СКТ глубокого инвазивного опухолевого роста или поражения лимфатического аппарата шеи также зафиксировано не было.

Результаты:

Во всех клинических случаях было произведено 3 цикла криоаппликаций по типу «олимпийских колец» с разрушением небной миндалины и всей инфильтрированной опухолью слизистой оболочки вокруг на глубину аппликатора (1,5 см) и формирования «воронки» с частичным захватом здоровых тканей на расстояние в 1,0 см от края опухоли. При контрольном осмотре через 3 месяца после операции формировался нежный келлоидный рубец до 2,5-3,0 см вместе применения крио аппликатора, опухолевого роста выявлено не было. Слизистая оболочка вокруг рубца имела вид нормальной, не измененной. По данным УЗИ лимфатических узлов шеи и подчелюстной области изменений воспалительного или неопластического характера не определялось. По данным СКТ опухолевого роста в проекции ротоглотки, лимфатического аппарата шеи и мягких тканей шеи не определялось. При контрольном осмотре через 6 месяцев рецидива опухоли в ротоглотке и метастазов в регионарные лимфатические узлы не выявлено. По данным СКТ через 6 месяцев в зоне оперативного вмешательства и окружающих мягких тканях опухолевого роста не выявлено.

Выводы:

Предложенный метод оперативного лечения является в достаточной мере эффективным, малоинвазивным и более абластичным в сравнении с классическими методиками, и имеет достаточные основания для применения в хирургической практике, однако требует дальнейших исследований и оценки отдаленных результатов лечения.

Список литературы:

1. Пачес А. И. - Опухоли головы и шеи.- Изд-во:Практическая медицина Россия, - 2013 г.

2. Ревишвили А. Ш., Чжао А. В., Ионкина Д. А. – Криохирургия. – Изд-во: ГЭОТАР-Медиа, - 2019 г.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Актуальность сохранения репродуктивной функции онкологических больных

Лавринович О.Е., Карицкий А.П.

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

E-mail: olgalav1973@mail.ru

Ключевые слова: –

Актуальность:

Учитывая тот факт, что возраст 15 – 20% онкологических больных с моложе 40 лет, сохранение фертильности этих пациентов является одной из важнейших социально - реабилитационных задач. Совершенствование методик органосохраняющего лечения и улучшение показателей выживаемости онкологических пациентов, сохранение фертильности у женщин, мужчин и детей становится критически важной темой. В России отсутствует централизованное развитие направления сохранения онкофертильности и профессиональная взаимосвязь между онкологами и репродуктологами для принятия коллегиальных решений до и на всех этапах специализированного противоопухолевого лечения.

Цель:

Развитие данного направления – дать пациентам информацию о возможных рисках гонадотоксичности онкологического лечения, методах возможного сохранения собственного генетического материала и право выбора, что обеспечит мотивацию у к радикальности лечения и полноценную постонкологическую реабилитацию.

Материалы и методы:

С января 2021 года в НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова введено обязательное анкетированием первичных онкологических пациентов с 18 до 42 лет, позволяющее сконцентрировать внимание на риске потери фертильности вследствие лечения. В кратчайшие сроки после установки первичного диагноза и до начала специализированного лечения организовано консультирование пациента врачом онкологом – репродуктологом, что позволяет индивидуализировать тактику сохранения репродуктивной функции и генетического материала и сделать ее максимально эффективной.

Результаты:

С февраля по апрель 2021 года НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова по вопросам сохранения онкофертильности консультировано свыше 40 пациентов. Криоконсервирован генетический материал 4 женщин и 3 мужчин перед началом специализированного лечения. Выполнен интраоперационный забор биологического материала 3 пациенток для реализации методики IVM (созревание яйцеклеток in vitro). Распределение нозологических форм опухолей среди обратившихся за консультацией: 50 % - опухоли репродуктивной системы, 13% - опухоли молочных желез, 10% - герминогенные опухоли, 6.5% - опухоли кроветворной системы и другие. Критериями исключения стали: прогрессирование онкологического процесса, поздние стадии и распространенность онкологического заболевания, невозможность отсрочки начала онкологической терапии.

Выводы:

Начало развития данного направления демонстрирует высокую востребованность со стороны пациентов, которые нуждаются в грамотном консультировании, необходимость просветительской работы о безопасности применения различных методик сохранения генетического материала и возможности отсрочки старта специализированного лечения. Больные онкологическими заболеваниями нуждаются в комбинированном применения различных репродуктивных методик для повышения эффективности сохранения фертильности. Данная тема актуальна, вызывает высокий интерес у врачей-репродуктологов и требует продолжения изучения безопасности и эффективности применяемых методик, а также практического внедрения в онкологических клиниках.

Список литературы: –

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Поиск оптимальных схем терапии BRCA1/BRCA2-ассоциированных карцином яичника

Городнова Татьяна Васильевна, Берлев Игорь Викторович

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

E-mail: t.gorodnova@mail.ru, iberlev@gmail.ru

Ключевые слова:

BRCA-ассоциированный рак яичников

Актуальность:

BRCA1/2-ассоциированные карциномы представляет собой специфический биологический подтип рака яичника (РЯ) и демонстрируют значительно лучший ответ на неоадъювантную химиотерапию (НАХТ) по сравнению со спорадическим. Но, НАХТ часто приводит к селекции платино-резистентных клеток с сохраненной функцией гена BRCA1, которые существуют в небольших количествах в первичных опухолях, что служит главным механизмов развития рецидивов РЯ. Интенсификация терапии - распространенный подход, направленный на предотвращение появления резистентных клонов. Здесь мы представляем результаты использования комбинации из трех препаратов.

Цель:

Провести интенсификацию НАХТ больных BRCA1-ассоциированным РЯ.

Материалы и методы:

В основную группу вошли 10 пациенток с изначально неоперабельным серозным BRCA1-ассоциированным РЯ. До начала НАХТ всем пациенткам выполнялась диагностическая лапароскопия с оценкой индекса перинеального канцероматоза и биопсией опухоли из большого сальника. Пациенты получали схему НАХТ по схеме МАР в период с февраля 2017 года по декабрь 2019 года в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Хотя это исследование не было рандомизировано, в группу сравнения вошли 16 пациенток с неоперабельным серозным BRCA1-ассоциированным РЯ, которые получали стандартную схему НАХТ ТР, проходившие лечение параллельно с основной группой. Всем пациенткам выполнялась интервальной циторедуктивной операции после проведенных 3-4 курсов НАХТ. В образцах опухолей проводился анализ потери гетерозиготности (LOH). Оценка патоморфологического ответа выполнялась по шкале Böhm. В основной группе выбор послеоперационной химиотерапии проводился с учетом результатов НАХТ. Все пациенты, включенные в исследование, дали информированное согласие.

Результаты:

Только у одной пациентке, получавшей МАР, ответ на НАХТ был расценен как полный патомрофоз CRS 3. У остальных 9 пациенток патоморфологические изменения опухоли в сальнике были следующие: у 4 женщин не было остаточных опухолевых клеток в сальнике, у 1 пациентки был CRS 3 и 5 случаев продемонстрировали CRS 2. В группе МАР не было ни одного случаи плохого патоморфологического ответа на НАХТ CRS 1. У пациенток, получавших схему ТР, наблюдалось заметное отличие от режима МАР в отношении патологических ответов, поскольку минимальный ответ CRS 1 наблюдалась в 6/16 (38%) случаях для изменений в яичниках и 5/16 (31%) HGSOC для изменений в сальнике ($p = 0,05$ и 0,12 соответственно). В основной группе 5(50%) пациенток получали в послеоперационном периоде химиотерапию по схеме МАР; 2(20%) получали бесплатиновую схему ТА с учетом наличия феномена реверсии гена BRCA1 по результатам анализа LOH; 2(20%) ТР; одна пациентка была оставлена под динамическое наблюдение (случай полного патоморфоза).

Выводы:

Частота рецидивов через 1 год после завершения лечения составляла 10/13 (77%) для TCbP, тогда как такое же значение составляло 4/10 (40%) для режима МАР ($p = 0,1$).

Список литературы:

1. Böhm S., et al. Chemotherapy response score: Development and validation of a system to quantify histopathologic response to neoadjuvant chemotherapy in tubo-ovarian high-grade serous carcinoma. J Clin Oncol. 2015;33:2457–63.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Гипертермическая интраперитонеальная химиоперфузия (HIPEC) в лечении рецидивирующего рака яичника

Гусейнов Константин Джамильевич, Берлев Игорь Викторович, Беляев Алексей Михайлович, Урманчеева Адилия Феттеховна, Городнова Татьяна Васильевна, Сенчик Константин Юрьевич, Карачун Алексей Михайлович, Доманский Андрей Александроввич, Яковлева Мария Георгиевна

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

E-mail: 9446312@gmail.com, iberlrv@gmail.com, bam281060@yandex.ru, adaurm@mail.ru, tgorodnova@mail.ru, k-yurivich@bk.ru, dr.a.karachun@gmail.com, oncl@rion.spb.ru, merseng@mail.ru

Ключевые слова:
рак яичников

Актуальность:

Основным путем распространения карциномы яичников является интраперитонеальная диссеминация. Учитывая данную особенность метастазирования, закономерно возникает интерес к разработке новых подходов к лечению. Нами представлены результаты собственных наблюдений лечения первых рецидивов рака яичника с использованием гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (HIPEC).

Цель:

Анализ результатов лечения больных рецидивирующим раком яичников с использованием гипертермической интраперитонеальной интраоперационной химиоперфузии (HIPEC).

Материалы и методы:

Сравнили результаты лечения двух групп больных: I группа (исследовательская) - 92 больных с первым рецидивом рака яичника, которым было проведено комбинированное лечение, включающавшее повторную циторедукцию и HIPEC. II группа (контроль) - 80 больных с выявленным первым рецидивом рака яичников, у которых после циторедукцивных вмешательств проводилась системная химиотерапия. Перфузия производилась по закрытой методике посредством роликового перфузионного насоса с объемной скоростью 600–1200мл в минуту по сформированному временному контуру раствором, состоящим из растворенных в 4000 мл изотонического (0,9%) раствора хлорида натрия при концентрации цитостатика: Цисплатина (100мг/м2) в условиях гипертермии (420С-430С).

Результаты:

Хирургическое вмешательство в объеме оптимальной циторедукции выполнено 63 пациентам (68,4%) в исследуемой группе и 48 (60%) в группе сравнения. Интраоперационных осложнений, повлекших за собой тяжелые расстройства функций организма зафиксировано не было. Явления кишечной непроходимости были зафиксированы у 5(3.6%) в группе с HIPEC и у 7(4.6%) в группе контроля. Проявления нефротоксичности, в виде повышения уровня креатинина и мочевины на 2-7-е сутки, были выявлены у 23,5% больных в группе исследования и носили транзиторный характер. После неоптимальной циторедукции среднее время до прогрессирования процесса составило 1,4 месяцев. После оптимальной циторедукции - 22,1 месяцев в группе с HIPEC, тогда как в группе сравнения 4,3 мес. Значимой разницы во времени до прогрессирования в группах сравнения среди больных после неоптимальных вмешательств нами зафиксировано не было. Анализ общей пятилетней выживаемости в группе больных с оптимальной циторедукцией зафиксировал ее увеличение в группе исследования 20,5%, в сравнении с показателями в контрольной группе, которые не превышали 4,3% (p<0,05).

Выводы:

Проведение гипертермической химиоперфузии оказывает незначительное влияние на безопасность: частота послеоперационных осложнений, нежелательных явлений существенно не различались в группах сравнения. Анализ результатов, позволяет сказать, что интраперитонеальная гипертермическая химиоперфузия увеличивает беспрогрессивную и общую выживаемость больных рецидивирующим раком яичников, но только при выполнении оптимальных циторедуктивных вмешательств.

Список литературы: –

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Модулированная электрогипертермия (онкотермия) в сочетании с химиолучевой терапией в лечении местнораспространенного рака шейки матки (результаты РКИ III фазы)

Русаков Сергей Валентинович[1], *Minnaar Carrie Anne*[2]

Место работы:

[1] НИИ Галена, г. Москва

[2] Университет Витватерсранд, Йоханнесбург, ЮАР

E-mail: info@neogalen.org, carrieaminnaar@gmail.com

Ключевые слова:

рак шейки матки, химиолучевая терапия, радиомодификация, химиорадиомодификация, модулированная электрогипертермия, онкотермия

Актуальность:

Комбинированная химиолучевая терапия (ХЛТ) с СД≈85 Гр и цисплатином является "золотым стандартом" лечения местнораспространенного рака шейки матки (МР-РШМ). Этот протокол, внедренный около 20 лет назад, до сих пор не удавалось улучшить.

Цель:

Изучение эффективности модификации ХЛТ посредством включения модулированной электрогипертермии (мЭГТ, онкотермия).

Материалы и методы:

РКИ III фазы выполнено в клинике университета Витватерсранд, Йоханнесбург, ЮАР. Пациенты с МР-РШМ FIGO IIB-IIIB были рандомизированы в группы ХЛТ с / без мЭГТ. Протокол ХЛТ включал ЛТ с эквивалентной дозой 86 Гр (дистанционная ЛТ 50 Гр + HDR брахитерапия 24 Гр) с сочетанной ХТ (два курса цисплатина 80 мг/м2 через 21 день). МЭГТ назначалась 2 р/нед. по 55 мин. непосредственно перед ДЛТ с помощью системы EHY2000 Plus (электрод Ø 30 см, мощность 130 Вт). Первичным исходом был локальный контроль заболевания (ЛКЗ) по данным ПЭТ / КТ, а вторичными – токсичность, качество жизни и двухлетняя выживаемость.

Результаты:

По результатам анализа 202 пациентов (мЭГТ-ХЛТ: n = 101; ХЛТ-контроль: n = 101) не было различий между группами в базовой ХЛТ (p=0.9). мЭГТ достоверно повышала непосредственный (45,5% против 24,1% в контроле, p = 0,003) и 6-месячный ЛКЗ (38,6% против 19,8%, p = 0,003), а также показала хорошую переносимость: 97% пациентов завершили полный курс лечения (≥ 8 процедур). МЭГТ недостоверно снижала гематологическую токсичность ХЛТ (p = 0.138 – 0.246). Токсичность, связанная с мЭГТ, была незначительной: побочные эффекты 1-2 ст. тяжести наблюдались у 16.2% пациентов при отсутствии токсичности 3-4 ст. В группе мЭГТ-ХЛТ зафиксировано достоверное улучшение качества жизни, в т. ч. снижение утомляемости (p = 0,037), боли (p = 0,001), улучшение эмоционального состояния (p = 0,017), социальных (p = 0,049) и когнитивный функций (p = 0,031). 2 мЭГТ достоверно усиливала абскопальный эффект ХЛТ (p=0.013).

Выводы:

МЭГТ является эффективным химиорадиомодификатором при МР-РШМ IIB-IIIB. МЭГТ достоверно улучшает результаты ХЛТ по локальному контролю, выживаемости, токсичности и качеству жизни.

Список литературы:

1. Minnaar CA, Kotzen JA, Ayeni OA, et al. The effect of modulated electro-hyperthermia on local disease control in HIV-positive and -negative cervical cancer women in South Africa: Early results from a phase III randomised controlled trial. PLoS One. 2019;14(6):e0217894.

2. Minnaar CA, Kotzen JA, Naidoo T et al. Analysis of the effects of mEHT on the treatment-related toxicity and quality of life of HIV-positive cervical cancer patients. Int J Hyperthermia. 2020;37(1):263-272. doi: 10.1080/02656736.2020.1737253.

3. Minnaar CA, Kotzen JA, Akinwale Ayeni O et al. Potentiation of the Abscopal Effect by Modulated Electro-Hyperthermia in Locally Advanced Cervical Cancer Patients. Front Oncol. 2020;10:376. doi: 10.3389/fonc.2020.00376.

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Безрецидивная выживаемость больных местно-распространенным раком шейки матки в зависимости от проведенного лечения

Смирнова М.П., Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Ильин А.А., Плетнева А.В.

Место работы: Санкт-Петербургский клинический научно- практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: smirnova.mrp@gmail.com

Ключевые слова:

местно-распространенный РШМ, адъювантная химиотерапия, комбинированное лечение, выживаемость

Актуальность:

В рекомендациях, вышедших в 2020 году, проведение комбинированного лечения и адъювантной химиотерапии у больных РШМ признано нецелесообразным. Отдаленные результаты лечения больных местно-распространенным РШМ нельзя признать удовлетворительными.

Цель:

Оценка результатов комбинированного лечения, дополненного назначением адъювантной химиотерапии у больных РШМ III ст. (T1-2N1M0).

Материалы и методы:

В группу исследования включены 119 больных РШМ III ст, которым в период 2014 по 2018 гг было проведено комбинированное лечение в сочетании с проведением адъювантного химиотерапевтического лечения. В группу сравнения вошли 66 пациенток, которые в период с 2015 по 2018 гг получили то же комбинированное лечение, но без добавления адъювантной химиотерапии. В основной группе (n=119) после завершения стандартного комбинированного лечения назначались еще три курса монохимиотерапии препаратом цисплатин. Существенного влияния на качество жизни пациенток не наблюдалось. Выраженной токсичности препарата также не выявлено.

Результаты:

В основной группе рецидив возник у 27% больных (n=32). В группе сравнения - у 47% (n=31). Частота местных рецидивов в обеих группах оказалась практически одинаковой. В то же время, у больных, не получавших адъювантное химиотерапевтическое лечение достоверно чаще манифестировали отдаленные метастазы в легкие, печень, парааортальные лимфатические узлы. Данный факт говорит о том, что к моменту проведения первичного лечения уже имелись отдаленные метастазы, которые не были диагностированы при первичном обследовании. Дополнение стандартного комбинированного лечения системной химиотерапией, по всей видимости, позволило воздействовать на микрометастазы опухоли.

Выводы:

Применение адъювантного химиотерапевтического лечения статистически значимо увеличивает общую и безрецидивную выживаемость больных РШМ III стадии.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Рак шейки матки. https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_shejki_matki.pdf.

2. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) ❐ М.: МНИОИ им. П.А. Герцена ❐ филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ❐ 2019. ❐ илл. ❐ 250 с.

3. Gadducci A., Cosio S. Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer: Review of the Literature and Perspectives of Clinical Research. Anticancer Res. 2020; 40(9): 4819-4828

Опухоли женской половой системы: комбинированное/комплексное лечение

Отдаленные результаты неоадъювантной интенсифицированной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки

Смирнова М.П., Абрамова А.В., Мамнтова А.С., Трифанов Ю.Н., Бондарев Н.Э., Ибрагимов З.Н., Лавринович О.Е., Яковлева М.Г., Оганесян В.А., Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Микая Н.А., Берлев И.В.

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

E-mail: smirnova.mrp@gmail.com, alinochkamv1991@gmail.com

Ключевые слова:

рак шейки матки, неоадъювантная химиотерапия, цисплатин, паклитаксел, доксорубицин, хирургия, выживаемость

Актуальность:

Рак шейки матки высокоагрессивная злокачественная опухоль женской половой системы, занимающая первое место в репродуктивном возрасте. Это второй наиболее часто диагностируемый рак и третья причина смерти среди женщин, страдающих онкологическими заболеваниями. На текущий момент тактика ведения пациенток с местно-распространенным РШМ заключается в проведении радикального курса ХЛТ. Несмотря на доказанную эффективность, результаты лечения остаются неудовлетворительными, более 25% женщин умирают от прогрессирования заболевания на первом году после лечения, рецидив в зоне облучения возникает в 10-40% случаев, отдаленные метастазы регистрируются в 35%. Долгое время РШМ считался химиорезистентной опухолью. С конца 80х годов основные исследования посвящены изучению роли неоадъювантной химиотерапии в комбинированном и комплексном лечении местно-распространенного рака шейки матки. Результаты исследования свидетельствуют о клинической значимости неоадъювантной химиотерапии в лечении РШМ, расширяют лечебные перспективы данной патологии.

Цель:

Оценить отдаленные результаты неоадъювантной интенсифицированной платиносодержащей химиотерапии у пациенток с местнораспространенным раком шейки матки стадии FIGO IB2, IIB.

Материалы и методы:

У пациенток, участвовавших в исследовании, изучены показатели общей и безрецидивной выживаемости.

Результаты:

В исследование было включено 136 первичных больных (71 - в группе АР и 65 - в группе ТР) в возрасте 27-68 лет (средний возраст составил 44 года) с верифицированным раком шейки матки (cT1B2Nx,0M0-cT2BNx,0M0). Медиана наблюдения составила 47,2 месяцев для группы АР и 30,6 месяцев для группы ТР соответственно. В группе АР рецидив зафиксирован у 14,1% (10 случаев), в группе ТР у 13,9% (9 случаев). Безрецидивная выживаемость для группы АР составила 85,9%, для группы ТР – 86,1%. Общая выживаемость для групп АР составила 96% и для группы ТР 98%.

Выводы:

Интенсифицированная химиотерапия является эффективным методом лечения местнораспространенного рака шейки матки и может быть реальной альтернативой стандартному подходу к лечению. Он заслуживает дальнейшего изучения на более широкой когорте пациентов с оценкой отдаленных результатов.

Список литературы:

1. Lindsey A. Torre. Global Cancer Statistics, 2018. CA CANCER J CLIN 2018; 0:1–31.

2. Peters, W. A. rd, Liu PY, Barrett RJ, 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol (2000).

3. Rydzewska L. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12. Art. No.: CD007406.

4. Vizza, E., Pellegrino, A., Milani, R., et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in locally advanced stage IB2– IIB cervical cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. // Eur J Surg Oncol. -2011. - №37(4). - P.364-9.

5. Sardi, J. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced carcinoma of the cervix uteri. Gynecol Oncol (1990)., 38(3), 486-93.

6. Gupta, S. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients with Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer: A Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2018 Jun 1;36(16):1548-1555. doi: 10.1200/JCO.2017.75.9985. Epub 2018 Feb 12.

7. Robova, H. High-dose density neoadjuvant chemotherapy in bulky IB cervical cancer. Gynecologic Oncology 128 (2013) 49–53.

8. Park, D. C. Phase II trial of neoadjuvant paclitaxel and cisplatin in uterine cervical cancer. Gynecol Oncol (2004)., 92(1), 59-63.

9. Park, D. C. Neoadjuvant paclitaxel and cisplatin in uterine cervical cancer: long-term results. Int J Gynecol Cancer (2009)., 19(5), 943-7.

Опухоли женской половой системы: лучевая терапия

Внутриполостная дозиметрия органов риска люминесцентными микродозиметрами при брахитерапии в онкогинекологии

Богачева Виктория Владимировна[1], Степаненко Валерий Федорович[1], Крикунова Людмила Ивановна[1], Кулиева Гюнель Закировна[1], Петухов Алексей Дмитриевич[1], Колыженков Тимофей Владимирович[1], Дубов Денис Вячеславович[1], Борышева Наталья Борисовна[1], Каприн Андрей Дмитриевич[2], Иванов Сергей Анатольевич[1], Шегай Петр Викторович[2]

Место работы:

[1] МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

[2] ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва

E-mail: viktoriya6773@yandex.ru, valerifs@yahoo.com, alexman6568@gmail.com, feyko@mail.ru, dubovdenis@gmail.com

Ключевые слова:

«ин виво» дозиметрия, брахитерапия, люминесцентные микродозиметры

Актуальность:

Существующие методы инструментальной «on line» дозиметрии пациентов позволяют получить информацию о величине дозы облучения, как правило, только в одной-двух "контрольных" точках и не обеспечивают измерениями пространственного распределения дозы вблизи очага и в полостных органах риска. В качестве альтернативы в МРНЦ им. А.Ф. Цыба разработана технология изготовления дозиметрических сборок микрокристаллов из различных материалов, которые могут быть применены как люминесцентные микродозиметры - для автономных измерений пространственного распределения дозы при брахитерапии злокачественных новообразований источником Ir-192 [1,2].

Цель:

Апробировать в клинических условиях технологию автономной внутриполостной «ин виво» дозиметрии люминесцентными микродозиметрами при брахитерапии злокачественных опухолей в онкогинекологии.

Материалы и методы:

В качестве микродозиметров применяли микрокристаллы LiF:Mg,Ti, с размерами около 100 мкм. Для регистрации термостимулированной радиационно-обусловленной люминесценции применялся полуавтоматический ридер Harshaw-3500.

Результаты:

Успешно апробирована технология инструментальных измерений пространственного распределения поглощенных доз у 25 пациенток в процессе брахитерапии опухолей гинекологической сферы источником Ir-192 при внутриполостном размещении сборок микродозиметров в органах риска: в ректальной области, уретре, мочевом пузыре, вагине. Сравнение измеренных и расчетных доз показывает хорошее совпадение величин доз вблизи очага. Однако в ряде случаев измеренные дозы превышали расчетные - различия от 5 % до 45% на удалении от очага.

Выводы:

Имеющиеся расхождения между расчетными и измеренными дозами могут быть обусловлены: различиями в положении источников при планировании и их реальном положении при сеансах облучения; изменением внутрибрюшного давления за счет движения во время дыхания; вариациями объема и формы органов за счет изменений наполненности; возможным несовершенством программы расчета доз. Полученные результаты показывают полезность и необходимость использования внутриполостной «ин виво» люминесцентной дозиметрии при брахитерапии источником Ir-192, когда имеет место большой пространственный градиент дозы в зависимости от расстояния «очаг-орган интереса (риска)».

Список литературы:

1. Каприн А.Д. и др. In vivo дозиметрия в определении пространственного внутриполостного распределения поглощенной дозы при проведении брахитерапии источником 192Ir. // Исследования и практика в медицине. 2019. - Т. 6. - № S. - С. 131.

2. Степаненко В.Ф. и др. «Ин виво» дозиметрия при высокомощностной брахитерапии рака предстательной железы с применением 192Ir: сравнение распределения планируемых и измеренных доз. // Радиация и риск. 2018. - Т. 27. - № 1. - С. 77-85.

Опухоли женской половой системы: лучевая терапия

Дозиметрический анализ и непосредственные результаты лечения местнораспространенного рака шейки матки с использованием современных методик брахитерапии

Суслова В.А., Козловский Д.И., Суслова Е.А., Козловская Ю.И., Плышевская А.Ю.

Место работы: Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, г. Минск

E-mail: dn2007@tut.by

Ключевые слова:

брахитерапия, рак шейки матки

Актуальность:

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике рака шейки матки (РШМ), местнораспространённые формы заболевания (III-IV стадии) в Республике Беларусь выявляются в 33% случаев, а результаты лечения этих пациенток являются неудовлетворительными. Одна из возможных причин неудач в лечении заключается в том, что часть опухоли, которая зачастую имеет неправильную форму, не попадает в 100% изодозную кривую и не получает канцерицидную дозу. В последние 8 лет в нашем Центре используется 3D адаптивная визуально-контролируемая брахитерапия (БТ), которая позволяет точно определить остаточную опухоль на момент БТ и выбрать метод, которым она будет проведена: по стандартной методике с оптимизацией дозы или комбинированная с использованием интерстициальных игл [1-2].

Цель:

Целью настоящего исследования является анализ дозиметрических планов и оценка непосредственных результатов лучевого лечения у пациенток с местнораспространённым раком шейки матки.

Материалы и методы:

Висследованиевключеныданные174пациентокРШМ T1в2-3abN0-1M0-1, которым проведена сочетанная лучевая терапия (СЛТ). Брахитерапия присоединялась в конце курса химиолучевой терапии. Всем пациенткам во время первого сеанса БТ выполнялась МРТ с введенным в полость матки эндостатом, проводилось контурирование клинического объема высокого риска прогрессирования (HR CTV), критических органов и решался вопрос о необходимости использования комбинированной брахитерапии. Объем HR CTV имеет самый высокий риск рецидивов и определяется по МРТ сканам после проведения наружного облучения в дозе 44 -50 Гр.

Результаты:

172 (98,9%) пациентки завершили запланированный курс СЛТ. Метастатический вариант заболевания был у 76 пациенток (43,6%). Комбинированная брахитерапия с использованием интерстициальных игл выполнена у 40 (22,9%). Полная регрессия опухоли отмечена у 165 пациенток (94,4 %), частичная – у 9 (5,7%), которым в последующем потребовалось назначение курсов ПХТ. Среднее значение объема HR CTV составило 44 см3 (в группе с полной регрессией опухоли – 43,8 см3, в группе с частичной регрессией опухоли – 81,7 см3). Среднее значение D90 EQD2 за весь курс СЛТ в группе с полной регрессией составило 88,1 Гр, в группе с частичной регрессией - 78,9 Гр. В группе пациентов с большой остаточной опухолью, которым проводилась комбинированная брахитерапия, среднее значение D90 составило 87,1 Гр, а в группе, которым проводилась стандартная БТ с оптимизацией дозы D90 составило 88 Гр. При этом использование внутритканевой брахитерапии позволило повысить охват HR CTV с 88,1% до 94%. Средняя доза за весь курс лечения D2 см3 в прямой кишке 64,7 Гр, в мочевом пузыре 76,8 Гр, в сигмовидной кишке – 70,2 Гр.

Выводы:

Использование комбинированной брахитерапии позволило существенно увеличить охват HR CTV и повысить дозу у пациентов в группе с большой остаточной опухолью, при этом не превысив толерантные дозы на критические органы.

Список литературы:

1. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: Analysis from the 1049 retroEMBRACE study. / Fokdal L, Sturdza A, Mazeron R [et al.] // Radiother Oncol.- 2016- Vol.120 – P. 434-440

2. Needle use and dosimetric evaluation in cervical cancer brachytherapy using the Utrecht applicator. / Smolic M., Sombroek C., Bloemers M.C.W.M. [et al.] // Radiother. Oncol. –2017. – Vol. 126, № 3. – P. 411–416.

Опухоли женской половой системы: лучевая терапия

Использование параректальных блокад, в процессе внутриполостной лучевой терапии у больных раком шейки матки с высоким риском развития лучевых ректитов способствует профилактике лучевых повреждений прямой кишки

Рогова Татьяна Сергеевна, Гусарева Марина Александровна, Родионова Ольга Геннадьевна, Шейко Елена Александровна, Карнаухова Елена Александровна, Сакун Павел Георгиевич, Власов Станислав Григорьевич, Вошедский Виталий Игоревич, Васильева Екатерина Олеговна

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

E-mail: coffeecreeps@yahoo.com, oncorad@mail.ru, rodionovaog21111985@yandex.ru, esheiko@inbox.ru, Elena61Kar@gmail.com, sakunpg@gmail.com, stasikvlasov1994rgmu@gmail.com, vvoshed@mail.ru, vasilevaeo27@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, брахитерапия, параректальные блокады

Актуальность:

В настоящее время значительно увеличился рост патологии, вызывающей нарушение кровоснабжения и микроциркуляции тканей (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, варикоз вен малого таза, проктит), а также воспалительных и спаечных процессов малого таза, которые снижают эффективность лучевой терапии (ЛТ) и увеличивают риск развития постлучевых осложнений.

Цель:

Использование параректальных блокад для профилактики лучевых повреждений прямой кишки у больных раком шейки матки в процессе сочетанной лучевой терапии.

Материалы и методы:

В исследование включено 15 больных с диагнозом рак шейки матки (РШМ) Т2б -Т3аNxM0, St III кл.гр.2 в процессе химиолучевого лечения, у которых имелись выраженные воспалительно- дистрофические изменения тканей клетчаточных пространств и органов малого таза, вследствии имеющейся сопутствующей патологии.Всем больным, сеансы брахитерапии проводились с дополнительным параректальным введением препаратов, способствующих купированию болевого симптома и воспалительных процессов, улучшающих нейротрофические процессы и микроциркуляцию тканей (новокаин 0,25% -20,0; мильгама 2,0; цефтриаксон 1г; дексаметазон 4мг; димедрол 1,0). Комплекс препаратов вызывает потенцирование действия, проявляющееся в положительном влиянии на нервную и нейромышечную системы, происходит восстановление микроциркуляции и венозного оттока, уменьшается отечность, улучшается трофика тканей, пони-жается проницаемость кровеносных сосудов, усиливаются рефлексы с интерорецептов. У всех пациенток лучевая терапия завершена в планируемые сроки с подведением радикальных доз, что у пациентов имеющих сопутствующую патологию, приводящую к нарушению трофики и гипоксии тканей, является сложной задачей.

Результаты:

К концу лечения полная регрессия опухоли достигнута у 90% пациентов по данным МРТ, УЗИ, что, по-видимому, объясняется радиосенсибилизирующим действием в отношении РШМ и радиопротекторным эффектом в отношении окружающих тканей.

Выводы:

Применение параметральных блокад в период проведения брахитерапии способствует улучшению состояния тканей малого таза, что в свою очередь приводит к профилактике лучевых повреждений, способствует завершению ЛТ в оптимальные сроки, что положительно сказывается на эффективности проводимого лечения и в дальнейшем способствует улучшению качества жизни.

Список литературы:

1. НОВОКАИНОВЫЕ БЛОКАДЫ: Методические рекомендации для урологов хирургов, гине-кологов и врачей общей практики / Сост.: Г.С. Чернецова, И.В. Колесниченко, О.Н. Черне-цов, А.Н. Ки- рилов. Бишкек: КРСУ, 2014. 39 с.

2. Новый подход в лечении местных лучевых повреждений мочевого пузыря: внутритазовые блокады и ультразвуковая навигация / Жариков А.А., Пасов В.В., Паршин В.С.. Радиация и риск. 2019. Том 28. № 3

Опухоли женской половой системы: химиотерапия

Возможности гормонотерапии гранулезо-клеточной опухоли яичника

Беляева Анна Валерьевна[1], *Бахидзе Елена Вилльевна*[2]

Место работы:

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

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

E-mail: belyaeva-niio@yandex.ru, bakhidze@yandex.ru

Ключевые слова:

гранулезно-клеточная опухоль, опухоль стромы полового тяжа, ингибиторы ароматазы, тамоксифен, гормонотерапия

Актуальность:

Гранулезно-клеточная опухоль яичников (ГКОЯ) – редкое злокачественное неэпителиальное новообразование, отличающееся своей способностью выделять половые стероидные гормоны (эстрогены), антимюллеровый гормон и ингибин, и экспрессировать рецепторы стероидных гормонов [1, 2]. Основной метод лечения ГКОЯ – хирургический. При лечении рецидивирующего и прогрессирующего заболевания применяется химиотерапия на основе препаратов платины, частота общего ответа на которую составляет от 63% до 80% [3]. Лечение резистентных к цитостатикам форм представляет собой нерешенную проблему. Гормональная терапия (ГТ) исследуется как потенциальный терапевтический метод, эффективность которого из-за редкости этого заболевания до сих пор не определена [4]. Накопление данных по ГТ ГКОЯ из различных клиник представляется весьма актуальным.

Цель:

Ретроспективно определить эффективность ГТ у пациенток с ГКОЯ.

Материалы и методы:

В исследование были включены 10 пациенток с рецидивирующим и прогрессирующим течением ГКОЯ, проходивших лечение в НМИЦ онкологии с 2013 по 2020 гг., трем из которых была проведена гормонотерапия антиэстрогенами и ингибиторами ароматазы. Оценка ответа на ГТ проводилась на основании результатов МРТ малого таза и КТ брюшной полости с использованием критериев RECIST 1.1. и уровня онкомаркеров (ингибина В, антимюллерова гормона и эстрадиола).

Результаты:

Три пациентки получали Тамоксифен в сроки от 3 до 65 мес. У всех пациенток после применения Тамоксифена наблюдалось снижение уровня онкомаркеров. Только у одной пациентки отмечалась длительная стабилизация процесса по измеряемому очагу в течение 65 мес. У двух пациенток через 3 мес. приема Тамоксифена отмечено прогрессирование ГКОЯ по критерию RECIST 1.1, последние были переведены на вторую линию ГТ – ингибиторы ароматазы, которые они получали в течение 5 и 8 мес. до прогрессирования.

Выводы:

Применение ГТ является оправданным вариантом лечения в связи с патогенетическим механизмом действия и низкой токсичностью, несмотря на то, что опыт применения гормональных препаратов у пациенток с ГКОЯ ограничен. Наши данные свидетельствуют о возможности длительной стабилизации заболевания на фоне применения ГТ.

Список литературы:

1. Yang A.D., Curtin J., Muggia F. Ovarian adult-type granulosa cell tumor:focusing on endocrine-based therapies //Int. J. Endo. Oncol. ,2018, 5(2), IJE08.

2. Färkkilä A. , Haltia U-M., Tapper J. et al. Pathogenesis and treatment of adult-type granulosa cell tumor of the ovary//Annals of Medicine, 2017, 9, 5, (435-447).

3. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. J Clin Oncol. 2007 Jul 10;25(20):2944-51.

4. Gurumurthy M., Bryant A., Shanbhag S. Effectiveness of different treatment modalities for the management of adult-onset granulosa cell tumours of the ovary (primary and recurrent). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD006912.

Опухоли женской половой системы: химиотерапия

Механизм активации интерферонового сигналинга I типа дельфинидином

Власова Ольга Александровна, Чернова Ирина Алексеевна, Борунова Анна Анатольевна, Заботина Татьяна Николаевна, Кирсанов Кирилл Игоревич, Якубовская Марианна Геннадиевна

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

E-mail: olya_vlasov@mail.ru, irincher96@yandex.ru, borunova-a@yandex.ru, tatzabotina@yandex.ru, kkirsanov85@yandex.ru, mgyakubovskaya@mail.ru

Ключевые слова:

природные полифенолы, варианты линкерных гистонов, ретротранспозоны LINE1, дельфинидин

Актуальность:

ДНК-тропное природное соединение дельфинидин согласно нашим данным активирует интерфероновый сигналинг I типа, что является одним из механизмов его антиканцерогенного и противовирусного действия. Активация данного сигнального пути может быть следствием повышения уровня экспрессии транспозонов, наблюдаемом при деплеции линкерного гистона H1 из хроматина. Анализ влияния дельфинидина на экспрессию последовательностей LINE-1 и локализацию линкерного гистона H1 важен для понимания закономерностей индукции интерферонового сигналинга I типа.

Цель:

Исследование молекулярных механизмов индукции интерферонового сигналинга I типа дельфинидином.

Материалы и методы:

1) Метод ПЦР в реальном времени с оценкой уровня специфической транскрипции LINE1 (для трех ампликонов), гена ORF1 LINE1, вариантов гистонов H1.0, H1.1, H1.2, H1.3, H1.4, H1.5. 2) Иммунофлюоресцентное окрашивание клеток (антителами ORF1 LINE1 и H2Ax-γ) с последующим анализом популяций клеток на проточном цитометре. 3) Метод Вестерн-Блоттинга для определения относительного количества вариантов линкерного гистона H1.2 и H1.4 в цельном лизате клеток и в хроматин-связанной фракции.

Результаты:

При 24-х часовой обработке клеток HeLa дельфинидином, взятом в максимально нетоксичной концентрации 200мкМ, выявлено статистически значимое увеличение экспрессии трех ампликонов LINE1 (в 4,2; 3,4; 3,2 раза) и гена ORF1 LINE1 (в 4,4 раза). Результаты иммунофлюоресцентного окрашивания клеток HeLa с последующим анализом на проточном цитометре подтвердили увеличение экспрессии LINE1 ORF, а также увеличение количества белка H2Ax-γ, появление которого в местах разрывов в ДНК принято связывать с активацией LINE1. Обработка клеток дельфинидином вызвала вытеснение из хроматиновой фракции линкерных гистонов: количество белка H1.2 в хроматин-связанной фракции клеток HeLa уменьшилось на 67%, а количество белка H1.4 - на 65%. При этом общее количество белков линкерных гистонов H1.2 и H1.4 и уровень экспрессии мРНК соматических вариантов линкерных гистонов не изменились.

Выводы:

Дельфинидин вызывает значительное вытеснение вариантов линкерных гистонов H1.2 и H1.4 из хроматина, что может вносить существенный вклад в регуляцию структурного и функционального состояний различных областей хроматина и, в том числе, в регуляцию экспрессии ряда генов, включая экспрессию повторяющихся последовательностей LINE-1, что в результате приводит к активации интерферонового сигналинга. Исследование поддержано Российским научным фондом (17-15-015260).

Список литературы:

1. Izquierdo-Bouldstridge, A., Bustillos, A., et al.(2017). Histone H1 depletion triggers an interferon response in cancer cells via activation of heterochromatic repeats. Nucleic Acids Res., 45, 11622–11642.

2. De Cecco M., Ito T., et al.(2019). L1 drives IFN in senescent cells and promotes age-associated inflammation. Nature, 566(7742):73-78.

3. Nemanja Rodic (2018). LINE-1 activity and regulation in cancer. Front Biosci, 23:1680-1686.

Опухоли женской половой системы: химиотерапия

Противоопухолевая эффективность термохимиотерапии в эксперименте

Сергеева Ольга Петровна, Артемова Наталия Александровна, Александрова Елена Николаевна

Место работы: ГУ «РНПЦ ОМР им.Н.Н.Александрова», г. Минск

E-mail: o.gorolevich@gmail.com, n.artemova@omr.by, bodr49@mail.ru

Ключевые слова:

рак яичников, эксперимент, термохимиотерапия

Актуальность:

Одной из основных проблем в лечении рака яичников является преодоление химиорезистентности опухоли.

Цель:

Изучить эффективность термохимиотерапии в эксперименте.

Материалы и методы:

В эксперименте in vitro на культуре опухолевых клеток HeLa и in vivo на белых беспородных крысах с асцитной опухолью яичника (АОЯ) исследовали эффективность химиотерапии в условиях общей гипертермии. Гипертермическое воздействие проводили сразу после введения химиопрепаратов путем инкубации флаконов с опухолевыми клетками в водяной бане ультратермостата при температуре 42оС в течение 60 минут, общую гипертермию (42оС, 30 мин.) животным проводили в водяной бане ультратермостата в состоянии наркоза.

Результаты:

В эксперименте in vitro на культуре опухолевых клеток HeLa показано, что коэффициент температурного усиления в отношении пролиферации опухолевых клеток превысил 2,0 для доксорубицина и гемцитабина, 4,0 — для карбоплатина, винорельбина, ифосфамида и составил 7,2 для оксалиплатина (p<0,01). По критерию ЛК50 (гибели клеток) эффективность действия карбоплатина и оксалиплатина в условиях температуры 42оС увеличилась, по сравнению с температурой 37°С, в 1,3 раза, винорельбина — в 1,2 раза; доцетаксела — в 1,4 раза (p<0,01). В эксперименте in vivo по критерию торможения роста опухоли на 9 сутки максимальную эффективность (100%) показали ифосфамид и доцетаксел. Такая же 100%-я эффективность сохранилась и при использовании этих химиопрепаратов в условиях гипертермии.

Отмечено повышение эффективности при сочетании с гипертермией таких химиотерапевтических препаратов, как карбоплатин, оксалиплатин, циклофосфамид, гемцитабин, противоопухолевая активность которых возрастает, по сравнению с обычным введением (с 31±13 – 94,7±5% до 97±7 – 100%). Оценен интегральный показатель (индекс роста опухоли), характеризующий выраженность и продолжительность противоопухолевого действия. Площадь под кинетической кривой роста опухоли была статистически значимо меньшей по сравнению с контролем для всех исследуемых препаратов, как в монорежиме, так и в условиях гипертермии. При использовании химиопрепаратов в условиях гипертермии индекс роста опухоли статистически значимо улучшался для циклофосфамида (с 30,4% до 0,2%), ифосфамида (с 5,9% до 0%), карбоплатина (с 53,8% до 20,6%) и оксалиплатина (с 26,9% до 11,8%) (p<0,05).

Выводы:

Общая гипертермия повышает эффективность химиотерапии.

Список литературы:

1. Индекс роста опухоли как интегральный критерий эффективности противоопухолевой терапии в эксперименте / А. Н. Стуков [и др.] // Вопр. онкологии. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 616–618.

2. Dose enhancement effect of anticancer drugs associated with increased temperature in vitro / Yu. P. Istomin, E. A. Zhavrid, E. N. Alexandrova, O. P. Sergeeva, S. V. Petrovich // Exper. Oncol. – 2008. – Vol. 30, № 1. – P. 56–59.

3. Molecular mechanisms of drug resistance in ovarian cancer / L. Norouzi-Barough [et al.] // J. Cell Physiol. – 2018. – Vol. 233, № 6. – P. 4546–4562.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Сохранение матки, как перспектива реализации репродуктивной функции у больных злокачественными эпителиальными опухолями яичников

Лавринович О.Е.[1], *Яковлева М.Г.*[1], *Берлев И.В.*[1,2], *Урманчеева А.Ф.*[1,2]

Место работы:

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

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

E-mail: olgalav1973@mail.ru

Ключевые слова: –

Актуальность:

Органосохраняющее лечение у молодых пациенток с злокачественными эпителиальными опухолями яичников допустимо на ранних стадиях при гистологическом типе с низким потенциалом злокачественности и подразумевает возможность сохранения яичника. Возможности проведения операций с удалением придатков и сохранением матки с последующим применением методов вспомогательных репродуктивных технологий с собственным генетическим или донорским материалом не определены.

Цель:

Изучить вероятность вовлечения матки в опухолевый процесс у пациенток с злокачественными эпителиальными опухолями яичников.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ гистологических заключений 202 пациенток с диагнозом рак яичников всех стадий, проходивших лечение с 2017 по 2020 годы в онкогинекологическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Включены пациентки, которым проведен радикальный объем хирургического лечения, включая хирургическое стадирование для ранних стадий опухолевого процесса. Всем пациентам выполнялся адекватный циторедуктивный объем хирургического вмешательства, включая хирургическое стадирование для ранних стадий опухолевого процесса. Количество пациентов ранних стадий рака яичников IA – IC3 (FIGO 2016 г.) составило 24, IIA – IIIC стадий – 172. Возраст пациентов в выборке колебался в интервале от 33 до 80 лет, средний возраст составил 57 лет. Распределение по гистологическим характеристикам опухоли ранних стадий было следующим: серозная карцинома high-grade – 46%, эндометриоидная аденокарцинома – 25%, серозная карцинома low-grade – 12,5%, муцинозная карцинома – 4%, светлоклеточная карцинома – 12,5%. В группе распространенного рака яичников преобладала серозная карцинома high-grade и составила 91%.

Результаты:

При анализе гистологических заключений исследования операционного материала ни в одном случае ранних стадий рака яичников в диапазоне IA – IC3 (FIGO) не было выявлено метастазирования в матку или имплантационного микрометастазирования. Из 172 случаев рака яичников IIA – IIIC ст. в 44 случаях было гистологически диагностировано распространение на тело матки, что коррелировало с визуальным интраоперационным обнаружением распространения опухолевого процесса, из них 6 случаев представлено метастазами в матку, включая 1 в шейку матки, что составило 4,1%, в 11,6% отмечалась инвазия миометрия очагами с серозной оболочки, в 10% - распространение только по серозной оболочке без вовлечения миометрия.

Выводы:

При отрицательных результатах инструментального предоперационного обследования и при отсутствии интраоперационных данных о распространении опухоли на серозную оболочку матки, вероятно возможно обсуждать вопрос ее сохранения из-за низкого процента изолированного метастазирования в миометрий и шейку матки.

Список литературы: –

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Рецидивирующая гранулезо-клеточная опухоль взрослого типа. Клиническое течение и лечение

Бахидзе Елена Вилльевна, Доманский Андрей Александрович

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

E-mail: bakhidze@yandex.ru, domansky@yandex.ru

Ключевые слова:

гранулезо-клеточная опухоль яичника, опухоль стромы полового тяжа, рецидивы опухоли яичников

Актуальность:

Гранулезо-клеточные опухоли яичников (ГКОЯ) относятся к редким неэпителильным новообразованиям яичников, опухолям стромы полового тяжа. В зависимости от клинических и морфологических особенностей выделяют два типа ГКОЯ - взрослый (95% - ГКОЯ ВТ) и ювенильный (5%) [1]. Эти опухоли представляют собой гетерогенную группу, отличающуюся различным злокачественным потенциалом, клиническим течением и прогнозом [1, 2]. Эффективность различных вариантов лечения первичных и рецидивирующих ГКОЯ ВТ до сих пор остается предметом дискуссий, что определяет актуальность исследований в этом направлении.

Цель:

Представить собственные данные наблюдений клинического течения и результатов лечения рецидивов заболевания ГКОЯ ВТ.

Материалы и методы:

В исследование вошли данные о 93 больных ГКОЯ ВТ I-IV стадий, проходивших лечение и наблюдавшихся в НМИЦ онкологии с 1980 по 2020 гг. При возникновении рецидивов заболевания всем пациенткам проводилось хирургическое лечение в сочетании с адъювантной химиотерапией схемами на основе препаратов платины. Проведена оценка времени до прогрессирования в зависимости от стадии, морфологических особенностей опухоли, видов и объемов первичного лечения и лечения рецидивов заболевания.

Результаты:

Рецидивы заболевания возникли у 34 (36,6%) больных. Среднее время до возникновения первого рецидива при IA,B стадиях составило 134,5 мес., при IC стадии – 67,4 мес., при II-IV стадиях – 34,3 мес. При IA стадии рецидивы возникли у 5 из 74 больных (6,8%), среди получавших адъювантную химиотерапию – у четырех, без химиотерапии – у одной. Хирургическое лечение по поводу рецидивов заболевания всем больным было выполнено в объеме полной циторедукции, в том числе у двух - с резекцией печени. Среднее время до прогрессирования при первом рецидиве заболевания, независимо от стадии, составило 73,5 месяцев (от 3 до 312 мес.), при втором – 47,2 мес. (от 3 до 84 мес.), при третьем – 14 мес. (от 3 до 25 мес.).

Выводы:

1. Проведение адъювантной химиотерапии при IA стадии не влияет на возникновение рецидива заболевания. 2. Длительность беспрогрессивного периода уменьшается при каждом последующем рецидиве заболевания. 3. Проведение повторных циторедуктивных операций позволяет достичь максимальной длительности беспрогрессивного периода.

Список литературы:

1. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H., (Eds.): HO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. IARC: Lyon 2014.

2. Dridi M., Chraiet N., Batti R., et al. Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Retrospective Study of 31 Cases and a Review of the Literature. Int J Surg Oncol. 2018 Mar 29;2018:4547892.

3. Bryk S., Färkkilä A., Bützow R., Characteristics and outcome of recurrence in molecularly defined adult-type ovarian granulosa cell tumors.// Gynecol Oncol. 2016 Dec;143(3):571-577.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

К вопросу о целесообразности лимфодиссекции у больных раком эндометрия промежуточного и низкого риска метастазирования

Берлев Игорь Викторович, Ибрагимов Заур Намигович, Гусейнов Константин Джамильевич, Трифанов Юрий Николаевич, Бондарев Николай Эдуардович

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

E-mail: iberlev@gmail.com, zaur-ibragimov@mail.ru, 9446312@gmail.com, yuritrifanov@gmail.com, nbondarev@mail.ru

Ключевые слова:

рак эндометрия, группы низкого, промежуточного риска метастазирования, сигнальные лимфоузлы, ICG

Актуальность:

В 2015 году консенсусом специалистов ESGO, ESMO и ESTRO введены в практику понятия групп рисков метастазирования для рака эндометрия и определены показания для выполнения лимфодиссекции для этих групп. В последствии подобная лечебная тактика одобрена RSGO, Russco и AOP и включена в рекомендации по лечению рака эндометрия в РФ. Таким образом, в группе низкого риска метастазирования выполнение лимфодиссекции не показано, а в группе промежуточного риска – лимфодиссекция возможная для уточнения стадии. Обоснованием для такого решения стала взвешенная оценка рисков выявления метастазов, развития хирургических осложнений и вклада лимфодиссекции в общую выживаемость больных. Тем не менее, по данным зарубежных авторов, риск выявления метастазов в тазовых лимфоузлах в группе низкого метастазирования составляет до 0.3%, и в группе промежуточного риска – от 5 до 17% (Mayo Clinic, 2015). Одним из возможных вариантов повышения эффективности хирургического стадирования рака эндометрия у данных категорий больных является применение методики определения сигнальных лимфоузлов.

Цель:

Целью настоящего исследования явилась оценка роли использования методики ICG определения сигнальных лимфоузлов у больных раком эндометрия I стадии FIGO низкого и промежуточного риска метастазирования.

Материалы и методы:

В исследование были включены 37 больных раком эндометрия низкого риса метастазирования и 39 больных промежуточного риска метастазирования. Определение сигнальных лимфоузлов с использованием красителя ICG проводилось по стандартной методике; следующим этапом всем больным выполнялась тазовая лимфодиссекция.

Результаты:

В группе низкого риска метастазирования метастаз в сигнальном лимфоузле был выявлен у 1 пациентки, что составило 3%. В группе промежуточного риска метастаз в сигнальном лимфоузле был выявлен у 4 больных, что составило 10%. У больных с пораженными сигнальными лимфоузлами метастазов в несигнальные лимфоузлы в обеих группах выявлено не было.

Выводы:

Данные свидетельствуют о более высоких цифрах метастазирования в группе больных низкого риска по сравнению с данными литературы. В группе промежуточного риска процент выявления метастазов в лимфоузлах составляет 10% и согласуется со среднестатистическими данными. Предварительные сведения подтверждают, что методика ICG определения сигнальных лимфоузлов у больных раком эндометрия представляется адекватной для применения в исследуемых группах пациентов и может служить альтернативой тазовой лимфодиссекции. Группы больных раком эндометрия низкого и промежуточного риска метастазирования представляются неоднородными для определения прогноза и сложными для принятия общих клинических решений. Для выработки тактики и принятия стандартов обследования и лечения данных категорий больных необходимы масштабные проспективные научные исследования.

Список литературы: –

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Назначение этамзилата с целью профилактики послеоперационных осложнений у пациенток с онкопатологией вульвы I-III стадий

Бучинский Владимир Юрьевичч

Место работы: Онкологический Институт Республики Молдова, г. Кишинёв

E-mail: buchinskii_vladimir@mail.ru

Ключевые слова:

рак вульвы, этамзилат, лимфорея, осложнения

Актуальность:

Проблема возникновения осложнений (нагноение, расхождение краёв послеоперационной раны, образование сером, лимфорея) в послеоперационном периоде остаётся актуальной при хирургическом лечении рака вульвы I-III стадий, что ухудшает психосоматическое состояние, качество жизни пациенток и продлевает время госпитализации.

Цель:

Повышение эффективности послеоперационного ведения пациенток с онкопатологией вульвы посредством уменьшения количества осложнений и сокращения времени госпитализации в стационаре.

Материалы и методы:

В отделении Онкогинекологии Онкологического Института РМ в период исследования 2016-2020 гг. была пролечена 51 пациентка с диагнозом Рак вульвы I-III стадии, из которых основной группе, состоящей из 18 пациенток, в послеоперационном периоде назначался препарат этамзилат в дозе 1000 мг/сутки 7 дней парентерально (в/в и в/м), а затем 7 дней в пероральной форме, разделённой на 2 приёма по 500 мг.

Результаты:

Исследование включает в себя основную группу пациенток (n=18) со средним возрастом 64,1 лет (минимальный и максимальный возраст – 45 и 78 лет соответственно), и контрольную группу со средним возрастом 65,8 лет (минимальный и максимальный возраст – 40 лет и 83 года соответственно). После проведения оценки послеоперационных осложнений в течение 48 дней после оперативного вмешательства в основной группе осложнения возникли в 2 случаях (11,1%) – серома послеоперационной раны в 1 случае (5,5%) и продолжительная лимфорея в области раны после паховой лимфаденэктомии (ЛАЭ) – в 1 случае (5,5%).

При этом в контрольной группе (n=33) осложнения возникли в 19 случаях (57,5%) – у 4 пациенток (12,1%) развилась серома, у 1 пациентки – кровотечение из п/о раны (3%), у 5 пациенток (15,1%) – нагноение п/о раны с расхождением её краёв, и у 12 пациенток (36,3%) – продолжительная лимфорея после паховой ЛАЭ. Сроки среднего времени госпитализации в основной группе составили 13,6 дней (при этом минимум – 7, а максимум – 27 дней), а в группе контроля – 25,4 дня (при этом минимум – 16, а максимум – 48 дней).

Выводы:

Выявленные в ходе исследования данные показывают, что препарат этамзилат, помимо гемостатического эффекта, оказывает и ангиопротекторный эффект, что клинически выражается в ускоренном восстановлении капиллярной стенки как кровеносных, так и лимфатических сосудов, при этом сокращается уровень послеоперационных осложнений и время пребывания пациенток в стационаре.

Список литературы:

1. «Лимфатические осложнения в оперативной хирургии органов малого таза у женщин, их профилактика и лечение», диссертация к.м.н. Пановой Н. П. Москва, 2009 г., с.10.

2. «Новые подходы к профилактике и лечению ранней и поздней послеоперационной лимфореи» О.Э.Фатуев, Н.С.Козлов, Исследования и практика в медицине 2019, т.6, №1, с. 68.

3. Послеоперационная наружная трансабдоминальная гиперлимфорея (клиническое наблюдение) И. В. Ярема, С. А. Фурсов, General Reanimatology 2020 16; 5 с. 4.

4. Cancer Registru Republicii Moldova.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Использования индоцианина зеленого в детекции сигнальных лимфоузлов у больных раком эндометрия

Ибрагимов Заур Намигович, Берлев Игорь Викторович

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

E-mail: namigogli@inbox.ru, iberlev@gmail.ru

Ключевые слова:

сигнальный лимфоузел, лимфаденэктомия, индоцианин зеленый

Актуальность:

Методика детекции сигнального лимфоузла (СЛУ) у больных раком эндометрия (РЭ) входит в стандартный протокол хирургического стадирования во многих Европейских клиниках. В работе проанализирован собственной опыт использования индоцианина зеленого (ICG) в детекции СЛУ у больных РЭ в условиях хирургического онкогинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Цель:

Оценить эффективность флуоресцентного метода с ICG в детекции СЛУ у больных РЭ.

Материалы и методы:

В исследование вошли 100 больных с морфологически верифицированным РЭ с клинически установленными стадиями T1-1bNxM0. Вся выборка пациенток была разделена на группы высокого, промежуточного и низкого риска метастазирования в регионарные ЛУ.

Результаты:

В исследовании у 100 больных РЭ были установлены 220 СЛУ. У 99/100 (99%) пациенток, вошедших в исследование, произошло окрашивание СЛУ красителем ICG. У каждой пациентки определяли от 1 до 3 СЛУ. Билатерально окрасились ICG ЛУ у 90/100 (90%) пациенток. У 9/100 (9%) окрашивание отмечено только с одной стороны. В одном случае при окрашивании ICG СЛУ не был выявлен. Наиболее частое расположение СЛУ у пациенток стала область бифуркации наружной и внутренней подвздошной артерии: 101/220 (46%). По результатам интраоперационного и послеоперационного гистологических исследований в 11/99 (11%) случаях были выявлены метастазы в СЛУ у пациенток РЭ. Достоверной разницы в топографии СЛУ в группе пациенток с метастатическим поражением и группе больных без метастазов не обнаружено: общие подвздошные СЛУ определены в группе с метастазами у 2/25(8%) против 13/195(7%) в группе без метастазов, внутренние подвздошные СЛУ определены в группе с метастазами у 11/25(44%) против 55/195(28%) в группе без метастазов, наружные подвздошные СЛУ обнаружены в группе с метастазами у 2/25(8%) против 26/195(13%) в группе без метастазов, бифуркационные СЛУ определены в группе с метастазами у 10/25(40%) против 91/195(47%) в группе без метастазов, запирательные СЛУ обнаружены в группе с метастазами у 0/25(0%) против 10/195(5%) в группе без метастазов (p=0,843). Наличие метастазов в СЛУ у больных РЭ достоверно коррелирует с клиническими группами риска: в группе высокого риска метастаз обнаружен у каждой четвертой пациентки в 6/24 (25%) случаях, в группе промежуточного риска у каждой десятой в 4/39 (10%), в группе низкого риска в 1/37 (3%) (p=0,02).

Выводы:

В нашем исследовании, биопсия СЛУ у больных РЭ с использованием красителя ICG является высокоэффективной методикой: чувствительность метода составила - 100%, специфичность -93%, точность метода - 93%, частота успешного картирования - 99%, частота ложноотрицательных результатов -0%.

Список литературы:

1. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma // Cancer. – 1977. – Vol. 39. – P. 456 – 66.

2. Gien L.T., Kwon J.S., Carey M.S. Sentinel node mapping with isosulfan blue dye in endometrial cancer // J Obstet Gynaecol Can. – 2005. – Vol. 27. – P. 1107– 1112.

3. Holloway R.W., Bravo R.A., Rakowski J.A., James J.A., Jeppson C.N., Ingersoll S.B., Ahmad S.F. Detection of sentinel lymph nodes in patients with endometrial cancer undergoing robotic-assisted staging: a comparison of colorimetric and fluorescence imaging // Gynecol Oncol. – 2012. – Vol. 126. – P. 25 – 29.

4. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B., Brown A.M., Harlow S.P., Ashikaga T. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial // Lancet Oncol 2007;8:881–8. – 2207. – Vol. 8. – P. 881 – 888.

5. Morton D.L., Wen D.R.,Wong J.H., Economou J.S., Cagle L.A., Storm F.K. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma // Arch Surg 1992;127:392–9. – 1992. – Vol. 127. – P. 392 – 399.

6. Rossi E.C., Ivanova A., Boggess J.F.. Robotically assisted fluorescence-guided lymphnode mapping with ICG for gynecologic malignancies: a feasibility study // Gyneco Oncol . – Vol. 124. – P. 78 – 82.

7. Van Dam P., Sonnemans H., Van Dam P.J., Smet D., Verkinderen L., Dirix L.Y. Sentinel node detection in a patient with recurrent endometrial cancer initially treated by hysterectomy and radiotherapy // Int J Gynecol Cancer. – 2004. – Vol. 14. – P. 673 – 676.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Результаты органосохраняющего лечения раннего рака шейки матки: опыт Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Матылевич Ольга Павловна, Тараненко Сергей Валерьевич, Петухов Виталий Сергеевич, Мавричев Анатолий Сергеевич, Зубец Ольга Игоревна

Место работы: ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск

E-mail: omatylevich@tut.by, s.taranenka@gmail.com, vitali.petukhou@gmail.com, omatylevich@tut.by, gingerzizitop@gmail.com

Ключевые слова:

рак шейки матки, варианты органосохраняющего лечения, онкологические результаты, репродуктивные результаты

Актуальность:

Средний возраст пациенток с впервые диагностируемым раком шейки матки (РШМ) является самым молодым среди всех злокачественных нозологий женской половой сферы [1]. Стандартным лечением ранних стадий РШМ является радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией. У пациенток, желающих сохранить фертильность, возможно применение органосохраняющих технологий с удалением шейки матки и сохранением матки [2]. Тем не менее, мало исследований, где бы у пациенток с ранними стадиями РШМ сравнивали результаты хирургических вмешательств по сохранению фертильности с органоуносящей операцией – радикальной гистерэктомией [3].

Цель:

Изучить онкологические и репродуктивные результаты различных вариантов операций по сохранению фертильности в сравнении с радикальной абдоминальной гистерэктомией (РАГ) у женщин с ранними стадиями РШМ.

Материалы и методы:

Проанализированы ретроспективные данные 121 пациентки со стадиями РШМ IA2-IB1 и IIA1, пролеченных в ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с 2009 по 2018 гг. Критериям включения в группу органосохраняющего лечения соответствовали 83 пациентки. Тринадцать (15,7%) пациенток были в последующем исключены: у 7 – обнаружены метастатические тазовые лимфоузлы, у 6 – положительный край отсечения. Остальные 70 пациенток были отобраны в исследование в группу органосохраняющего лечения (группа 1). Пациенты были стратифицированы на 3 типа органосохраняющего лечения: (1) ультраминимальные операции (ампутация шейки матки и тазовая лимфаденэктомия – у 12 пациенток (группа низкого онкологического риска); (2) модифицированная тотальная радикальная лапароскопическая трахелэктомия или радикальная абдоминальная трахелэктомия – у 12 и 40 пациенток соответственно (группа промежуточного риска); и (3) неоадъювантная химиотерапия с последующей радикальной абдоминальной трахелэктомией – у 6 (группа высокого риска). Результаты лечения в 1-й группе сравнивали с результатами лечения 51 пациентки (2-я группа), которым выполнялась РАГ.

Результаты:

Пятилетняя общая выживаемость и 5-летняя безрецидивная выживаемость оказались сопоставимы между двумя группами – 93,1% (SE 4,0%) против 98,0% (SE 2,0%), p=0,431; и 88,3% (SE 4,2%) против 92,1% (SE 3,8%), p = 0,594, соответственно. Аналогичным образом, показатели 5-летней безрецидивной выживаемости были сопоставимы между группами для всех исследованных стадий.

Выводы:

В анализируемой когорте пациенток с ранним стадиями РШМ для группы органосохраняющего лечения, где в том числе использовались ультраминимальные и минимально инвазивные подходы, были достигнуты эквивалентные онкологические исходы в сравнении с группой РАГ. Сохраняющие фертильность процедуры имели явные преимущества менее инвазивной хирургии с точки зрения репродуктивных результатов по сравнению с радикальной абдоминальной трахелэктомией.

Список литературы:

1. Nitecki R, Woodard T, Rauh-Hain JA. Fertility-Sparing Treatment for Early-Stage Cervical, Ovarian, and Endometrial Malignancies. Obstet Gynecol. 2020 Dec;136(6):1157-1169. doi: 10.1097/AOG.0000000000004163.

2. https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf

3. Bentivegna E, Gouy S, Maulard A, Chargari C, Leary A, Morice P. Oncological outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: a systematic review. Lancet Oncol. 2016;17(6):e240-e253. doi:10.1016/S1470-2045(16)30032-8.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Эпидемиология редких опухолей женских наружных половых органов на примере Республики Башкортостан

Меньшиков Константин Викторович, Султанбаев Александр Валерьевич, Мусин Шамиль Исмагилович, Меньшикова Ирина Асхатовна, Липатов Данила Олегович

Место работы: ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РБ, г. Уфа

E-mail: kmenshikov80@bk.ru, sovaa@rambler.ru, musin_shamil@mail.ru, i-menshikova@bk.ru, oleglipatov@bk.ru

Ключевые слова:

меланома вульвы, саркома вульвы, рак бартолиновой железы

Актуальность:

Злокачественные опухоли вульвы встречаются редко. Плоскоклеточный рак составляет более 90%. 10% приходится на такие опухоли как меланома, саркома, карциному Меркеля, рак бартолиновой железы.

Цель:

Анализ случаев редких опухолей вульвы по материалам онкодиспансера Республики Башкортостан.

Материалы и методы:

В течении 6 лет 324 пациентки со злокачественными опухолями вульвы оперированы в РКОД. В 23 (6,5%) случаях установлен диагноз меланома, в 1 (0,31%) - фибросаркома, в 1 (0,31%) - ангиосаркома, в 6 (1,85%) - базальноклеточный рак, в 2 (0,62%) рак бартолиновой железы. Карциномы Меркеля выявлено не было.

Результаты:

Объем хирургического лечения в 71% - вульвэктомия с лимфоаденэктомией, в 29% - вульвэктомия. В 6 случаях базальноклеточного рака – иссечение опухоли. Из 19 пациенток оперированных по поводу меланомы вульвы живы 9 без прогрессии заболевания. 10 пациенток умерли от прогрессии заболевания. 8 пациенток получали таргетную терапию или иммунотерапию. Из 2 пациенток оперированных по поводу саркомы вульвы, 1 пациентка жива без прогресии. 2 пациентки оперированы по поводу рака бартолиновой железы, 1 умерла в раннем послеоперационном периоде.

Выводы:

Хирургический компонент необходим при лечении редких опухолей вульвы, особенно при локализованных стадиях. В настоящее время отсутствую стандарты лечения таких опухолей как саркома вульвы, рак бартолиновой железы, рак из клеток Меркеля ввиду их редкости. Так же следует обратить внимание на отсутствие каких либо статических данных по редким новообразованиями вульвы.

Список литературы:

1. Липатов О.Н., Пушкарев А.В., Меньшикова И.А., Липатов Д.О., Ахметгареева К.Т. Редкие опухоли вульвы по материалам Республиканского клинического онкологического диспансера республики Башкортостан. Медицинский вестник Башкортостана. Том 15, № 2 (86), 2020. С. 25-31.

2. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В. Саркомы вульвы: 16 клинико-морфологических наблюдений и обзор литературы. Лечение опухолей репродуктивной системы. 2010. - №4. – С. 89-97.

3. Сафронова К. В., Артемьева А. С., Нюганен А. О., Сидорук А. А., Смирнова О. А., Микая Н. А., Берлев И. В., Урманчеева А. Ф., Ульрих Е. А. Саркомы нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы. 2019. – Т.15. - №3. – С. – 54-63.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Радикальная трахелэктомия. Опыт в КазНИИОиР

Кайдарова Диляра Радиковна[1], Кукубасов Ерлан Каиырлыевич[1], Сатанова Алима Ринатовна[1], Болатбекова Райхан Олмесхановна[2], Калдыбекова Даурен Болатович[1]

Место работы:

[1] Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы

[2] Алматинский онкологический центр, г. Алматы

E-mail: dilyara.kaydarova@gmail.com, e.kukubassov@gmail.com, alima.satanova@mail.ru, r.bolatbekova@gmail.com, dauren_bolatuly@mail.ru

Ключевые слова:

трахелэктомия, рак шейки матки, фертильность

Актуальность:

Радикальная трахелэктомия с тазовой лимфодиссекцией впервые описана Dargent et al в 1988 г.р. и была революционной процедурой и новым вариантом лечения молодых женщин, желающих сохранить фертильность с ранним инвазивным раком шейки матки. [1,2] Радикальная трахелэктомия с сохранением фертильности стала революционной операцией с момента появления. Эта операция теперь позволяет пациентам сохранить фертильность на будущее вынашивание ребенка.

Цель:

Анализ проведения радикальной трахелэктомии в условиях Казахского Научно-Исследовательского института онкологии и радиологии.

Материалы и методы:

Систематический анализ данных канцер-регистра Республики Казахстан Ретроспективный анализ проведенных операции.

Результаты:

С 2013 года в КазНИИОиР начали проводится радикальные трахелэктомии. С 2013 г по 2021г проведено 8 операции, 7 из них абдоминальным доступом, 3 лапароскопическим доступом. У 6 (75%) из пациентов была 1в1 стадия от 2 до 4 см; 2 (25%) имели 1а1 стадию. Размер опухоли определяли до операции (гинекологический осмотр, МРТ и гистологическое исследование шейки матки) и в послеоперационном периоде (макропрепарат шейки матки или суммирование конус/биоптат и макропрепарата шейки матки) у всех пациентов. Ни у одного пациента при осмотре , данным МРТ и гистологическом исследовании не было обнаружено опухоли больше 4 см.

Ни один пациент не получал неоадъювантную химиотерапию. 2 пациентам (25%) была проведена биопсия с целью установки диагноза, 6 пациентам (75%) проведена конизация шейки матки. Средний возраст пациентов 28 лет (от 26 до 37 лет).5 (62,5%) пациентов были нерожавшими, 2 пациента имели 2 детей ,1 пациентка имела 1 ребенка. Согласно системе клинического стадирования Международной федерации гинекологии и акушерства, у всех 8 пациентов была стадия заболевания IA1 и IB1.Чтобы оценить распространенность заболевания, всем пациентам перед операцией проводилось обследование с помощью КТ/МРТ, в дополнение к физическому обследованию. В предоперационном гистологическом исследовании LVSI был отрицательным, края резекции также были отрицательными. Гистологическая форма опухоли во всех случаях была плоскоклеточная карцинома. В среднем были удалены 11 лимфатических узлов. У 1 пациентки (12,5%) после гистологическое исследования LVSI положительный,у 7 отрицательный. Ни у одной пациентки не обнаружены метастазы в тазовые лимфатические узлы.

Выводы:

Таким образом, за 2013-2021гг было успешно проведено 8 операции в условиях КазНИИОиР . Данные, представленные в этой публикации, демонстрируют, что пациенты с опухолями стадии IB1 размером от 2 до 4 см и с благоприятной гистологией являются приемлемыми кандидатами для проведения радикальной трахелэктомии. Эти пациенты должны быть четко проинформированы обо всех возможностях, если они хотят рассмотреть возможность сохранения фертильности.

Список литературы:

1. Rob L, Skapa P, Robova H. Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer. Lancet Oncol. 2011;12:192Y200.

2. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, et al. The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. Gynecol Oncol. 2011;121:290Y297.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Радикальная трахелэктомия с транспозицией матки в комбинированном лечении больных раком шейки матки IБ-II стадии

Чернышова Алена Леонидовна, Коломиец Лариса Александровна

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: alacher@list.ru, kolomietsla@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки трахелэктомия транспозиция матки

Актуальность:

Органосохраняющее лечение является приоритетным в современной онкологии. В настоящее время радикальная трахелэктомия фактически является единственным вошедшим в международные стандарты органосохраняющим вариантом лечения для пациенток с инвазивным раком шейки матки. В настоящее время разработан целый ряд новых технологий, которые позволяют улучшить как онкологические, так и репродуктивные результаты органосохраняющего лечения у больных инвазивным раком шейки матки в репродуктивном возрасте.

Цель:

Улучшить онкологические, репродуктивные результаты и качество жизни больных после радикальной трахелэктомии у больных инвазивным раком шейки матки репродуктивного возраста.

Материалы и методы:

Биопсия сторожевых лимфатических узлов, определяемых с использованием нового инновационного радиофармпрепарата «Алотех» позволяет произвести адекватную стратификацию опухолевого процесса. Применение имплантата с памятью формы из никелида титана с целью формирования запирательного аппарата шейки матки и укрепления зоны анастомоза улучшает качество жизни и результаты вынашивания беременности, обеспечивая необходимый «запирательный» эффект во время вынашивания беременности.

Результаты:

Выявление опухолевых клеток в лимфоузлах является важным критерием стадийности процесса и влияет на дальнейшую тактику лечения. Внедрение процедуры детекции и биопсии сторожевых лимфатических узлов позволит оптимизировать объем оперативного вмешательства. Данная процедура позволит не удалять все лимфоузлы соответствующей области, а ограничиться удалением лишь СЛУ.

Биопсия сторожевых лимфатических узлов редко приводит к осложнениям, в отличие от расширенной лимфодиссекции, при которой серьезно нарушается ток лимфы и травмируется большая площадь тканей, что зачастую приводит к росту интраоперационных и послеоперационных осложнений, а также позволяет значительно сократить время оперативного вмешательства. Применение данной технологии позволяет сформировать полноценный запирательный аппарат матки, а также решит проблему истмико-цервикальной недостаточности у больных репродуктивного возраста с инвазивным раком шейки матки после органосохраняющего лечения для вынашивания беременности в условиях отсутствия шейки матки. На данный момент, на мировом рынке не существует аналогов материалов, которые могут использоваться в качестве армирующих структур в зоне маточно-влагалищного анастомоза при органосохраняющем лечении инвазивного рака шейки матки.

Выводы:

Таким образом, разработанные в Томском НИИ онкологии новые медицинские технологии позволяют значительно улучшить репродуктивные результаты без ущерба онкологической эффективности радикальной трахелэктомии, а также улучшить качество жизни молодых больных с инвазивным РШМ.

Список литературы:

1. Chernyshova A, Kolomiets L, Chekalkin T et al. Fertility-Sparing Surgery Using Knitted TiNi Mesh Implants and Sentinel Lymph Nodes: A 10-Year Experience. JOURNAL OF INVESTIGATIVE SURGERY https://doi.org/10.1080/08941939.2020.1745965.

2. . Ribeiro R. Et al., Uterine transposition technique: update and review Minerva Ginecol. 2019 Feb;71(1):62-71. doi: 10.23736/S0026-4784.18.04360-5. Epub 2018 Nov 270/

3. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2012. №3. С.28-33.

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение

Оценка индекса перитонеального карциноматоза при планировании циторедуктивных операций у пациенток с распространенным раком яичников

Яковлева Мария Георгиевна[1], Козырева Ксения Сергеевна[1], Мамонтова Анна Сергеевна[1], Гусейнов Константин Джамилиевич[1], Лавринович Ольга Евгеньевна[1], Микая Николай Александрович[1], Смирнова Ольга Алексеевна[1], Бондарев Николай Эдуардович[1], Городнова Татьяна Васильевна[1], Ульрих Елена Александровна[1,2], Урманчеева Адель Федоровна[1,2], Берлев Игорь Викторович[1,2]

Место работы:

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

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

E-mail: yakovleva.maria.g.@gmail.com, Fish61005@gmail.com, A.petrova.05@gmail.com, kguseynov@mail.ru, olgalav1973@mail.ru, nmikaya@mail.ru, ssmirnova.oa@gmail.com, nbondarev@mail.ru, t.gorodnova@mail.ru, elenaulrikh@mail.ru, adaurm@mail.ru, iberlev@gmail.com

Ключевые слова:

рак яичников, перитонеальный карциноматоз, циторедуктивная операция

Актуальность:

В структуре смертности от онкогинекологических заболевания рак яичников (РЯ) занимает первое место. Стандартом лечения РЯ является выполнение циторедуктивной операции и проведение платиносодержащей химиотерапии. Целью циторедуктивной операции является удаление всех видимых проявлений заболевания с допустимой остаточной опухолью не более 1см. Наиболее характерным проявлением РЯ является диссеминация опухолевого процесса по брюшине. В зависимости от степени перитонеального поражения и локализации карциноматозных очагов возможности выполнения циторедуктивной операции без остаточной опухоли ограничены. Важной задачей является отбор пациентов, которым выполнение хирургического вмешательства улучшит прогноз течения заболевания.

Цель:

Оценить индекс перитонеального карциноматоза (PCI) у пациенток с распространенным РЯ и изучить его влияние на исход циторедуктивной операции.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты 133 операций у пациенток IIIC-IVB стадиями серозной high-grade карциномой яичника. Оценка PCI осуществлялась по методике, предложенной P. Sugarbaker [1]. Брюшная полость делилась на 13 зон, каждой из которых присваивалось от 0 до 3 баллов в зависимости от размера очагов.

Оценка производилась на этапе планирования операции методами лучевой диагностики (МРТ малого таза и КТ грудной клетки и брюшной полости), сравнивалась с результатами ревизии при диагностической лапароскопии и окончательной интраоперационной лапаротомной ревизии.

Результаты:

Выполнено 23% (31/133) первичных и 77%(102/133) интервальных циторедуктивных операций, из них 68% (90/133) без признаков остаточной опухоли и 32%(43/133) с остаточной опухолью более 1см. При PCI от 0 до 15 баллов частота оптимальных циторедукций (R0) составляла 60-86%, при PCI 15-20 – 9%, а при PCI>20 – 0%. PCI, оцененный методами лучевой диагностики и по результатам интраоперационной ревизии совпадал в 58% случаев. В 19,8% случаев PCI был переоценен лучевыми методами, что было установлено при видеоэндоскопической оценке. У 22,2% пациентов PCI был недооценен лучевыми методами диагностики и использование диагностической лапароскопии позволило избежать эксплоративной операции.

Выводы:

Оценка перитонеальной диссеминации РЯ в баллах позволяет индивидуализировать тактику лечения пациентов. Сочетание лучевых методов диагностики и видеоэндоскопической визуализации в оценке перитонеального карциноматоза позволяет спрогнозировать исход циторедуктивной операции.

Список литературы:

1. Jacquet P., Sugarbaker P.H. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. // Cancer treatment and research. – 1996. – Vol.82. – P.359-374.

Опухоли мочеполовой системы

Краткий обзор по итогу рецензирования

В последнее десятилетие отмечается рост случаев онкоурологической заболеваемости. По данным различных исследований рак почки составляет от 2 до 3% всех случаев и находится на 8 месте у мужчин и на 11 месте у женщин среди онкологических заболеваний. В виду развития современных визуализационных методов диагностики, удается выявить рак почки на ранней стадии. Это позволяет все чаще выполнять органосохраняющее лечение – резекцию почки, которая не уступает радикальной нефрэктомии по онкологическим результатам и становится «золотым» стандартом радикального хирургического лечения рака почки. При этом наилучшим методом операции является малоинвазивный доступ – лапароскопический или роботический. При сравнении лапароскопической и роботической резекции почки было обнаружено, что использование роботической техники является предпочтительным методом резекции опухолей почек средней и высокой степеней сложности (по шкале R.E.N.A.L.) за счет снижения времени ишемии почки, меньшей кровопотери и обеспечения надежных онкологических результатов.

Во многих развитых странах отмечается рост заболеваемости раком предстательной железы. У мужчин старше 55 лет это — наиболее часто встречающееся злокачественное новообразование. Во всем мире радикальная простатэктомия является «золотым» стандартом хирургического лечения локализованного и в некоторых случаях местно-распространенного рака предстательной железы, особенно у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни 5-10 и более лет. Внедренные малоинвазивные методы лечения, такие как лапароскопическая и робот-ассистированная радикальная простатэктомия, позволили добиться хороших онкологических и функциональных результатов лечения таких пациентов, особенно в вопросах удержания мочи и эректильной функции.

Именно эти два направления онкоурологии заняли лидирующее положение по своей актуальности и значимости для клинических исследований отечественной онкологии, которые были одобрены для публикации в сборнике тезисов VII Петербургского международного онкологического форума "Белые ночи 2021"

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): комбинированное/комплексное лечение

Многофакторный анализ рака почки в зависимости от клинико-морфологических и молекулярно-биологических факторов прогноза

Тилляшайхов М.Н., Тилляшайхова Р.М., Юсупов Ш.Х., Газиев Л.Т

Место работы: Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан

E-mail: turgunovich@mail.ru

Ключевые слова:

ПКР, ИГХ

Актуальность:

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет 2—3% в структуре всех злокачественных новообразований у взрослых, при этом заболеваемость возрастает в большинстве развитых стран: ежегодный прирост составляет 2,3% [1] . В Узбекистане в 2019 г. ПКР впервые диагностирован у 717 больных. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 2,4 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]. Прогноз течения заболевания при развитии метастатического процесса у больных ПКР крайне плохой: при отсутствии специфического лечения период до прогрессирования составляет 2—4 мес, а средняя продолжительность жизни после выявления метастазов — не более 10—13 мес [4].

Цель:

Улучшение результатов лечения пациентов ПКР путем разработки персонализированного подхода на основании категорий прогностического риска.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ для изучения причины и условий генерализации у 150 больных ПКР, ранее подвергавшихся оперативному лечению. Во время исследования были изучены такие гистологические показатели как: степень дифференцировки, лимфоваскулярная инвазия, соотношение паренхимы к строме опухоли, инфильтрация опухоли лимфоцитами. ИГХ исследование было проведено в целях определение следующих рецепторов: PD-1/PD-L1, mTOR, VEGF-A, KIT.

Результаты:

Наличие инвазии опухоли в лимфатические и венозные сосуды органа с высокой вероятностью являлся признаком способствующим ранней прогрессии опухоли (RR= -19,771, p<0,001). Еще одним неблагоприятным признаком обнаруживаемый с опытным патоморфологом является соотношение стромы к паренхиме опухоли (RR= -17,693, p<0,001). Инфильтрация опухоли лимфоцитами наоборот является высоко достоверным благоприятным признаком и чаще встречалась у больных с длительной ремиссией ПКР (RR= 16,454, p<0,001). Нами изучались закономерности прогрессирования ПКР. Предполагалось, что характер корреляционных связей между клинико-морфологическими, иммуногистохимическими и молекулярно-биологическими характеристиками может иметь прогностическое значение в развитии раннего прогрессирования заболевания (r=0,001). ИГХ позитивный статус: экспрессия PD-1/PD-L1, mTOR, VEGF-A и KIT, является весьма неблагоприятным признаком, повышающий риск прогрессирования опухоли в после оперативной лечение.

Выводы:

Таким образом, в нашей работе показано, что характер корреляционных отношений между молекулярно-биологическими и клинико-морфологическими характеристиками опухоли отражает ее биологические потенции и свидетельствует о способности к раннему прогрессированию.

Список литературы:

1. Апанович Н.В., Петерс М.В., Коротаева А.А., Апанович П.В., Маркова А.С., Камолов Б.Ш., Матвеев В.Б., Капрухин А.В. Молекулярно-генетическая диагностика светлоклеточного почечно-клеточного рака. Онкоурология. 2016;12(4):16-20.

2. Тилляшайхов М.Н. Достижение противораковой борьбы в Республики Узбекистан. Самарканд, 2019.

3. Jemal A., Tiwari R.C., Murray T. et al. Cancer statistics, 2018. 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 car-cinoma. J ClinOncol 2016;22(3):454—63.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): комбинированное/комплексное лечение

Опыт применения фотодинамической терапии при начальном раке полового члена

Капинус Виктория Николаевна, Карякин Олег Борисович, Ярославцева-Исаева Елена Викторовна, Каплан Михаил Александрович, Иванов Сергей Анатольевич

Место работы: МРНЦ им. А.Ф.Цыба, г. Обнинск

E-mail: kapinus70@mail.ru

Ключевые слова:

рак полового члена, фотодинамическая терапия, фотосесибилизатор

Актуальность:

Рак полового члена – одна из редких онкологических патологий, но при этом отмечается некоторый рост количества заболевших, так в 2008г. в России было зарегистрировано 418 новых случаев заболевания, а в 2018 году - уже 669 [1]. В связи с интимностью данной зоны поражения и большой значимостью этого органа для психоэмоционального состояния пациента в современной клинической практике при выборе метода лечения начальных стадий заболевания, предпочтение отдается органосохраняющим опциям, позволяющим минимизировать влияние на качество жизни больного.

Цель:

Оценить эффективность лечения начальных стадий РПЧ методом ФДТ с внутривенным введением фотосесибилизаторов производных хлорина.

Материалы и методы:

ФДТ проведена по поводу начального РПЧ 12 пациентам в возрасте от 29 до 84 лет с распространенностью Tin situ-1bN0M0. Пациентам выполнены стандартные обследования (УЗИ, СКТ, МРТ), данных за наличие регионарных и отдаленных метастазов не получено. Проведена ПЦР диагностика папилломавирусной инфекции, ДНК ВПЧ 16, 18 обнаружена у 3-х мужчин. Для ФДТ использовали ФС (Фотолон, Фоторан) в дозе 1,0-1,2 мг/кг. Лазерное облучение проводили через 3 часа после введения ФС светом с длиной волны 662 нм с плотностью мощности 0,21-0,41 мВт/см2 по полипозиционной методике, плотность световой энергии составила 200-300 Дж/см2; использовали различные методики ФДТ: однокурсовую (n=10), многокурсовую (n=5), с дистанционным облучением (n=15) и дополнительным внутритканевым облучением при экзофитном росте опухоли (n=1) или при вовлечении начального отдела мочеиспускательного канала (n=1). Для купирования болевого синдрома во время лечения местная анестезия 2% р-ром лидокаина была выполнена 1 пациенту, 8 больным была сделана спинальная анестезия, а остальным пациентам с локализованными поверхностными образованиями проводилась только премедикация наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Результаты:

После проведения одного сеанса ФДТ полная регрессия была зарегистрирована у 9 (75,0%) пациентов, частичная регрессия – у 3 (25,0%) пациентов, которым через 2 месяца был проведен 2-й сеанс ФДТ с полным эффектом. Таким образом, у всех 12 (100%) человек была достигнута полная регрессия. Длительность наблюдения составила от 6 до 41 месяца, все пациенты – без признаков местного рецидива, из них более 3-х лет наблюдается 3 пациента, более 2-х лет – 5 больных, более 1-го года – 2 человека и более 6 месяцев – 2 мужчин. У всех пациентов сформировались эластичные недеформирующие рубцы с полным сохранением анатомических структур полового члена, нарушений эриктильной функции не отмечено и за время наблюдения регионарных и отдаленных метастазов не было выявлено.

Выводы:

ФДТ можно рассматривать как эффективный органосохраняющий способ лечения начальных стадий рака полового члена с удовлетворительными онкологическими результатами без ухудшения качества жизни пациента.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2018г. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2019: 250 с.

2. Stern RS; PUVA Follow-Up Study. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. J Am Acad Dermatol. 2012 Apr;66(4):553-62. doi: 10.1016/j.jaad.2011.04.004. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22264671.

3. Gross G., Pfister H. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. Med Microbiol Immunol. 2004. – Vol. 193. – P. 35–44.

4. Fismen S., Grimstad O. Two cases of erythroplasia of Queyrat with persistent post-treatment inflammation after histological remission of epithelial dysplasia//Eur J Dermatol. – 2015. – Vol. 25 (4). – P. 348–9. doi:10.1684/ejd.2015.2568

5. Wang J. B., Man X. H., Liu Y. H., Fang K. Detecting HPV DNA in tissues of external genital squamous cell carcinoma in situ by PCRRFLP technique. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2003. – Vol. 25 (6). – P. 667–70.

6. Djajadiningrat RS; Jordanova ES; Kroon BK; van Werkhoven E; de Jong J; Pronk DT; Snijders PJ; Horenblas S; Heideman DA. Human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer and association with clinical outcome. J Urol. 2015; 193(2):526-31 (ISSN: 1527-3792).

7. Hakenberg O.W., Compérat E., Minhas S. et al. Guidelines on Penile Cancer. EAU 2017:20-21.(https://emedicine.medscape.com/article/446554-workup#c4)/

8. Клинические рекомендации. Рак полового члена. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020: 56 с.

9. Василевская Е. А., Варданян К. Л., Дзыбова Э. М. Опыт применения фотодинамической терапии с . метиламинолевулиновой кислотой при эритроплазии Кейра. Клиническая дерматология и венерология. 2015; 5: 98–103.

10. Ягудаев Д.М., Енгай В.А., Алферов А.С., Айвазян Д.Р., Пурцхванидзе В.А. Фотодинамическая терапия как органосохраняющий метод лечения рака полового члена. Лазерная медицина. 2015. – Т. 19, № 1 С. 37-39.

11. Церковский Д.А., Артемьева Т.П. Фотодинамическая терапия лейкоплакии головки полового члена (клиническое наблюдение). Biomedical Photonics. 2018. – Т. 7, № 1. – С. 37–40.

12. Skroza N, La Viola G, Pampena R, et al. Erythroplasia of Queyrat treated with methyl aminolevulinate-photodynamic therapy. G Ital Dermatol Venereol. 2020;155(1):103-106. doi:10.23736/S0392-0488.16.05163-4

13. Massimo Iafrate,1 Mariangela Mancini,1 Tommaso Prayer Galetti,1 Serena Szekely,2 Edoardo Zattra,2 Daniele Vaccari,2 and Stefano Piaserico2 Efficacy of topical photodynamic therapy in the treatment of Erythroplasia of Queyrat/ Dermatol Reports. 2020 Jun 25; 12(1): 8566. Published online 2020 Jun 25. doi: 10.4081/dr.2020.8566.

14. Ягудаев Д.М., Генс Г.П., Кадыров З.А., Тихоненко А.В., Калягина Н.А. Фотодинамическая терапия при раке полового члена//Biomedical Photonics.– 2020.– Т. 9, № 1.– С. 42–46. doi: 10.24931/2413–9432–2020–9–1-42–46.

15. Feldmeyer L, Krausz-Enderlin V, Töndury B, Hafner J, French LE, Hofbauer GF. Methylaminolaevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of erythroplasia of Queyrat. Dermatology. 2011;223(1):52-56. doi:10.1159/000330328.

16. Feldmeyer L, Krausz-Enderlin V, Töndury B, Hafner J, French LE, Hofbauer GF. Methylaminolaevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of erythroplasia of Queyrat. Dermatology. 2011;223(1):52-56. doi:10.1159/000330328.

17. He X, Zhang J, Tan L, et al. Treatment of verrucous carcinoma in penis with topical aminolevulinic acid photodynamic therapy: An effective and safe treatment method. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018;24:232-236. doi:10.1016/j.pdpdt.2018.08.015.

18. Елена Филоненко, Андрей Каприн, Борис Алексеев, Антонина Урлова. Собственный опыт лечения больных раком полового члена с использованием фотодинамической терапии. Biomed Res Int. 2015; 2015: 245080. Опубликовано online 2015 Mar 5. doi: 10.1155/2015/245080.

19. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2015, Article ID 245080, 4 pages http://dx.doi.org/10.1155/2015/245080.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Выживаемость при органосохраняющих и радикальных операциях при опухолях почек cT1–2a стадии

Ракул Сергей Анатольевич, Поздняков Кирилл Владимирович, Елоев Рустам Абисалович

Место работы: СПбГБУЗ «Городская больница №40», г. Санкт-Петербург

E-mail: 79119257502@yandex.ru, pozdnyakov_k.v@mail.ru, reloev@mail.ru

Ключевые слова:

рак почки, малоинвазивная хирургия, резекция почки, радикальная нефрэктомия, выживаемость

Актуальность:

Основные направления хирургического лечения локализованного рака почки - это высокая онкологическая эффективность, выполнение органосохраняющей методики операции, во всех случаях, когда это может быть осуществимо.

Цель:

Анализ выживаемости больных раком почки в стадии cT1-2aTN0M0, перенесших резекцию почки (РП) или радикальную нефрэктомию (РНЭ).

Материалы и методы:

В анализ включены 326 пациентов, из них у 210 (64,42%) выполнена РП (1-ая группа) и у 116 (35,58%) – РНЭ (2-я группа). В 1-ой группе пациентов опухоли стадии cT1a, cT1b, cT2a встречались в 113 (53,81%), 86 (40,95%), 11 (5,24%), во 2-ой – в 16 (13,79%), 63 (54,31%) и 37 (31,9%) случаях, соответственно. Медиана возраста оперированных составила 60,67 и 66,11 лет ($p \leq 0,05$) в группах органосохраняющего и радикального лечения. В 98,5% случаев операции выполнялись малоинвазивным (лапароскопическим или робот-ассистированным) доступом. Медиана наблюдения составила 49,9 [26,0; 81,4] мес. Сравнительный анализ 5-летних общей, безрецидивной и раково-специфической выживаемостей проводили методом Каплана-Мейера.

Результаты:

В группе пациентов, у которых размер опухоли не превышал 4,0 см (стадия T1a) безрецидивная, общая и раково-специфическая выживаемости в группе РП и РНЭ составила 95,93±2,32%, 96,48±2,08%, 98,33±1,65% и 92,31±7,39%, 85,56±965% и 85,56±9,5%, соответственно. У пациентов с размером опухоли 4,1-7,0 см (стадия cT1b) при РП и РНЭ эти показатели составили 92,97±3,1%, 95,1±2,78%, 100,0% и 86,99±4,64%, 88,63±4,4% и 94,1±3,33%, соответственно. При размерах опухоли 7,1-10,0 см (стадия cT2a) пациенты, перенесшие РП наблюдались не более 4-х лет. В этой группе не зафиксировано ни одного рецидива или летального исхода, поэтому показатели безрецидивной, общей и раково-специфической выживаемости составили 100%. В группе пациентов, которым выполнена РНЭ эти показатели составили 80,71±7,15%, 90,28±5,34% и 93,63±4,37%, соответственно. Согласно полученным данным, органосохраняющие операции показывают лучшие результаты выживаемости в сравнении с радикальными, при этом различия раково-специфической выживаемости при опухолях до 7,0 см являются достоверными ($p \leq 0,05$). Одним из главных факторов, влияющих на различные показатели выживаемости является возраст больного ($p \leq 0,05$).

Выводы:

РП является эффективным методом хирургического лечения локализованных опухолей почки, демонстрируя сопоставимые онкологические результаты с РНЭ.

Список литературы:

Представлены собственные данные.

Опухоли мочеполовой системы (не простатический): хирургическое лечение

Управляемая гипотония при лапароскопической резекции почки

Семенов Алексей Николаевич

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

E-mail: semenof_lex@mail.ru

Ключевые слова:

лапароскопическая резекция почки, управляемая гипотония

Актуальность:

Опухоли почки занимают 9-е место в структуре онкологических заболеваний, абсолютный прирост составил 42% за последние 10 лет [1]. По мере развития хирургических методик, предпочтение стало отдаваться эндоскопическим и робот-ассистированным методикам, с максимально возможным сохранением почечной паренхимы. Учитывая развитие острой почечной недостаточности после операций с пережатием почечной артерии[2,3], стали появляться безишемические методики, к которым в том числе относится методика с созданием гипотонии[4,5].

Цель:

Определение эффективности различных ингаляционных анестетиков для создания гипотонии при выполнении лапароскопической резекции почки.

Материалы и методы:

С 2016 по 2020гг в НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова было выполнено 109 лапароскопических резекций почки, с использованием управляемой гипотонии, достигаемой увеличением концентрации ингаляционных анестетиков (севофлуран, изофлуран, десфлуран). Гипотонией считалось снижение среднего артериального давления на 30% от «рабочего» [6].

Результаты:

Гипотония достигалась севофлураном через 3,6 мин, изофлураном 2,9 мин, десфлураном в течение 10 минут не достигалась (исключен из дальнейшего исследования), время восстановления в первых 2х группах составило 3,8мин. В 2 первых группах частота возникновения ПОТР значимо не отличалась.

Выводы:

Управляемая гипотония севофлураном и изофлураном выполнима и высокоуправляема, десфлуран как монопрепарат для управляемой гипотонии не подходит.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году. Под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. М., 2019.

2. Every Minute Counts When the Renal Hilum Is Clamped Partial Nephrectomy (DuringR. Houston Thompson a,*,1, Brian R. Lane b,1, Christine M. Lohse a, Bradley C. Leibovich a, Amr Fergany b, Igor Frank a, Inderbir S. Gill c, Michael L. Blute a, Steven C. Campbell b. EUROPEAN UROLOGY 5 8 (2 0 1 0) 3 4 0 – 3 4 5).

3. Does Prolonged Warm Ischemia After Partial Nephrectomy Under Pneumoperitoneum Cause Irreversible Damage to the Affected Kidney? Jae Duck Choi, Jong Wook Park, Seo Yeon Lee, Byong Chang Jeong, Seong Soo Jeon, Hyun Moo Lee, Han Yong Choi and Seong Il Seo*. THE JOURNAL OF UROLOGY®Vol. 187, 802-806, March 2012.

4. Laparoscopic and robotic partial nephrectomy without renal ischaemia for tumours larger than 4 cm: perioperative and functional outcomesWorld J Urol (2012) 30:671–676.

5. Laparoscopic and Robotic Partial Nephrectomy With Controlled Hypotensive Anesthesia to Avoid Hilar Clamping: Feasibility, Safety and Perioperative Functional Outcomes Vol. 187, 1190-1194, April 2012 THE JOURNAL OF UROLOGY.

6. Controlled Hypotension A Guide to Drug ChoiceDrugs 2007; 67 (7): 1053-1076.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): комбинированное/комплексное лечение

Клиническое и прогностическое значение плотности простатспецифического антигена у больных раком предстательной железы

Кнеев Алексей Юрьевич, Школьник Михаил Иосифович, Богомолов Олег Алексеевич, Жаринов Геннадий Михайлович

Место работы: ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: alexmedspb@gmail.com, shkolnik_phd@mail.ru, urologbogomolov@gmail.com, asatur15@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, дистанционная лучевая терапия, простатспецифический антиген

Актуальность:

Основные показатели, имеющиеся в арсенале врача, на которых построена стратификация риска и выбор метода лечения включают в себя степень распространенности опухоли, её дифференцировку и исходную концентрацию сывороточного ПСА. На практике, современные системы стратификации демонстрируют удовлетворительные показатели среди пациентов, чей характер заболевания попадает под определение «низкого» или «высокого» риска, однако у больных, чье заболевание носит «промежуточный» характер – они не позволяют в полной мере судить о потенциале опухолевого процесса и, как следствие, не отвечают необходимым требованиям эффективной стратификации больных по группам риска. Таким образом, существует потребность в определении новых прогностических маркеров РПЖ.

Цель:

Определение клинического и прогностического значения плотности простатспецифического антигена (пПСА) у больных раком предстательной железы, подвернувшихся комбинированному гормонолучевому лечению.

Материалы и методы:

Была проведена оценка влияния параметра пПСА на показатели выживаемости, а также клинико-морфологические параметры опухолевого процесса среди 730 пациентов с диагнозом рак предстательной железы, получавших комбинированное гормонолучевое лечение в ФГБУ «РНЦРХТ» в период с января 1996 по июль 2017 гг., которые не выпали из – под динамического наблюдения, и в отношении которых имелась вся необходимая информация об обследовании, лечении и отдаленных результатах.

Результаты:

В группе локализованного РПЖ, медиана пПСА составила 0.46 нг/мл/см3, местнораспространённого – 0.53 нг/мл/см3, генерализованного – 1.4 нг/мл/см3 (p< 0.000001). Значение пПСА у пациентов с суммой баллов по шкале Глисона ≤ 6 составило 0.32 нг/мл/см3, с суммой баллов по шкале Глисона 7 – 0.58 нг/мл/см3, с суммой баллов по шкале Глисона > 7 – 0.93 нг/мл/см3 (p< 0.000001). При сравнении значений пПСА и исходной концентрации ПСА, времени удвоения ПСА также выявлены различия. С увеличением исходной концентрации ПСА, медиана пПСА увеличивалась (p< 0.000001). С уменьшением ВУПСА пПСА увеличивалась (p< 0,0001). Определено пороговое значение параметра, превышение которого было связанно со статистически значимым снижением показателей опухоль-специфической выживаемости; по результатам пациенты разделены на подгруппы с «низкой» и «высокой» пПСА. У больных локализованным РПЖ средняя ОСВ в группе «низкой» пПСА составила 247 мес., против 222 мес. в группе «высокой» пПСА. У больных генерализованным РПЖ, медиана ОСВ в группе «низкой» пПСА составила 108 мес., против 46 мес. в группе «высокой» пПСА (p log rank тест <0.05).

Выводы:

Результаты проведенного исследования позволяют предполагать, что пПСА представляет собой надежный биомаркер с высокими показателями клинической и прогностической значимости, у больных локализованным и генерализованным РПЖ, перенесших комбинированное гормонолучевое лечение.

Список литературы:

Использованы собственные данные.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): комбинированное/комплексное лечение

Таргетное секвенирование для оценки клинического течения и прогноза при светлоклеточном раке почки

Мукерия А.Ф., Шаньгина О.В., Заридзе Д.Г.

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

E-mail: amukeria@mail.ru, oshangina@mail.ru, dgzaridze@crc.umos.ru

Ключевые слова:

светлоклеточный рак почки, таргетное секвенирование, драйверные гены, мутации, прогноз

Актуальность:

Прогноз пациентов с диагнозом светлоклеточный рак почки (СРП) зависит от ряда факторов, в том числе от генетической характеристики опухоли. Для получения полной картины генетического статуса опухоли необходимо проведение таргетного секвенирования образцов опухолей пациентов с СРП.

Цель:

Для более полного понимания биологии этого вида рака и изучения возможностей применения результатов генетического анализа для оценки индивидуального риска и выживаемости при СРП было проведено таргетное секвенирование образцов опухоли пациентов со светло-клеточным раком почки (СРП).

Материалы и методы:

Был определен статус соматических мутаций 12 генов среди 943 пациентов с диагнозом СРП , входящих в состав детально охарактеризованной мультинациональной когорты, из которых 197 человек – российские пациенты, находившиеся на лечении в отделении урологии в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина с 2007 по 2016 гг. Для анализа использовались образцы опухоли , полученные во время хирургической операции. Изучение связи мутационного статуса с клиническими показателями проводилась с применением модели пропорциональных рисков Кокса (Cox proportional hazards models) . Метод Каплана – Мейера и логранговые тесты использовались для расчета и сравнения показателей выживаемости. Для валидационной оценки были использованы данные 424 случаев СРП из банка Атласа генома рака (TCGA).

Результаты:

В результате классификации всех образцов опухолей в зависимости от мутационного статуса наиболее часто встречавшихся 7 генов (VHL, ATM, BAP1, KDM5C, PBRM1, SETD2 и TP53), были выделены 5 молекулярных подтипов СРП. Наличие в опухоли мутации только в гене VHL (VHL 0) с высокой статистической достоверностью было связано с благоприятным прогнозом (n=266; 28%) по сравнению с наличием мутации в VHL в сочетании с мутациями в еще одном (VHL 1) (n=292; 31%) и двух или более других генах (VHL ❐2) (n=162; 17%) (p.

Выводы:

Полученные результаты анализа , основанные на определении основных драйверных мутаций , могут быть использованы при оценке клинического течения и индивидуального риска пациентов с СРП, а также поиске новых видов таргетной терапии.

Список литературы:

1. Targeted genomic sequencing identifies clinically distinct subtypes of clear cell renal cell carcinoma: implications for risk stratification in localised disease. Naveen S. Vasudev, Ghislaine Scelo, Kate Glennon, Estelle Chanudet, David Zaridze, Anush Mukeriya, Oxana Shangina, Paul Brennan, G. Mark Lathrop, Rosamonde E. Banks. In press.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): комбинированное/комплексное лечение

Подавление миграционной способности клеток рака предстательной железы недавно описанными штаммами ротавируса

Шамова Татьяна Владимировна[1], Филиппова Светлана Юрьевна[1], Тимофеева София Владимировна[1], Межевова Ирина Валентиновна[1], Ситковская Анастасия Олеговна[1], Колпаков Сергей Анатольевич[1], Колпакова Елена Павловна[2], Златник Елена Юрьевна[1], Новикова Инна Арнольдовна[1], Харагезов Дмитрий Акимович[1], Статешный Олег Николаевич[1], Чубарян Анна Васильевна[1], Лейман Игорь Александрович[1]

Место работы:

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

[2] ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

E-mail: tanyshamova@mail.ru, filsv@yandex.ru, timofeeva.sophia@gmail.com, mezhevova88@gmail.com, grankina.anastasia@mail.ru, kolpakov1953@mail.ru, kol-pakova@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, dmitr8@mail.ru, stateshny@rambler.ru, chubar88@yandex.ru, toraxrnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, ротавирусы, онколитические вирусы, культура клеток

Актуальность:

В последнее время широко изучается способность вирусов проявлять онколитическую активность [1]. В опухолевых клетках происходят нарушения внутриклеточных сигнальных путей интерферона, что часто делает их уязвимыми для вирусов, не проявляющих патогенную активность в отношении нормальных клеток. Онколитические вирусы могут как вызывать апоптоз раковых клеток и способствовать противоопухолевому иммунному ответу in vivo, так и нарушать миграционную способность опухолевых клеток, предотвращая таким образом появление метастазов.

Цель:

Целью исследования было оценить влияние недавно описанных штаммов ротавирусов группы К RVK100 и RVK228 на миграционную способность клеток рака предстательной железы (РПЖ).

Материалы и методы:

Миграционную способность клеточных линий карциномы предстательной железы PC3, DU145 и LNCaP2, а также первичной культуры клеток РПЖ, оценивали с помощью анализа заживления ран. Культуры клеток культивировали в среде DMEM с L-глутамином (1 мкМ) (Gibco) и 10% FBS (Gibco) при 37°C и 5,0% CO2. В 24-луночные планшеты помещали по 2,5*105 клеток на лунку и инкубировали в течение ночи для прикрепления клеток ко дну планшета. После этого вручную на дне каждой лунки делали вертикальную царапину, и в среду вносили вирусы в концентрации 107 частиц/мл. Планшеты с клетками непрерывно инкубировали и фотографировали в устройстве для получения изображений клеток Lionheart FX (BioTek) при 37°C и 5,0% CO2.

Миграционную активность клеток оценивали как процент уменьшения площади царапины после 48 часов инкубации по отношению к начальной точке времени. Данные представлены в виде: среднее ± 95% доверительный интервал.

Результаты:

Разница в уменьшении площади царапины между контрольной и экспериментальной группами после 48 часов инкубации была незначительной во всех экспериментах с постоянными клеточными линиями, инфицированными штаммом RVK228. Напротив, RVK100 был эффективен в подавлении миграционной активности клеток линии LNCaP2. В этой линии процент уменьшения площади царапины составлял 22,3% ± 2,2% в экспериментальной группе по сравнению с 32,4% ± 4,3% в контрольной группе. В то же время первичная культура клеток РПЖ оказалась уязвимой для обоих штаммов вируса. Применение вирусов снизило скорость заживления ран с 79,8% ± 5,5% в контроле до 55,6% ± 18,4% в образцах с добавлением RVK228 и до 64,43% ± 11,7% в образцах с RVK100. Различия, наблюдаемые в нашем исследовании, были достоверными на уровне 0,05 (df = 30).

Выводы:

В отличие от аденовирусов и герпесвирусов, ротавирусы редко рассматриваются как эффективные кандидаты для виротерапии РПЖ. Настоящее исследование показало, что новые штаммы ротавирусов, впервые описанные в детских фекалиях, могут обладать антиметастатической активностью, хотя ее степень in vivo еще предстоит установить.

Список литературы:

1. Ситковская А.О. и др. Цитотоксическое действие неклассифицированных ротавирусов группы К на культуры клеток T98G и U87MG in vitro // Цитология. 2020. Т. 62. № 3. С. 189-200.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия

Стереотаксическая лучевая терапия рака предстательной железы. Влияние различных подходов к формированию объемов PTV на конечное распределение дозы с учетом смещений предстательной железы

Ильин Николай Дмитриевич, Новиков Роман Владимирович, Мельник Юлия Сергеевна, Мережко Юрий Олегович, Готовчикова Мария Юрьевна, Новиков Сергей Николаевич

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

E-mail: ilinnd@rambler.ru, novikov-spb@mail.ru, juliemeln@gmail.com, Shihtmaht@yandex.ru, manunia1972@mail.ru, krokon@mail.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, стереотаксическая лучевая терапия

Актуальность:

В настоящее время стереотаксическая лучевая терапия рассматривается как один из основных методов лечения рака предстательной железы. Определение объемов PTV - один из важнейших аспектов методологи планирования стереотаксического облучения.

Цель:

Оценить влияние различных подходов к формированию объемов PTV на конечное распределение дозы с учетом смещений предстательной железы в процессе стереотаксической лучевой терапии.

Материалы и методы:

Была отобрана группа из 14 пациентов у которых фиксировались максимальные смещения предстательной железы во время сеансов облучения. Для каждого пациента проводилось дополнительное формирование трех новых объемов PTV с разными отступами от CTV: 5мм во все стороны и 3мм в сторону прямой кишки(далее 5-3), 3мм во все стороны и 1мм в сторону прямой кишки(3-1), 5мм во все стороны и 3мм в сторону прямой кишки с исключением объема прямой кишки из PTV(5-3 с вырезом). Выполнено дозиметрическое планирование на каждый новый объем PTV по стандартным идентичным заданиям. Далее у всех пациентов выполнялось моделирование каждого из пяти сеансов облучения с учетом произошедших в процессе сеанса смещений. Затем рассчитывались основные показатели характеризующие распределение дозы в предстательной железе и органах риска по сумме пяти смоделированных фракций. На заключительном этапе сравнивались основные дозиметрические показатели полученные при различных объемах PTV.

На заключительном этапе сравнивались основные дозиметрические показатели полученные при различных объемах PTV.

Результаты:

Во всех случаях при используемых объемах PTV 5-3 и 5-3 с вырезом результатом стало улучшение показателей покрытия мишени V100% и D90%: для отступов 5-3 с 99,89% до 99,94% и с 99,64% до 99,71% соответственно и для отступов 5-3 с вырезом с 98,89% до 99,62% и со 100% до 100,19% соответственно. Более чем в половине случаев (8 из 14) при использовании отступов 3-1 наблюдалось незначительное (не более чем на 0,6%) снижение показателей покрытия мишени, при этом в остальных (6 из 14) случаях наблюдалась обратная картина (повышение в среднем на 0,2%). Произошедшие смещения во всех случаях благоприятно отразились на итоговой дозной нагрузке на прямую кишку для всех сформированных объемов PTV, однако наименьшие показатели полученной дозы как до, так и после смещений отмечались при использовании отступов 5-3 с вырезом и отступов 3-1.

Выводы:

Сочетание точности подведения и высокого градиента падения дозы позволяет не превышать допустимых значений поглощенной дозы для прямой кишкой и мочевого пузыря даже в условиях наличия интрафракционных смещений предстательной железы. Использование различных отступов от CTV не оказывает существенного влияния на показатели дозной нагрузки на мишень, однако, при использовании отступов 5-3 с с вырезом и отступов 3-1 удается снизить лучевую нагрузку на переднюю стенку прямой кишки в среднем на 2,7% по сравнению с использованием отступов 5-3.

Список литературы:

1. Beltran C, Herman MG, Davis BJ. Planning target margin calculations for prostate radiotherapy based on intrafraction and interfraction mo-tion using four localization methods. Int J Radiat Oncol Biol Phys (2008) 70:289–95. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.08.040

2. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. N Engl J Med (2008) 358:1250–61. doi:10.1056/NEJMoa074311

3. Новиков С. Н., Канаев С. В., Ильин Н.Д., Мельник Ю.С., Рогачев М.В. Готовчикова М.Ю., Новиков Р.В. Учебно-методическое пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования «Стереотаксическая лучевая терапия в лечении больных раком предстательной железы» Санкт-Петербург 2018

4. С.В. Канаев, С.Н. новиков, Ю.С. Мельник, Н.Д. Ильин, А.А. Филиппов, Р.В. Новиков Методология стереотаксической лучевой терапии рака предстательной железы. Вопросы онкологии. 2017, ТОМ 63, No 2 стр. 287 - 293

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия

Лучевая терапия с эскалацией дозы у пациентов, страдающих раком предстательной железы

Леусик Елена Александровна, Демешко Павел Дмитриевич

Место работы: Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им Н.Н. Александрова, г. Минск

E-mail: elena.leusik@gmail.com, pdemeshko@me.com

Ключевые слова:

лучевая терапия, рак предстательной железы, объемно-модулированная лучевая терапия

Актуальность:

Лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных методов лечения рака предстательной железы (РПЖ). Однако, ее применение в стандартной (70–76 Гр) дозе не дает хороших результатов. Преодоление радиорезистентности РПЖ достигается благодаря эскалации дозы ЛТ [1].

Цель:

Повысить эффективность лечения пациентов, страдающих РПЖ с высоким риском прогрессирования, путем совершенствования подходов к проведению ЛТ.

Материалы и методы:

Для минимизации дозы излучения, получаемой органами риска пациента при одновременном соблюдении заданных условий покрытия мишени предписанной дозой предложен метод объемно-модулированной ЛТ с тремя компланарными полями (VMAT3), дуги вращения которых отличаются от стандартных. 20 пациентам РПЖ сгенерированы по 5 планов облучения с использованием стандартных и разработанного метода, проведен их сравнительный анализ. Оценена переносимость ЛТ пациентами, получившими лечение по стандартным методам в суммарной очаговой дозе (СОД) 74–76 Гр и разработанного метода в СОД 80 Гр (по 20 пациентов в каждой группе).

Результаты:

Разработанный метод объемно-модулированной ЛТ РПЖ имеет преимущество перед стандартными методами практически по всем показателям, характеризующим дозовую нагрузку на критические органы и в очаге поражения.

При лучшем уровне конформности (ИК – 1,08±0,05) и сопоставимом уровне гомогенности (ИГ – 0,089±0,03) получены более низкие дозовые нагрузки на критические органы. Средняя курсовая доза, получаемая прямой кишкой, при использовании VMAT3 на 37,8% ниже, чем при трехмерной конформной ЛТ (3D-CRT) (p<0,001), на 11,3% ниже, чем при ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT) (p=0,038), на 20,6% ниже, чем при объемно-модулированной ЛТ с одним компланарным полем VMAT1 (p=0,003) и на 15,3% ниже, чем при объемно-модулированной ЛТ с двумя компланарными полями (VMAT2) (p=0,026). Средняя курсовая доза, получаемая мочевым пузырем, при использовании VMAT3 на 19,2% ниже, чем при 3D-CRT (p=0,018). Проведение ЛТ по разработанному методу у пациентов, страдающих РПЖ, позволяет повысить СОД до 80 Гр без увеличения количества лучевых реакций и осложнений со стороны здоровых тканей по сравнению со стандартными методами облучения в СОД 74–76 Гр: ранние лучевые реакции III и выше степени тяжести со стороны органов риска не зафиксированы, частота развития ранних реакций II степени со стороны мочевыводящих путей составила 10,0%, по сравнению с 15% при облучении по стандартным методикам без эскалации дозы, поздних — по 10% в каждой группе (p=0,9). Ранних и поздних лучевых реакций со стороны прямой кишки в основной группе не было, в контроле — ранние реакции отмечены в 10% случаев (p=0,6).

Выводы:

Разработан эффективный метод ЛТ РПЖ.

Список литературы:

1. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer / D. A. Kuban [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2008. – Vol. 70, № 1. – P. 67–74.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): лучевая терапия

Технология внутриполостной люминесцентной «in vivo» дозиметрии природными микрокристаллами NaCl при высокомощностной брахитерапии рака предстательной железы источником 192Ir

Петухов Алексей Дмитриевич[1], Богачева Виктория Владимировна[1], Бирюков Виталий Александрович[1], Коротков Валерий Александрович[1], Борышева Наталья Борисовна[1], Колыженков Тимофей Владимирович[1], Каприн Андрей Дмитриевич[2], Иванов Сергей Анатольевич[1], Шегай Петр Викторович[2], Степаненко Валерий Федорович[1]

Место работы:

[1] МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

[2] ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва

E-mail: alexman6568@gmail.com, viktoriya6773@yandex.ru, feyko@mail.ru, valerifs@yahoo.com

Ключевые слова:

«in vivo» дозиметрия, природные микрокристаллы NaCl, брахитерапия, рак предстательной железы

Актуальность:

Применение методов “in vivo” дозиметрии для обеспечения гарантий качества радиотерапии подчеркивается в рекомендациях ВОЗ. В качестве альтернативы синтетическим материалам для внутриполостной люминесцентной «in vivo» дозиметрии были выбраны природные микрокристаллы бытовой соли (NaCl). Ранее микрокристаллы NaCl были изучены для ретроспективной дозиметрии в области малых доз облучения (менее 1 Гр) [1].

Цель:

Разработать и апробировать в клинических условиях технологию внутриполостной «in vivo» дозиметрии люминесцентными микрокристаллами NaCl при высокомощностной брахитерапии рака предстательной железы (РПЖ) для верификации планируемых доз облучения.

Материалы и методы:

В качестве дозиметрического материала применялись мелкодисперсные, отсортированные по размерам (примерно 100 мкм), микрокристаллы NaCl. Для измерений радиационно-обусловленной термостимулированной люминесценции применялась система Harshaw 3500.

Результаты:

В ходе проведенных исследований установлена линейная зависимость дозового отклика природных микрокристаллов NaCl в диапазоне доз (от 1 Гр до 20 Гр) с погрешностью менее 5%. Разработана технология изготовления минисборок микрокристаллов NaCl в виде герметичных гибких тканеэквивалентных трубок диаметром около 1 мм. В клинических условиях успешно проведена апробация технологии. Сравнение пространственных распределений поглощенных доз, измеренных синтетическими микродозиметрами LiF:Mg,Ti [2] и природных микрокристаллов NaCl, показывает хорошее совпадение в пределах погрешностей измерений (не более 5% в пределах 2 SD).

Выводы:

Точность измерений пространственного распределения доз в полостных органах риска микродозиметрами NaCl в терапевтическом диапазоне доз при высокомощностной брахитерапии РПЖ не хуже, по сравнению с ранее разработанной нами технологией с применением синтетических люминесцентных дозиметров LiF:Mg,Ti [2], при многократно меньшей стоимости и практически неограниченном ресурсе использования природных материалов по сравнению с синтетическими. Люминесцентная “in vivo” дозиметрия с использованием природных микрокристаллов NaCl является перспективной технологией для получения инструментальной информации о пространственном распределении поглощенной дозы в органах риска при высокомощностной брахитерапии.

Список литературы:

1. Spooner N.A. Analysis of luminescence from common salt (NaCl) for application to retrospective dosimetry. // Radiation Measurements. 2011. – V.46. pp. 1856-1861

2. Каприн А.Д. и др. In vivo дозиметрия в определении пространственного внутриполостного распределения поглощенной дозы при проведении брахитерапии источником 192Ir. // Исследования и практика в медицине. 2019. - Т. 6. - № S. - С. 131.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Изучение уровня цитокинов в тканях опухоли и перитуморальной зоны при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря высокой степени злокачественности

Шульгина Оксана Геннадьевна, Белякова Любовь Игоревна, Шевченко Александр Николаевич, Сагакянц Александр Борисович, Филатова Елена Валерьевна

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

E-mail: ggaalliinnaa1@mail.ru, drlbelykova@yandex.ru, alexshew@mail.ru, asagak@rambler.ru, lenafeel@mail.ru

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, цитокины, опухоль, уротериальная карцинома, ИФА

Актуальность:

Одной главных проблем и наиболее тяжело протекающей онкопатологией в мире является рак мочевого пузыря (РМП). На долю немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НМИРМП), по данным статистики, приходится 75 % всех впервые выявленных случаев рака мочевого пузыря. НМИРМП на стадиях Ta, T1, карциномы in situ (CIS) по классификации TNM составляет 70–80 % случаев. Цитокины играют важную роль в процессах воспаления, в том числе, в опухолевых процессах [1,2].

Цель:

Определить уровень некоторых цитокинов в ткани опухоли и перитуморальной зоне НМИРМП высокой степени злокачественности (high grade HG).

Материалы и методы:

В исследование включено 17 пациентов с впервые выявленным МНИРМП, средний возраст – 65,4 лет. Всем пациентам выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря (ТУР), при которой проводился забор материала: фрагмент опухоли и перифокальной зоны. Из образцов опухоли (ОП) и перитуморальной зоны (ПЗ) был получен супернатанта, в котором, с помощью «сэндвич»-варианта ИФА, определялся уровень цитокинов: IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNFα, INF-γ («ВЕКТОР-БЕСТ»), ENA78 (Хемокин CXCL-5) («Cloud-Clone corp.»). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета STATISTICA 13 (StatSoftInc., США), результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха - 25 и 75 процентили (Me [LQ; UQ]). Оценка значимости результатов проводилась согласно U-критерия Манна-Уитни.

Результаты:

В результате проведенных исследований выявлено, что при сравнении цитокинового состава в ОП и ПЗ уровень IL-1β в опухоли в 4,6 раза выше (32,06 [13,37;49,62], против 6,92 [2,08;15,38] (пг/мл/мг белка)), чем в ПЗ. Уровень IL-8 в ОП выше, чем в ПЗ в 5,7 раз (69,4 [16,28;122,35], против 12,18 [3,37;44,34]). Различия статистически достоверны, p<0,05. IL-6 и TNFα в ОП в 1,5 раза выше (4,24 [1,45;14], против 2,81 [0,88;18], 5,93 [2,22;11,28] против 4,18 [2,62;5,86] соответственно), чем в ПЗ. Немного меньше различия в уровне IL-18 - в ОП - 40,9 [14,8;97], против 33,31 [13,86;63,03] в ПЗ. Незначительно отличались показатели INF-γ, которые в ОП оказались немного ниже, чем в ПЗ (11,21 [5,68;20,26] против 14,03 [6,62;33,26]). На одном уровне оказались значения IL-10 (3,65 [1,56;5,85] и 3,75 [2,42;7,26]). Концентрация ENA78 практически во всех случаях не определялась.

Выводы:

Были установлены отличия в экспрессии некоторых цитокинов в тканях опухоли и ПЗ у пациентов с МНИРМП высокой степени злокачественности. В тканях опухоли превалируют провоспалительные цитокины, в особенности IL-8 и IL-1β, что может свидетельствовать об особенности развития воспалительного процесса в мочевом пузыре. Данное направление нуждается в дальнейшем исследовании.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.

2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2020.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Эндоскопическая паллиативная лазерная энуклеация рака предстательной железы у больных, страдающих симптомами нижних мочевых путей

Юнусов Дилмурод Самихович, Турсункулов Азимжон Назиржанович

Место работы: Akfa Medline Hospital, Ташкент

E-mail: dilmuratuz@hotmail.com, azimweb@gmail.com

Ключевые слова:

рак предстательной железы, симптомы нижних мочевыводящих путей, гольмиевая лазерная энуклеация

Актуальность:

У пациентов с раком предстательной железы (РПЖ), получающие лучевую или андроген-депривационную терапию (АДТ), паллиативная трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) является вариантом лечения при наличии симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП). В последние годы широкое распространение получил метод гольмиевой лазерной энуклеации предстательной железы при ее доброкачественной гиперплазии, однако имеются редкие сообщения об успешном ее применении при раке предстательной железы в качестве паллиативной процедуры у пациентов с обструктивной уропатией.

Цель:

Изучить применимость, эффективность и безопасность гольмиевой лазерной энуклеации рака предстательной железы у больных страдающих симптомами нижних мочевых путей.

Материалы и методы:

В исследование включены 21 пациент, поступившие с сентября 2017 года по март 2020 года, с диагностированным раком предстательной железы (РПЖ) в стадиях Т3, Т4 по классификации TNM и симптомами нижних мочевых путей. Всем пациентам проведена оценка субъективного состояния по опроснику IPSS, QoL, рутинно определены объем предстательной железы, количество остаточной мочи после опорожнения (PVR), показатели урофлоуметрии (Qmax). Хроническая задержка мочи (ХЗМ) была подтверждена у всех пациентов. Все 21 пациент получали полную андрогенную блокаду (ПАБ) в качестве базового лечения. Им была проведена трансуретральная энуклеация предстательной железы с помощью гольмиевого лазера (AccuTech, 80wt, Китай) с размером лазерного волокна 550 нм и резектоскопа 26CH (K.Storz, Tuttlingen, Germany). Все вмешательства выполнялись одним опытным хирургом с использованием традиционных двух - или трехдолевых методик энуклеации. Все осложнения оценивались по системе Clavien-Dindo.

Результаты:

Операции были технически успешными у всех пациентов. Объем предстательной железы составил 110.2 ±24.5см3, общее время энуклеации 35.6 ± 10.2 мин, общий объем удаленной простаты 65.2 ± 12.5см3. Средняя кровопотеря во время операции составила 65±18,5 мл. Уретральный катетер стандартно удалялся через 48 часов после операции, в 2 случаях через пять дней из-за преходящей гематурии. Средний срок госпитализации составил 4.2 ± 0.7 дня. Стрессовое недержание мочи возникло у 2 пациентов, которое разрешилось в течение шести месяцев наблюдения. Мы не наблюдали осложнений выше II степени по системе Clavien-Dindo. Оценка IPSS, QoL и PVR показала непрерывное улучшение в течение шести месяцев наблюдения.

Выводы:

Трансуретральная гольмиевая лазерная энуклеация рака предстательной железы является безопасным, выполнимым и эффективным методом лечения пациентов с СНМП и инфравезикальной обструкцией, которая имеет сопоставимую эффективность по оценке IPSS, QoL, и параметрам Qmax и PVR.

Список литературы:

1. Andreas Becker, Anne Placke, Luis Kluth, Rudolf Schwarz. Holmium Laser Enucleation of the Prostate Is Safe in Patients with Prostate Cancer and Lower Urinary Tract Symptoms—A Retrospective Feasibility Study. J Endourol. 2014 Mar;28(3):335-41.doi:10.1089/end.2013.0432.

Опухоли мочеполовой системы (предстательной железы): хирургическое лечение

Трансуретральные методы паллиативного лечения рака предстательной железы: анализ первичных результатов

Юнусов Дилмурод Самихович, Турсункулов Азимжон Назиржанович

Место работы: Akfa Medline Hospital, Ташкент

E-mail: dilmuratuz@hotmail.com, azimweb@gmail.com

Ключевые слова:

рак предстательной железы, трансуретральная резекция, гольмиевая лазерная энуклеация

Актуальность:

Одним из проявлений рака предстательной железы (РПЖ) являются симптомы нижних мочевых путей (СНМП), которые часто проявляются на поздних стадиях заболевания. Проведение консервативной андроген-депривационной и лучевой терапии требуют адекватного опорожнения мочевого пузыря, что можно достичь отведением мочи трансуретральным катетером или надлобковой цистостомой, либо паллиативной трансуретральной резекцией (ТУРП) или лазерной энуклеацией простаты (HoLEP). На сегодняшний день, существует мало сообщений о клиническом применении метода HoLEP при раке предстательной железы и ограниченные данные о его безопасности, эффективности и онкологических исходах.

Цель:

Сравнить результаты трансуретральной резекции и гольмиевой лазерной энуклеации рака предстательной железы при лечении инфравезикальной обструкции.

Материалы и методы:

В исследование были включены пациенты с распространенным РПЖ за период с 2017 по 2020 год, перенесшие две различные операции: биполярную трансуретральную резекцию предстательной железы (ТУРП, n=16) и гольмиевую лазерную энуклеацию (HoLEP, n=21). Базисной терапией для обеих групп была полная андрогенная блокада (ПАБ). Критериями включения были: наличие умеренных или тяжелых обструктивных симптомов нижних мочевых путей, показатели IPSS ≥ 19, QoL≥ 4, при урофлоуметрии Qmax потока мочи < 15 мл/с, объем предстательной железы > 40 см3, увеличение остаточной мочи после опорожнения (PVR). До операции, в каждой группе пациентов, оценивали такие параметры, как общее время операции, время катетеризации, объем резецированной и энуклеированной ткани, объем кровопотери, гемотрансфузия, пребывание в стационаре и осложнения по системе Clavien-Dindo.

Результаты:

Группа HoLEP показала лучшие результаты, чем группа ТУРП, по объему кровопотери (65±18,5мл и 125±22,4мл соответственно) и объему удаленной предстательной железы (110.2 ±24.5см3 и 51,5±15,3см3 соответственно), в то время как по времени оперативного вмешательства ТУРП превосходил HoLEP (46,2± 12,4мин и 65,5±10,5мин соответственно). Достоверных различий между двумя группами по времени катетеризации, пребыванию в стационаре не отмечено. В обеих группах были зарегистрированы осложнения не более II степени по системе Clavien-Dindo без случаев переливания крови. Через три месяца после операции средний уровень ПСА резко снизился в обеих группах (HoLEP 0,45 ± 0,14 нг/мл против ТУРП 0,51 ± 0,12 нг/мл). После шести месяцев наблюдения, обе группы, показали значительное улучшение показателей IPSS, QoL и Qmax.

Выводы:

Оба метода показали сходную низкую частоту осложнений, удовлетворительные функциональные результаты и быстрое восстановление адекватного мочеиспускания. По сравнению с ТУРП, HoLEP показал несколько лучшие интраоперационные результаты при меньшей кровопотере и удалению большего объема ткани предстательной железы.

Список литературы:

1. Min Qu, Feng Zhu, Huan Chen, Bijun Lian, Zepeng Jia. Palliative Transurethral Resection of the Prostate in Patients with Metastatic Prostate Cancer: A Prospective Study of 188 Patients. J of Endourol. 2019.Vol. 33, No. 7. doi.org/10.1089/end.2019.0108

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Сравнительный анализ эффективности больных раком легкого

Аристидов Николай Юрьевич, Арсеньев Андрей Иванович, Нефедов Андрей Олегович, Барчук Антон Алексеевич, Гагуа Кетеван Элгуджаевна, Тарков Сергей Александрович, Новиков Сергей Николаевич, Антипов Филипп Евгеньевич, Нефедова Алина Викторовна, Костицын Кирилл Александрович

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

E-mail: nik.aristidov@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, herurg78@mail.ru, barchuk.anton@gmail.com, kety87@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, krokon@mail.ru, antipovmd@gmail.com, alina-horikova@mail.ru, spicinvmeda@inbox.ru

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак лёгкого, местнораспространенный рак, хирургическое, комбинированное и комплексное лечение

Актуальность:

Рак лёгкого (РЛ) в России находится на втором месте в общей структуре онкологических заболеваний (11,6%), и на первом (20,4%) среди злокачественных опухолей у мужчин. В структуре смертности доля опухолей трахеи, бронхов, легкого достигает 17,0%. Проблема ранней диагностики РЛ не решена и основная масса больных (более 75%) поступает в специализированные лечебные учреждения в III-IV стадиях заболевания. На I стадию приходится 10% больных, на II - 20%, на III - 30% и на IV - 40%. Соотношение «заболеваемость - смертность» при РЛ самое неблагоприятное – рано или поздно умирают более 95% заболевших. 5-летняя выживаемость за последние полвека не меняется, не превышая 15-20% и зависит от распространённости опухоли – для I стадии она может достигать 70-80%, а для IV не превышает 5%.

Цель:

Оценить тенденции выживаемости больных РЛ в историческом аспекте в зависимости от основных прогностических факторов.

Материалы и методы:

Материалом для исследования послужили данные о 4218 больных РЛ, которые находились на стационарном лечении в клинике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 1965 по 2010 гг.

Результаты:

Статистически значимые изменения по полу, клинико-анатомическим формам и морфологическим типам опухолей (p>0,05) за изучаемый период отсутсвовали. В каждом из 4-х 10-летних изучаемых исторических периодов достоверно увеличивалась доля пациентов старше 60 лет, которым проводилось радикальное хирургическое – 32,6%; 43,7%; 48,4% и 57,1% (p=0,03-0,0008) и радикальное комбинированное лечение – 17,7%; 30,8%, 33,9% и 38,3% (p=0,03-0,0003) за счёт совершенствования методов лечения. Более высокие показатели выживаемости зафиксированы в период с 1985 по 1994 гг. (5-летняя выживаемость - 49,0% против 36,2%, 37,6% и 46,0%, p=0,02-0,04), прежде всего за счёт достоверного (p=0,002-0,0008) увеличения в это время доли ранних форм заболевания (I+II стадии) по сравнению с прочими периодами – 67,9% против 52,3%, 56,5% и 51,6%, что объясняется созданием в этот интервал времени в Санкт-Петербурге системы ранней диагностики и свидетельствует о целесообразности внедрения новых скрининговых методов. Основными прогностическими факторами, влияющими на выживаемость больных раком лёгкого, являются наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (p=0,001) и стадия опухолевого процесса (p=0,003).

Выводы:

Статистический анализ отдалённых результатов лечения значительного контингента больных РЛ одного лечебного учреждения, разделённого на равные временные интервалы, границы которых совпадают с определенными этапами в развитии представлений о методах диагностики и лечения РЛ, представляет несомненный научный и практический интерес.

Список литературы:

1. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. Скрининг рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2009. № 1. – С. 7-14.

2. Beslic S., Zukic F., Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy // Radiol. Oncol. – 2012. - 46(1). – P. 19-22.

3. Block M.I., Tarrazzi F.A. Invasive mediastinal staging: endobronchial ultrasound, endoscopic ultrasound, and mediastinoscopy // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2013. - 25(3). P. 218-227.

4. Hakama M., Pokhrel A., Malila N., et al. Sensitivity, effect and overdiagnosis in screening for cancers with detectable pre-invasive phase. // International Journal of Cancer. 2015. № 4 (136). P. 928–935.

5. Horeweg N., van der Aalst C.M., Thunnissen E., et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013. № 8 (187). P. 848–854.

6. Pandey D., Ramanathan P., Pandey R., Prabhash K. Mediastinal staging for non-small cell lung cancer revisited // Indian J. Cancer. – 2017. – 54. – P. 68-72.

7. Park J.B., Lee S.A., Lee W.S. 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.

8. Pinsky P.F., Gierada D.S., Black W., et al. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. // Annals of Internal Medicine. 2015. № 7 (162). P. 485–491.

9. Tanner N.T., Kanodra N.M., Gebregziabher M., et al. The Association between Smoking Abstinence and Mortality in the National Lung Screening Trial // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2016. № 5 (193). P. 534–541.

10. Zielinski M. Current methods of staging and restaging of the mediastinal nodes in non-small-cell lung cancer // World J. Respirol. – 2015. - 5(2). – P. 166-175

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Адьювантная лучевая терапия в лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака лёгкого

Арсеньев Андрей Иванович[1], Канаев Сергей Васильевич[1], Новиков Сергей Николаевич[1], Барчук Антон Алексеевич[1], Гагуа Кетеван Элгуджаевна[1], Нефедов Андрей Олегович[1,2], Тарков Сергей Александрович[1], Антипов Филипп Евгеньевич[1], Аристидов Николай Юрьевич[1]

Место работы:

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

[2] ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: andrey.arseniev@mail.ru, kanaev37@mail.ru, krokon@mail.ru, barchuk.anton@gmail.com, kety87@mail.ru, herurg78@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, antipovmd@gmail.com, nik.aristidov@mail.ru

Ключевые слова:

местнораспространенный немелкоклеточный рак лёгкого, послеоперационная лучевая терапия, комбинированное лечение

Актуальность:

Совершенствование хирургических вмешательств при местнораспространенном немелкоклеточном раке лёгкого (НМРЛ) с обязательной систематической лимфодиссекцией и появление новых препаратов для системного лечения являются основанием для переоценки роли послеоперационной лучевой терапии (Postoperative Radiation Therapy - PORT). Сложность интерпретации результатов комбинированного лечения во многом обусловлена гетерогенностью группы больных НМРЛ с метастазами в ипсилатеральных лимфоузлах средостения.

Цель:

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

Материалы и методы:

Обобщены данные о 242 больных НМРЛ IIIA-IIIB/N2, которым проводилось либо только хирургическое лечение (n=110), либо комбинированное лечение (n=132) – PORT классическим фракционированием (РОД 2,0Гр 5 раз в неделю) до СОД 54-60Гр.

Результаты:

Сравнительный многофакторный анализ показал, что проведение PORT статистически значимо улучшает общую выживаемость – как 1-годичную (46,6% против 76,7%), так 3-летнюю (19,3% против 31,3%), и 5-летнюю (14,7% против 19,7%) (p=0,01). Комбинированное лечение позволило в 2,5 раза снизить долю локорегионарных рецидивов с 7,6% до 2,7% (p=0,005). Адьювантная лучевая терапия у 22,5% сопровождалось лучевыми реакциями, в частности у 7,7% больных отмечены эзофагиты II-III ст., а у 14,8% - сердечно-сосудистые нарушения.

Выводы:

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

Список литературы:

1. Канаев С.В. Принципы обоснования химиолучевого лечения злокачественных опухолей / Практическая онкология. - 2008. - 9(1). – С. 1-8.

2. Bradley J.D., Paulus R., Komaki R. et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study // Lancet Oncol. 2015.Vol. 16. P. 187–199.

3. Haas-Kogan D., Indelicato D., Paganetti H. et al. National Cancer Institute Workshop on Proton Therapy for Children: Considerations Regarding Brainstem Injury // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2018. - 101(1). – P. 152-168. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.01.013.

4. Paesmans M., Garcia C., Wong C.Y. et al. Primary tumour standardised uptake value is prognostic in nonsmall cell lung cancer: a multivariate pooled analysis of individual data // Eur. Respir. J. 2015. Vol. 46. № 6. P. 1751–1761.

5. Schild S.E., Vokes E.E Pathways to improving combined modality therapy for stage III nonsmall-cell lung cancer // Review Ann. Oncol. – 2016. - 27(4). – P. 590-599. doi: 10.1093/annonc/mdv621.

6. Schilda E., Hillmanb S.L., Tanb A.D., et al. and Mayo Clinic and North Central Cancer Treatment Group (NCCTG is now part of the ALLIANCE). Long-terms results of a trial of concurrent chemotherapy and escalating doses of radiation for unresectable non-small cell lung cancer: NCCTG N0028 (ALLIANCE) // J. Thorac. Oncol. – 2017. - 12(4). – P. 697–703. doi:10.1016/j.jtho.2016.12.021.

7. Sejpal S., Komaki R., Tsao A., Chang J.Y. et al. Early Findings on Toxicity of Proton Beam Therapy With Concurrent Chemotherapy for Nonsmall Cell Lung Cancer // Cancer. – 2011. – 117. – P. 3004-3013. DOI: 10.1002/cncr.25848.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Внутрипросветная брахитерапия высокой дозы мощности при комбинированном лечении опухолевых поражений воздухоносных путей

Гагуа Кетеван Элгуджаевна[1], Нефедов Андрей Иванович[2], Арсеньев Андрей Иванович[3], Новиков Сергей Николаевич[3], Канаев Сергей Васильевич[3], Барчук Антон Алексеевич[3], Тарков Сергей Александрович[3], Аристидов Николай Юрьевич[3]

Место работы:

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

[2] ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, г. Санкт Петербург

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

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

Ключевые слова:

внутрипросветная брахитерапия

Актуальность:

Одной из актуальных проблем современной онкологии, определяющей низкое качество жизни и неудовлетворительные результаты лечения больных, является первичное и метастатическое опухолевое поражение центральных бронхов и трахеи.

Цель:

Увеличение продолжительности и качества жизни пациентов с опухолевым поражением воздухоносных путей.

Материалы и методы:

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

Результаты:

Проведение ЭТБО обеспечило полное восстановление проходимости дыхательных путей у 27,5% больных, частичное до 2/3 первоначального диаметра – 36,0%, до 1/2 - у 28,1% и до 1/3 – у 8,5% больных с устранением явлений дыхательной недостаточности, либо переводом их в компенсированную форму.

Нелетальные осложнения отмечены у 7,4% при III-IV степенях стеноза. Проведение ВДБ позволило достичь объективного ответа и контроля симптомов при IIIA стадии в 93,1%, при IIIB – в 88,4%, а при IV – в 71,4%. В целом, без лечения медиана выживаемости (МВ) не превышала 3 мес., после только эндотрахеобронхиальных операций – 4 мес., при ВБТ достигала 14 мес., СЛТ - 14,5 мес., а СЛТ с ХТ – 16,3 мес. (p<0,001). Своевременное проведение комбинированного лечения позволило существенно снизить число нестабильных реканализаций и избежать стентирования дыхательных путей – с 30% до 3,3%, У 7,2% больных проведение ВБТ дало возможность в последующем произвести радикальное хирургическое вмешательство и добиться увеличения МВ до 23,5 мес.

Выводы:

Комбинированное лечение опухолевых поражений центральных бронхов и трахеи с использованием в качестве одного из этапов ВБТ отличается эффективностью, безопасностью, воспроизводимостью, что позволяет добиться увеличения продолжительность жизни пациентов и улучшить её качество.

Список литературы:

1. Арсеньев А.И., Барчук А.С., Канаев С.В. и соавт. Сравнительный анализ эффективности методов лечения местнораспространённого и метастатического немелкоклеточного рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2008. т. 54, № 3. – С. 281-287.

2. Asimakopoulos G., Beeson J., Evans J., Maiwand M.O. Cryosurgery for Malignant Endobronchial Tumors: Analysis of Outcome // Chest. – 2005. - 127(6). – P. 2007-2014.

3. Bolliger C.T., Mathur P.N. ERS/ATS statement on interventional pulmonology // Eur. Respir. J. – 2002. – 19. – P. 356–373

4. Imamura F., Ueno K., Kusunoki Y. et al. High-dose-rate brachytherapy for small-sized peripherally located lung cancer // Strahlenther Onkol. 2006. – 182. – P. 703-707.

5. Mallick I., Sharma S.C., Behera D. et al. Optimization of dose and fractionation of endobronchial brachytherapy with or without external radiation in the palliative management of non-small cell lung cancer: A prospective randomized study // J. Can. Res. Ther. – 2006. – 2. – P. 119-125.

6. Peters N., Wieners G., Pech M. et al. CT-guided interstitial brachytherapy of primary and secondary lung malignancies - results of a prospective phase II trial // Strahlenther Onkol. – 2008. – 184. – P. 296-301.

7. Vergnon J-M., Huber R.M., Moghissi K. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancers // Eur. Respir. J. – 2006. – 28. – P. 200–218.

8. Zorlu A.F., Selek U., Emri S., Gurkaynak M., Akyol F.H. Second Line Palliative Endobronchial Radiotherapy with HDR Ir 192 in Recurrent Lung Carcinoma // Yonsei Med. J. – 2008. - 49(4). – P. 620 – 624.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Некоторые иммунологические показатели как предикторы эффективности ингибиторов PD-1/PD-L1 при немелкоклеточном раке легкого

Златник Елена Юрьевна, Новикова Инна Арнольдовна, Бондаренко Елена Сергеевна, Сагакянц Александр Борисович, Калабанова Елена Александровна, Владимирова Любовь Юрьевна, Сторожакова Анна Эдуардовна

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

E-mail: elena-zlatnik@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, lena.lenalen@mail.ru, asagak@rambler.ru, alenakalabanova@mail.ru, lubovurievna@gmail.com, maymur@list.ru

Ключевые слова:

рак легкого, предиктор эффективности, иммунотерапия, клеточный иммунитет

Актуальность:

Зависимость результата иммунотерапии ингибиторами контрольных точек от различных факторов широко обсуждается в литературе [1]. Нами предпринят поиск предикторов ее эффективности среди показателей клеточного иммунитета больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), получающих антиPD-1/PD-L1 препараты.

Цель:

Найти предикторы эффективности иммунотерапии среди показателей клеточного иммунитета больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), получающих антиPD-1/PD-L1 препараты.

Материалы и методы:

Обследовано 20 больных РЛ (12 мужчин и 8 женщин): I стадии 2 (9%), II стадии 1 (5%), III стадии 5 (24%), IV стадии 13 (62%); преобладали больные с T3N2M1 (19%). Такие характеристики по стадии были в момент постановки диагноза, после чего больные получали лечение, включающее различные курсы ХТ; на момент назначения ИКТ у всех больных был генерализованный процесс. Больные получали ингибиторы системы PD-1/PD-L1: 9 больных (43%) атезолизумаб, столько же – пембролизумаб, 3 (14%) – ниволумаб. Полный ответ наблюдался у 2 (9%) больных, частичный – у 5 (24%), стабилизация – у 4 (19%), прогрессирование – у 8 (38%). У одного из больных развилось иммуноопосредованное нежелательное явление (синдром Гийена-Барре), вследствие чего ингибиторы контрольных точек были отменены. Факторы клеточного иммунитета определяли до начала лечения методом проточной цитофлюориметрии.

Результаты:

По ряду исследованных показателей были выявлены различия у больных с различным результатом лечения. Так, уровень CD8+CD279+(PD-1) лимфоцитов до начала лечения у больных с развившимися в дальнейшем стабилизацией и прогрессированием НМРЛ были в 2 раза ниже, чем у больных с полным или частичным ответом на лечение. В первом случае их количество составило 0,1-3,4%, во втором 4,1-9% (7,0±1,16%). Уровень CD4+CD279+ лимфоцитов до иммунотерапии у больных со стабилизацией и прогрессированием составлял 0,1-3,3, а у больных с ответом на лечение 1,4-7,8% (3,4±0,8%) от общего количества CD4+ клеток. Кроме того, больные НМРЛ с различным эффектом иммунотерапии имели различное содержание CD4+ Tem клеток: дальнейший ответ на ингибиторы контрольных точек развивался у больных с их более высоким уровнем (40,8±3,9% против 15,3±3,9% при прогрессировании НМРЛ; p<0.05). Первоначально высокая экспрессия на моноцитах TLR2 и TLR4, как и низкая экспрессия TLR3 и TLR8 у больных с последующим ответом на иммунотерапию, предполагает вклад клеток врожденного иммунитета в ее эффект.

Выводы:

Некоторые факторы клеточного иммунитета у больных раком легкого, получающих иммунотерапию ингибиторами контрольных точек, могут рассматриваться как предикторы ее эффекта. Полный или частичный ответ можно ожидать при изначально высоких значениях PD-1-экспрессирующих Т (CD4+, CD8+) лимфоцитов, CD4+ Tem клеток и TLR2+, TLR4+, а также низкой экспрессии TLR3+ на моноцитах.

Список литературы:

1. Shi, Wen-Jia; Zhao, Wei Biomarkers or factors for predicting the efficacy and adverse effects of immune checkpoint inhibitors in lung cancer: achievements and prospective // Chinese Medical Journal: October 20, 2020 - Volume 133 - Issue 20 - p 2466-2475 doi: 10.1097/CM9.0000000000001090

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Влияние локальной гипертермии на непосредственные результаты лечения и лечебный патоморфоз у больных НМРЛ III стадии

Костромицкий Д.Н., Добродеев А.Ю., Афанасьев С.Г., Августинович А.В., Путеев И.П.

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru, dobrodeev@oncology.tomsk.ru, Afanasievsg@oncology.tomsk.ru, aov862@yandex.ru, turkish2000@yandex.ru

Ключевые слова:

рак легкого, локальная гипертермия, комбинированное лечение, лечебный патоморфоз

Актуальность:

Высокая частота локального рецидива и гематогенного метастазирования местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого после хирургического лечения неизбежно приводит к поиску новых путей оптимизации лечения данной категории больных.

Цель:

Оценить степень лечебного патоморфоза и непосредственную эффективность комбинированного лечения больных немелкоклеточным раком легкого III стадии с использованием термохимиолучевой терапии.

Материалы и методы:

Исследование включало 60 больных местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого III стадии, разделенных на три группы: I группа (термохимиолучевая терапия, ТХЛТ) (n=20) – на предоперационном этапе проводилось 2 курса химиотерапии по схеме Паклитаксел, Карбоплатин, дистанционная гамма-терапия в режиме классического фракционирования на фоне сеансов локальной гипертермии. II группа (неоадъювантная химиотерапия, НАХТ) (n=20) – на предоперационном этапе проводилось 2 курса химиотерапии по схеме Паклитаксел, Карбоплатин. III группа (предоперационная лучевая терапия, ПредЛТ) (n=20) – на предоперационном этапе проводилась дистанционная лучевая терапия в режиме классического фракционирования.

Результаты:

По данным инструментального обследования в группе ТХЛТ в 2/20 (10,0±6,7%) случаях наблюдалась полная регрессия опухоли. Случаев полной регрессии в группах НАХТ и ПредЛТ отмечено не было. У 12/20 (60,0±10,9%) пациентов группы ТХЛТ был выявлен частичный регресс опухоли; стабилизация процесса обнаружена в 6/20 (30,0±10,2%) случаях. Наиболее выраженный лечебный патоморфоз отмечался у больных с аденокарциномой легкого. Лекарственный патоморфоз IV степени описан у 2/20 (10,0±6,7%) пациентов группы исследования с морфологически подтвержденной аденокарциномой легкого. Лечебный патоморфоз III степени был установлен у 2/20 (10,0±6,7%) больных с аденокарциномой и у 5/20 (25,0±9,6%) пациентов с плоскоклеточным раком в группах ТХЛТ и НАХТ, соответственно. В группе ПредЛТ патоморфоза III степени не зафиксировано. Лечебный патоморфоз II степени выраженности был выявлен в 2/20 (10,0±6,7%) при аденокарциноме во всех группах; в 3/20 (15,0±7,9%) случаях при сквамозной форме в группе ТХЛТ, в 4/20 (20,0±8,9%) в группе НАХТ и в 5/20 (25,0±9,6%) в группе ПредЛТ. Лекарственный патоморфоз II степени при крупноклеточном раке выявлен в 2/20 (10,0±6,7%) и 5 (25,0±9,6%) группах НАХТ и ПредЛТ, соответственно, в группе ТХЛТ II степени патоморфоза при крупноклеточном раке не выявлено. I степень в 4/20 (20,0±8,9%) случаях при плоскоклеточном раке, и у 2/20 (10,0±6,7%) при крупноклеточном раке легкого в исследуемой группе и группе сравнения, и в 3/20 (15,0±7,9%), 7/20 (35,0±10,6%), 2/20 (10,0±6,7%) случаях в группе ПредЛТ.

Выводы:

Таким образом, имеется прямая корреляционная связь между эффективностью проводимой термохимиолучевой терапии и степенью лекарственного патоморфоза опухоли.

Список литературы:

1. Burdett S., Stewart L. A., Rydzewska L. A systematic review and meta-analysis of the literature: chemotherapy and surgery versus surgery alone in non-small cell lung cancer //Journal of Thoracic Oncology. – 2006. – Т. 1. – №. 7. – С. 611-621.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Возможности использования низкодозной компьютерной томографии в скрининге рака легкого и инвазивные методы подтверждения диагноза

Нефедов Андрей Олегович[1], Барчук Антон Алексеевич[2], Нефедова Алина Викторовна[2], Арсеньев Андрей Иванович[2], Яблонский Петр Казимирович[1], Новиков Сергей Николаевич[2], Костицын Кирилл Александрович[2]

Место работы:

[1] ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

E-mail: herurg78@mail.ru, anton.barchuk@gmail.com, alina-horikova@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, piotr_yablonskii@mail.ru, krokon@mail.ru, ars@biokemis.com

Ключевые слова:

рак легкого, скрининг, низкодозная компьютерная томография

Актуальность:

Внедрение скрининга рака легкого (РЛ) позволит увеличить долю пациентов, выявленных на I–II стадиях с 10-20 до 60-65%. При этом морфологическая верификация опухоли – обязательный этап для реализации клинических мероприятий.

Цель:

Показать практическую возможность организации скрининга рака легкого с помощью низкодозной компьютерной томографии (НДКТ), определить эффективность и безопасность малоинвазивной его диагностики. Конечная цель скрининга – снижение уровня смертности от РЛ в популяции.

Материалы и методы:

В когортное исследование возможностей использования НДКТ в ранней диагностике РЛ включено 324 бессимптомных участника 55-75 лет с анамнезом курения более 30 лет. В исследование по изучению эффективности методов инвазивной диагностики РЛ вошло 473 пациента с центральным РЛ и 396 с периферическим.

Результаты:

При контроле качества НДКТ неудовлетворительные данные зафиксированы у 3,3% обследованных, частичный брак у 32%, а полностью удовлетворяли требованиям 64,7%. Соответствие критериям включения и исключения соблюдено у 75,9% участников. Очаговые изменения в лёгких были выявлены у 38% участников, а значительная их доля (19,8%) имела максимальный диаметр более 10 мм. Подтвержден РЛ был у 1,1% от всех участников и у 4,5% от лиц у которых выявлены очаговые образования в лёгких. В качестве следующего этапа планируется скрининговое популяционное рандомизированное исследование «SPIRAL», в которое будет рекрутировано 1000 человек, с дальнейшей интеграцией в европейское сравнительное исследование 4-IN-THE-LUNG-RUN. При центральном РЛ метод автоматизированной количественной цитометрии образцов мокроты продемонстрировал статистически значимо более высокую чувствительность (p=0,003) в сравнении со стандартным цитологическим исследованием - 36,6% против 13,3%, с допустимым снижением специфичности - 93,7% против 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%, при специфичности - 79,9%. При периферическом РЛ применение обычной трансторакальной биопсии (ТТБ) характеризовалось чувствительностью 83,9%, а роботизированной стереотаксической 90,6% при специфичности 100%.

Выводы:

Для принятия конкретных решений в отношении целесообразности проведения скрининга РЛ с использованием НДКТ требуется проведение рандомизированных когортных исследований, а также определение, стандартизация и оптимизация диагностического алгоритма дополнительного обследования участников. Современные инвазивные методы диагностики РЛ отличаются сопоставимой высокой эффективностью и безопасностью, а их выбор связан с особенностями клинической ситуацией, а также с возможностями, традициями и предпочтениями конкретной клиники.

Список литературы:

1. Барчук А.А., Арсеньев А.И., Левченко Е.В. Скрининг рака лёгкого // Вопросы онкологии – 2009. № 1. – С. 7-14.

2. Beslic S., Zukic F., Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy // Radiol. Oncol. – 2012. - 46(1). – P. 19-22.

3. Hakama M., Pokhrel A., Malila N., et al. Sensitivity, effect and overdiagnosis in screening for cancers with detectable pre-invasive phase. // International Journal of Cancer. 2015. № 4 (136). P. 928–935.

4. Horeweg N., van der Aalst C.M., Thunnissen E., et al. Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013. № 8 (187). P. 848–854.

5. Pinsky P.F., Gierada D.S., Black W., et al. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. // Annals of Internal Medicine. 2015. № 7 (162). P. 485–491.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Продолжительность жизни радикально оперированных больных немелкоклеточным раком лёгкого при разных клинико-анамнестических характеристиках болезни по результатам 8-летнего наблюдения в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Башарина Анна Александровна[1], Рукавишникова Екатерина Александровна[1,2], Богуш Елена Александровна[3], Кирсанов Владислав Юрьевич[3], Коломийцев Сергей Дмитриевич[1], Равчеева Анна Борисовна[1], Вихлянцева Надежда Олеговна[1], Косоруков Вячеслав Станиславович[1], Богуш Татьяна Анатольевна[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва

[3] ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

E-mail: basharinaa@inbox.ru, 7008676@mail.ru, labmedchem@mail.ru, tatbogush@mail.ru

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, статус курения, гендерные различия, гистологический тип, выживаемость

Актуальность:

Популяционный мониторинг продолжительности жизни пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) и оценка структуры болезни необходимы для определения направлений дальнейших исследований с целью улучшения результатов лечения.

Цель:

Оценка структуры НМРЛ и продолжительности жизни радикально оперированных больных в течение 8-летнего наблюдения.

Материалы и методы:

Изучены истории болезни 125 пациентов с диагнозом НМРЛ, радикально оперированных в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2008 по 2018 гг. Различия в категориальных переменных (статус курения, гистологический тип опухоли и пол) оценены критерием хи-квадрат; корреляция между клиническими характеристиками и общей выживаемостью больных – методом Каплана-Майера и регрессионной моделью Кокса. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты:

1. Основную долю больных НМРЛ составили курильщики (73%), при этом мужчины болели значительно чаще, чем женщины (80% vs 20%). 2. Плоскоклеточный рак (ПР) – преобладающая гистологическая форма НМРЛ по сравнению с аденокарциномой (АК): 60% vs 40% случаев, соответственно. ПР в 3,5 раза чаще встречается у мужчин, АК – в 2,7 раза чаще у женщин (p<0,001). 3. Определена структура НМРЛ по стадиям болезни: I – 20,8%; II – 40,8%; III –33,6%; IV –4,8% больных.

4. Медиана общей выживаемости достигла 34,0 мес. Однолетняя выживаемость составила 76,6±7,4%, трехлетняя – 48,6±9,5%, пятилетняя – 34,3±9,6%. 5. Выявлена зависимость пятилетней выживаемости от стадии НМРЛ: при I стадии – 64,6±22,3%; при II – 35,2±15,7%; при III – 21,0±13,5% больных. Все пациенты с IV стадией НМРЛ умерли к 41 мес. наблюдения. 6. Общая выживаемость при I стадии была выше vs II, III и IV стадии болезни (p=0,032; p<0,001 и p<0,001, соответственно), а также при II vs IV стадии НМРЛ (p=0,004). 7. На уровне тенденции (p=0,064) выявлена лучшая общая выживаемость по медиане показателя у некурящих пациентов по сравнению с курильщиками – не достигнута vs 33,5 мес. 8. Общая выживаемость по медиане показателя выше у пациентов с аденокарциномой, чем с плоскоклеточным НМРЛ: 37,5 vs 32,5 мес. (p=0,034). 9. Гендерных различий по общей выживаемости пациентов с НМРЛ не выявлено (p>0,05).

Выводы:

Описанные структура заболеваемости и продолжительность жизни больных НМРЛ сопоставимы с данными литературы в России и мире [1,2], что позволяет констатировать отсутствие значимых изменений за последние 8 лет, за исключением выявленного отсутствия гендерных различий по общей выживаемости пациентов. Дать однозначную трактовку этому неожиданному факту на данном этапе трудно. Возможно, в российской популяции в «игру» вступили пока неизвестные факторы, которые могут способствовать улучшению течения болезни у мужчин.

Список литературы:

1. Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г. // Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. 2010. Т. 21. No. 3. С. 3-13.

2. Bade B.C., Dela Cruz C.S. // Clin Chest Med. 2020. Vol. 41(1). P. 1-24.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Лечение локализованных и распростаненных опухолевых поражений плевры, в том числе, сопровождающихся злокачественными экссудативными плевритами

Тарков Сергей Александрович[1], Арсеньев Андрей Иванович[1], Нефедов Андрей Олегович[2], Барчук Антон Алексеевич[1], Яблонский Петр Казимирович[2], Новиков Сергей Николаевич[1], Нефедова Алина Викторовна[1], Мортда Махмуд[1], Аристидов Николай Юрьевич[1], Костицын Кирилл Александрович[1]

Место работы:

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

[2] ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

Ключевые слова:

опухолевые поражения плевры, рак легкого, экссудативный плеврит, плевродез

Актуальность:

Опухолевые поражения плевры (ОПП) - актуальная проблема современной онкологии, определяющая низкое качество жизни и неудовлетворительных результаты лечения у значительного числа онкологических больных.

Цель:

Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с опухолевым поражением плевры.

Материалы и методы:

Современные рекомендации (ATS/STS/STR, ERS/EACTS) определяют мероприятия по лечению ОПП как паллиативные, в отсутствие доказательств эффективности альтернативного подхода. Цель лечения ОПП с экссудацией - 1) уменьшение симптомов (одышка, кашель и боль); 2) улучшение качества жизни; 3) и лишь затем попытка увеличения ее продолжительности. Основными методами лечения ОПП являются: 1) разгрузочные пункции; 2) постоянный плевральный катетер; 3) постоянное дренирование плевральной полости; 4) химический плевродез; 5) цитостатический; 6) биологический; 7) физический; 8) механический плевродезы; 9) париетальная плеврэктомия; 10) имплантация плевроперитонеального шунта; 11) внутриплевральная фотодинамическая терапия); 12) внутриплевральная химиоперфузия; 13) комбинированный и комплексный плевродез; 14) хирургические вмешательства. Ни одно современное руководство не рекомендует рутинно выполнять (условно)радикальные хирургические вмешательства при ОПП. Однако подобные исследования продолжаются, обычно в отношении интраоперационно диагностированных локальных ОПП, как правило, не обнаруживая преимуществ хирургического метода.

В то же время имеются и альтернативные данные, демонстрирующие увеличение выживаемости после хирургического этапа на 12-18% и улучшение качества жизни. Успех таких операций заключается в тщательном отборе больных с учетом функционального статуса, характера и степени распространения опухолевого процесса, а также ряда прогностических и предиктивных маркеров.

Результаты:

Собственный опыт (n=384) лечения ОПП, сопровождающихся экссудативным плевритом, показал высокую и сопоставимую результативность различных методов (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 плевродеза снижалась до ~ 55-67% в течение 6 месяцев, а вероятность рецидива экссудации нарастала по мере увеличения продолжительности жизни, что зависело от морфологической структуры и характера опухолевого процесса.

Выводы:

Оптимизация использования арсенала существующих и перспективных методов лечения ОПП требуют дальнейшего изучения. Выбор его обычно связан с особенностями клинической ситуации, а также с возможностями, традициями и предпочтениями конкретной клиники.

Список литературы:

1. Арсеньев А.И., Нефедов А.О., Левченко Е.В. и соавт. Оптимизация методов лечения хирургических осложнений при раке лёгкого // Вопросы онкологии - 2012. т. 58, № 5. - С. 674-679.

2. Bibby A.C., Dorn P., Psallidas I. et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions // Eur. Respir. J. – 2018. – 52. – 1800349. - [https://doi.org/10.1183/13993003.00349-2018].

3. Brims F.J., Meniawy T.M., Duffus I. et al. A novel clinical prediction model for prognosis in malignant pleural mesothelioma using decision tree analysis // J. Thorac. Oncol. – 2016. – 11. – P. 573-582.

4. Clive A.O.J., Bhatnagar R., Preston N.J. et al. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis // Cochrane Database Syst. Rev. – 2016. – 5. - CD010529.

5. Feller-Kopman D.J., Reddy C.B. et al..; on behalf of the American Thoracic Society, Society of Thoracic Surgeons, and Society of Thoracic Radiology. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2018. - Vol. 198, Iss 7. – P. 839–849.

6. Koegelenberg C.F.N., Shaw J.A., Irusen E.M., Gary Lee Y. C. Contemporary best practice in the management of malignant pleural effusion // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2018. – 12. – P. 1–13.

7. Porcel J.M., Lui M.M.S., Lerner A.D. et al. Comparing approaches to the management of malignant pleural effusions // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2017. - DOI: 10.1080/17476348.2017.1300532

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): комбинированное/комплексное лечение

Профессиональный риск развития рака легкого у маляров

Шаньгина Оксана Валентиновна, Мукерия Ануш Феликсовна, Заридзе Давид Георгиевич

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

E-mail: oshangina@mail.ru, amukeria@mail.ru, dgzaridze@crc.umos.ru

Ключевые слова:

рак легкого, риск, маляр, профессиональная экспозиция

Актуальность:

Профессия “маляр” классифицирована Международным агенством по изучению рака (МАИР) как доказанный канцерогенный фактор для человека (группа 1). Маляры подвергаются воздействию многих химических агентов, однако данных о связи между разными типами малярных работ в различных сферах производства и риском РЛ недостаточно.

Цель:

Цель настоящего исследования заключалась в оценке риска рака легкого, связанного с профессиональной деятельностью маляров, стажа их работы в зависимости от гистологического типа опухоли, статуса курения, а также взаимодействия профессиональной занятостью в качестве маляра и курения.

Материалы и методы:

В объединенный анализ были включены данные 16 эпидемиологических исследований методом случай – контроль из различных стран, в том числе из России, что составило в общей сложности 19 369 случаев рака легкого (из них 684 человека, когда-либо работали малярами) и 23 674 контрольных лиц (из них 532). Для статистического анализа использовались модели безусловной логистической регрессии, рассчитывался относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Также был проведен анализ со стратификацией по полу, возрасту, курению и с другой профессиональной деятельностью, которая могла быть связана с повышенным риском рака легкого.

Результаты:

Профессиональная деятельность маляра связана с повышенным риском РЛ у мужчин (ОР 1,30; ДИ 1,13-1,50). Наиболее высокий риск наблюдался у маляров, занятых в сфере строительства (ОР 1,38; ДИ 1,11-1,55). Также был продемонстрирован статистически значимый дозо-зависимый эффект (p-тренд <0,001) между стажем работы и риском РЛ. Риск был повышен для всех гистологических типов опухоли, но более очевиден для плоскоклеточного РЛ (ОР 1,4; ДИ 1,09-1,78). Установлено, что взаимодействие профессиональной занятности в качестве маляра и курения оказывает аддитивный эффект на риск РЛ.

Выводы:

Результаты настоящего исследования подтвердили связь РЛ с профессией маляра. Результаты детального изучения различных типов малярных работ и сферы производства необходимы для разработки научно-обоснованных профилактических мероприятий на производстве.

Список литературы:

1. Lung cancer risk in painters: results from the SYNERGY pooled case-control study consortium. Guha N, Bouaoun L, Kromhout H, Vermeulen R, Brüning T, Behrens T, Peters S, Luzon V, Siemiatycki J, Xu M, Kendzia B, Guenel P, Luce D, Karrasch S, Wichmann HE, Consonni D, Landi MT, Caporaso NE, Gustavsson P, Plato N, Merletti F, Mirabelli D, Richiardi L, Jöckel KH, Ahrens W, Pohlabeln H, Tse LA, Yu IT, Tardón A, Boffetta P, Zaridze D, 't Mannetje A, Pearce N, Davies MPA, Lissowska J, Świątkowska B, McLaughlin J, Demers PA, Bencko V, Foretova L, Janout V, Pándics T, Fabianova E, Mates D, Forastiere F, Bueno-de-Mesquita B, Schüz J, Straif K, Olsson A.Occup Environ Med. 2021 Apr;78(4):269-278.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): лучевая терапия

Отдельные аспекты проведения стереотаксической лучевой терапии легкого, с применением технологии синхронизации по дыхательному циклу

Антипов Филипп Евгеньевич

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

E-mail: antipovmd@gmail.com

Ключевые слова:

стереотаксическая лучевая терапия легких, лучевая терапия с синхронизацией по дыханию

Актуальность:

Необходимость выбора оптимального способа синхронизации с дыханием при стереотаксисе легкого.

Цель:

Сравнение величины радиационной нагрузки на легкое , между синхронизацией облучения с фазой максимального выдоха и при облучении во все фазы дыхательного цикла. Также оценивалась величина смещения опухоли в зависимости от дыхательного цикла.

Материалы и методы:

Анализ дозиметрических планов у 62 пациентов, из них 29 пациентов с НМКРЛ и 33 с олигометастатическим опухолевым поражением легких, которым была проведена стереотаксическая лучевая терапия в качестве единственного метода локального лечения, в 8 радиотерапевтическом отделении НМИЦ онкологии им Н.Н. Петрова с февраля 2015 по ноябрь 2018. Формировалось два дозиметрических плана – один с синхронизацией лечения с фазой максимального выдоха, второй – с проведением облучения во все фазы дыхательного цикла. Оконтуривание таргетных структур на обоих планах осуществлялось по единой методике. Полученные данные двух дозиметрических планов сравнивались по показателям объема PTV, D95, D99, а также V5, V10, V20 легких. Лечение пациентов осуществлялось с синхронизацией дыхания по всем фазам дыхательного цикла, под контролем положения инфракрасного маркера на передней брюшной стенке. Облучение проводилось на линейном ускорителе электронов Novalis TX, фирмы Varian.

Результаты:

По данным анализа объема здоровой ткани легких получающих дозу в 5, 10 и 20 Гр для группы облучения во все фазы дыхательного цикла составило 13,6%; 9,0%; 4,7 % соответственно, тогда как при анализе плана составленного с использованием синхронизации с фазой максимального выдоха, средний показатель составил 12,9%; 8,1%; 3,8%.

Анализ величины СОД, поглощенной в объеме облучения, показал что величина PTV получающая 95% и 99% от предписанной дозы, при облучении во все фазы дыхательного цикла составляет 92,4% и 89,4% соответственно, а при синхронизации с фазой максимального выдоха – 93,6% и 90,3%. Средний показатель объема PTV измеренный в см3, для двух дозиметрических планов составлял: без синхронизации – 29,2 см3, при синхронизации – 23,2 см3. При анализе динамических КТ изображений, синхронизированных с дыханием проведена оценка смещения опухоли в вертикальном, продольном и латеральном направлениях, в ходе дыхательного цикла. Средняя величина смещения, составила: по вертикальному направлению - 5,6 мм, максимально – 18 мм; в продольном направлении - 3,2мм, максимально –13 мм; в латеральном направлении - 1,7 мм, максимально –5мм.

Выводы:

При использовании технологии стереотаксической лучевой терапии с облучением только в фазе выдоха, объем легких получающих эквивалентную дозу 5, 10 и 20 Гр снижается незначительно по сравнению с облучением во все фазы дыхательного цикла. Возможно облучение во все фазы дыхательного цикла, без значимого увеличения лучевой нагрузки на ткань легкого.

Список литературы:

1. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Канаев С.В. и соавт. Стереотаксическая лучевая терапия в лечении ранних форм немелкоклеточного рака лёгкого // Вопросы онкологии - 2018. - № 5 (64). - С. 638-644.

2. Arifin A.J., Al-Shafa F., Chen H. et al. Is lung stereotactic ablative radiotherapy safe after pneumonectomy? - a systematic review // Transl. Lung Cancer Res. - 2020. - 9(2). - P. 348-353. doi:10.21037/tlcr.2020.01.18.

3. Ronden M.I., Palma D., Slotman B.J., Senan S. Brief Report on Radiological Changes following Stereotactic Ablative Radiotherapy (SABR) for Early-Stage Lung Tumors: A Pictorial Essay // Journal of Thoracic Oncology. - 2018. – 13(6). – P. 855-862.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): лучевая терапия

Молекулярные изменения в клетках немелкоклеточного рака лёгкого при воздействии высокими дозами ионизирующего излучения. Опыт in vivo

Вошедский Виталий Игоревич, Сакун Павел Георгиевич, Дженкова Елена Алексеевна, Гончарова Анна Сергеевна, Пушкин Антон Андреевич, Ситковская Анастасия Олеговна, Межевова Ирина Валентиновна

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону

E-mail: vvoshed@mail.ru, pavelsg78@gmail.com, rnioi@list.ru, fateyeva_a_s@list.ru, anton.a.pushkin@gmail.com, grankina.anastasia@mail.ru, mezhevova88@gmail.com

Ключевые слова:

рак легкого, ионизирующее излучение, экспериментальные модели

Актуальность:

Рак легких в Российской Федерации занимает лидирующие места в структуре смертности от злокачественных новообразований. Перспективным направлением лечения пациентов с ранней стадией рака легкого является стереотаксическая гипофракционированная лучевая терапия (SBRT). Принципиальным отличием SBRT от традиционной лучевой терапии является применение существенно более высоких доз во время каждого сеанса лечения. Большие дозы ионизирующего излучения при SBRT обладают более мощным биологическим воздействием и приводят к высоким показателям местного контроля опухоли. Основным способом оценки молекулярных процессов, происходящих в опухолевых клетках, является изменение копийности генов, одним из основных механизмов контроля раковой клеткой ключевых для выживания и малигнизации экспрессии генов. Точная характеристика числа копий генов позволит раскрыть процессы, происходящие в опухолевой клетке при воздействии на нее высокими дозами лучевой терапии.

Цель:

Изучить на биологической модели копийность генов-компонентов сигнальных каскадов, вовлеченных в репарацию ДНК, регуляцию клеточного цикла и апоптоза при воздействии высоких доз ионизирующего излучения.

Материалы и методы:

В исследование были взяты 20 самок линии BALB/c Nude в возрасте 4-6 недель и массой тела 18-25 г. Животные, имеющие SPF-статус, были получены из «SPF-вивария» ИЦиГ СО РАН (г. Новосибирск). В эксперименте была использована культура немелкоклеточного рака легкого H1299. Каждому животному в правый бок была введена суспензия клеток в концентрации 5*106 в 100 мкл. Через 21 день после подкожной имплантации по достижении среднего объема опухоли 138,05±29,73 мм3 животные были разделены на 5 групп по 4 особи в каждой. Локальное облучение мышей проводилось на линейном ускорителе NovalisTx, Varian с разовыми дозами 18 Гр, 20 Гр, 22 Гр и 24 Гр. Контрольная группа животных облучению не подвергалась. Через сутки после облучения проводилась эвтаназия животных методом декапитации. Биологический материал (опухоль) помещался в эппендорфы объемом 1,5 мл, содержащие 1 мл РНК-буфера. Определение относительной копийности генетических локусов проводили методом Real-Time qPCR (RT-qPCR)

Результаты:

В опыте была определена копийность генов-компонентов сигнальных каскадов, вовлеченных в репарацию ДНК, регуляцию клеточного цикла и апоптоза: AKT1, ATM, BIRP1, BRCA1, BRCA2, CDKN1B, CCND1, RBBP8, RAD50, TP53, XRCC4, BAX, CASP7, CASP8, CASP3, CASP9, C-FLIP, MDM2, BCL2. При сравнении относительной копийности в генетических локусах культуры клеток немелкоклеточного рака легкого, не обнаружено статически достоверных изменений.

Выводы:

Воздействие высокими дозами ионизирующего излучения в эксперименте in vivo не приводит к значимому изменению относительной копийности генов в культуре немелкоклеточного рака легкого H1299.

Список литературы:

1. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2020. – илл. – 252 с. ISBN 978-5-85502-260-5.

2. Fakiris AJ, McGarry RC, Yiannoutsos CT, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non–small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;75:677-682. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.11.042.

3. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. JAMA. 2010;303:1070-1076. https://doi.org/10.1001/jama.2010.261.

4. Кит О.И., Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Гудуева Е.Н. Изменение копийности генетических локусов при раке желудка// Молекулярная биология. - 2015. - Т. 49, № 4. - С. 658-666.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): химиотерапия

Опыт применения пембролизумаба в лечении распространенного немелкоклеточного рака легкого

Дубовиченко Дарья Михайловна, Нечаева Марина Николаевна, Чапко Яна Станиславовна, Ружникова Анна Алексеевна, Соловьева Екатерина Петровна, Лебедева Людмила Николаевна, Зверев Алексей Михайлович, Панкратьева Александра Юрьевна

Место работы: ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск

E-mail: dubovichenko27@yandex.ru, sm_nechaev@mail.ru, yanachapko@gmail.com, ruzhnikova-a@mail.ru, solovyeva_ek@mail.ru, alexzver83@mail.ru, pankratyewa@mail.ru

Ключевые слова:

рак легкого, химиотерапия, иммунотерапия

Актуальность:

Рак легкого является первым по частоте злокачественным новообразованием в мире, а также занимает лидирующее место в структуре мировой смертности [1]. Современные подходы в лекарственной терапии распространенного НМРЛ зависят от гистологического подтипа опухоли, а также ее молекулярно-генетического строения. Прорывное открытие ингибиторов контрольных точек иммунного надзора открыло новую эру в лечении диссеминированного НМРЛ.

Цель:

Представить клинический опыт применения комбинированной химио-иммунотерапии в лечении распространенного НМРЛ.

Материалы и методы:

Пациент, мужчина 58 лет, активный курильщик. В апреле 2018 г. появились жалобы на кашель 2 ст., одышку 2 ст., лихорадку 1 ст., потерю веса 1 ст. При проведении КТ ОГК выявлено объемное образование правого легкого, МТС в л/узлы средостения и л/узлы шеи. Для проведения обследования и лечения пациент самостоятельно обратился в одну из медицинских клиник Израиля, где после проведения бронхоскопии с биопсией гистологически верифицирована аденокарцинома легкого. Дополнительный молекулярно-генетический анализ определил отсутствие мутаций в генах EGFR, ALK, ROS1, уровень PDL-1 менее 50%. Установлен диагноз центрального рака правого верхнедолевого бронха T4N2M1b IV стадии с МТС в л/узлы средостения, правое легкое и л/злы шеи.

Результаты:

В мае 2018 г. в Израиле начато проведение лекарственной противоопухолевой терапии по схеме паклитаксел, карбоплатин, пембролизумаб. По результатам КТ в 08.2018 г. был достигнут частичный ответ, после чего был проведен курс дистанционной ЛТ на ложе опухоли правого легкого и лимфоузлы средостения до СОД 45 Гр. В связи с крайне высокой «финансовой токсичностью» лечения в Израиле, после завершения программы ЛТ пациент продолжил наблюдение в ГБУ АО “АКОД”. При контроле КТ в 10.2018 г. был повторно подтвержден частичный ответ и продолжена ИТ. При динамическом контроле тиреоидной панели на фоне проведения ИТ в 11.2018 г. был выявлен бессимптомный гипотиреоз 2 ст., пациент был консультирован эндокринологом - рекомендована ЗГТ левотироксином 100 мкг/сут с положительным эффектом. К настоящему моменту проведено 39 введений ИТ, с 08.2018 г. сохраняется частичный ответ (текущий ответ по маркерным очагам - 58,2%), контроль тиреоидной панели каждые 6-8 нед. свидетельствует о достигнутом эутиреозе на фоне приема ЗГТ.

Выводы:

Контроль над метастатическим НМРЛ составляет 35 месяцев. За время лечения зарегистрировано всего одно клинически значимое НЯ – контролируемый гипотиреоз 2 ст. С учетом достигнутого контроля над болезнью, удовлетворительной переносимостью лечения, решено продолжить проведение ИТ. Пациент на сегодняшний день находится в удовлетворительном состоянии, работает, статус ECOG 0. Данный клинический случай показывает, насколько мультидисциплинарный подход , в том числе, с привлечением смежных специалистов, улучшает исходы лечения и качество жизни наших пациентов.

Список литературы:

1. GLOBOCAN 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018 [Internet]. // Режим доступа: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie (дата обращения 10.03.2021).

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): химиотерапия

Оценка факторов влияющих на выживаемость больных НМРЛ при проведении иммунотерапии

Куделина Дарья Алексеевна, Чепоров Сергей Валентинович

Место работы: ГБУЗ ЯО Областная клиническая онкологическая больница, г. Ярославль

E-mail: kudelinada95@mail.ru, sergey.cheporov@rambler.ru

Ключевые слова:

НМРЛ, иммунотерапия, выживаемость

Актуальность:

Заболеваемость раком легкого в Ярославской области в 2020 году находится на 3 месте и составляет 9,3 % от всех локализаций. При этом смертность от этой патологии остается высокой, занимает 1 место (15,5%). Большая группа пациентов диагностируется на 3-4 стадии заболевания. Одногодичная летальность составляет 53,1 %.

Цель:

Проанализировать выживаемость пациентов с немелколеточным раком легкого (НМРЛ) при проведении иммунотерапии.

Материалы и методы:

За последние 3 года в Ярославской областной онкологической больнице около 600 пациентам проведена лекарственная терапия с диагнозом рак легкого. Для анализа нами отобрано 70 человек. Это больные, которым выполнялась иммунотерапия не менее 3 месяцев. В подавляющем большинстве это были мужчины-87%. Средний возраст пациентов составил 63±7,18 лет. По структуре опухоли группы больных были приблизительно одинаковы: аденокарцинома-53%, плоскоклеточный рак-47%. Проводился анализ на EGFR и PD-L1 статус. У 44 % пациентов PD-L1>1%. В зависимости от иммунотерапии больные были разделены на 3 группы: ниволумаб, пембролизумаб, атезолизумаб.

Результаты:

Медиана общей выживаемости (ОВ) во время лечения препаратом ниволумаб составила 556 дней, пембролизумаб-437 дней, атезолизумаб-873 дня. Одногодичная выживаемость при использовании препаратов ниволумаб-98%, пембролизумаб-72 %, атезолизумаб-86%, а трехгодичная выживаемость соответственно составила на ниволумаб 0%, пембролизумаб-35%, атезолизумаб-69%. Нами оценены различные предикторы эффективности иммунотерапии. Наилучшими из них были статус курения, возраст пациента и гистологическая форма опухоли. У курящих пациентов показатели всех трех препаратов равнозначны, а у некурящих преимущественный показатель был у препарата атезолизумаб-1182 дня против ниволумаба-544 дня, пембролизумаб-545 дней. При оценке возраста у пациентов меньше 65 лет применение всех трех препаратов привело к схожим результатам, а у пациентов старше 65 лет показатель на атезолизумабе был наилучший-1338 дней, против ниволумаб- 556 дней и пембролизумаб-436 дней. Ниволумаб показал одинаковые результаты при плоскоклеточном раке и аденокарциноме. Пембролизумаб оказался эффективнее при плоскоклеточном варианте-482 дня против 357. Атезолизумаб так же был эффективней при плоскоклеточном варианте опухоли -1851 день, против 873 дней.

Выводы:

Иммунотерапия НМРЛ является высокоэффективным видом лечения: одногодичная выживаемость этих пациентов близка к 100 %. При оценке трехгодичной выживаемости примерно 1/3 пациентов пережила этот срок при использовании препарата пембролизумаб и около 2/3 во время лечения препаратом атезолизумаб.

Список литературы:

1. "Паллиативная таргетная терапия распространенного НМРЛ при наличии EGFR-мутации в опухоли" Чепоров С.В., Хисамов А.А. "Паллиативная медицина и реабилитация" Год: 2019. Номер: 3.Стр. 49-53

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Плоскодетекторная компьютерная томография как метод визуализации и навигации при проведении чрескожной криоабляции метастазов в легкие

Балахнин Павел Васильевич, Шачинов Евгений Геннадьевич, Шмелев Алексей Станиславович, Малькевич Василий Игоревич, Егоренков Виталий Викторович, Моисеенко Владимир Михайлович

Место работы: Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург

E-mail: balahnin_p@mail.ru, drshachinoff@mail.ru, shmel_1972@mail.ru, malkvasya@mail.ru, v.egorenkov@inbox.ru, moiseyenkov@gmail.com

Ключевые слова:

криоабляция, метастазы в легкие, плоскодетекторная компьютерная томография, визуализация, навигация, мониторинг

Актуальность:

Чрескожная абляция опухолей легких, как правило, выполняется под контролем спиральной компьютерной томографии, недостатком которой является высокая цена оборудования и ограниченные возможности использования в практическом здравоохранении. В то же время плоскодетекторная компьютерная томография (ПДКТ) становится все более доступным и перспективным методом рентгеновской визуализации и навигации.

Цель:

Изучить возможность проведения чрескожной криоабляции (ЧК) метастазов в легкие с использованием ПДКТ как метода визуализации, навигации и оценки непосредственного ответа на лечение.

Материалы и методы:

Процедуру ЧК солитарных метастазов диаметром до 15 мм осуществляли в рентгеноперационной на ангиографической установке Artis Zee Floor (Siemens, Германия) с использованием криогенной системы SeedNet Gold (Galil Medical, США). После предварительного ПДКТ-сканирования проводили виртуальное 3D планирование траекторий установки криозондов с использованием программного пакета iGuide Needle Guidance (Siemens, Германия). Под местной анестезией и контролем 3D-навигации в режиме реального времени выполняли установку двух криозондов IceRod 1,5 мм (Galil Medical, США) таким образом, чтобы они располагались в паренхиме легкого в непосредственной близости от метастаза с двух сторон от него. После контроля положения криозондов осуществляли трехкратное замораживание опухоли. Продолжительность первого цикла составляла 10 мин, второго и третьего циклов – по 15 мин (время оттаивания между циклами 10 мин). Размеры ледяного шара оценивали с помощью ПДКТ в конце третьего цикла замораживания. После удаления криозондов производили контрольное сканирование для исключения пневмоторакса, в случае развития которого выполняли ПДКТ-контрольную пункцию плевральной полости и удаление воздуха. При повторном накоплении воздуха выполняли дренирование на 1-2 суток.

Результаты:

В период с 2017 по 2020 гг. ЧК выполнили 7 пациентам с солитарным метастазом колоректального рака диаметром от 8 мм до 15 мм (медиана 11 мм). Во всех случаях применение ПДКТ позволило визуализировать метастатический узел, осуществить точное позиционирование криозондов, а также провести мониторинг процедуры абляции. Использование программы слияния изображений дало возможность визуализировать край абляции и тем самым оценить техническую эффективность вмешательства. ПДКТ также оказалась эффективной для ранней диагностики пневмоторакса и очень полезной для его устранения путем пункции и/или дренирования плевральной полости.

Выводы:

При проведении ЧК метастазов в легкие ПДКТ является эффективным и высокоточным методом визуализации, навигации (в режиме реального времени), мониторинга, оценки непосредственного ответа на лечение, а также диагностики и лечения внутрипроцедурных осложнений.

Список литературы:

1. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Молчанов Г.В. Предварительные результаты чрескожной радиочастотной абляции опухолей легких. Московский хирургический журнал. 2008. № 3 (3). С. 40-42.

2. Королев Д.Г., Каганов О.И., Кривощеков Е.П., Скупченко А.В., Тюлюсов А.М., Скобельцов Д.А., Лысенко А.В., Рассудишкин А.С. Роль радиочастотной абляции в лечении первичного и метастатического рака легкого. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17. № 2-3. С. 562-566.

3. Cazzato R.L., Battistuzzi J-B., Catena V., Grasso R.F., Zobel B.B., Schena E., Buy X., Palussiere J. Cone-Beam Computed Tomography (CBCT) Versus CT in Lung Ablation Procedure: Which is Faster? Cardiovasc Intervent Radiol. 2015 Oct;38(5):1231-6. doi: 10.1007/s00270-015-1078-3.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Результаты проведения 292 изолированных химиоперфузий легкого с метастазэктомией в хирургическом лечении интрапульмональных метастазов

Дубинина Татьяна Вадимовна, Левченко Евгений Владимирович, Михнин Александр Евгеньевич, Мамонтов Олег Юрьевич

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

E-mail: tatyanadnn@gmail.com, oncolev@gmail.com, dralex5@yandex.ru, mamontoleg@gmail.com

Ключевые слова:

метастазы, химиоперфузия, метастазэктомия, цисплатин, мелфалан

Актуальность:

Метастазы в легких выявляются у 6-35% больных со злокачественными новообразованиями различной первичной локализации. После выполнения одной лишь метастазэктомии рецидивное метастатическое поражение развивается у 28-64% оперированных больных. Для улучшения локального контроля в легком предложена безопасная и хорошо воспроизводимая методика хирургической высокодозной регионарной химиотерапии - изолированная химиоперфузия легкого (ИХПЛ). Однако, ввиду малого числа исследований по оценке эффективности и отсутствия точных прогностических критериев отбора пациентов для выполнения ИХПЛ с метастазэктомией, необходимо проводить дальнейшее её изучение.

Цель:

Изучить отдаленные результаты выполнения изолированной химиоперфузии легкого (ИХПЛ) в сочетании с метастазэктомией для улучшения хирургического лечения больных с изолированным метастатическим поражением легких.

Материалы и методы:

В исследование включен 221 пациент с внутрилегочными метастазами различных злокачественных опухолей (выполнено 292 ИХПЛ с цисплатином и мелфаланом). Большую часть составили пациенты с саркомами мягких тканей (27%), колоректальным раком (23,5%), остеогенной саркомой (16%), раком почки (10%). Гендерный состав был представлен на 46% мужчинами и на 54% женщинами, средний возраст больных составил 44 года. Преобладало метахронное выявление первичной опухоли и метастатического поражения легких по сравнению с синхронным (90,5% и 9,5% соответственно). Билатеральное метастатическое поражение легких выявлено у 166 больных (75%), одностороннее - у 55 (25%). Размеры удаленных с ИХПЛ очагов варьировали от 2 до 165 мм. Удаление метастазов выполнялось прецизионной техникой, посредством краевых, атипичных, анатомических резекций, выполнялись классические и реконструктивные лобэктомии.

Результаты:

Средний период наблюдения после метастазэктомии с ИХПЛ составил 53,9 мес. Для сравнительного анализа выделена группа из 55 пациентов, которым из одного легкого выполнена просто метастазэктомия, а из второго – метастазэктомия с ИХПЛ. Выявлено, что после первичной метастазэктомии рецидив очагового поражения легкого развивался в среднем через 12,6 мес. Медиана безрецидивной (в легком) выживаемости после ИХПЛ с метастазэктомией составила 40,89 мес. (p<0.05). Для методики метастазэктомии с ИХПЛ показатель одногодичной (12 мес.) общей выживаемости был равен 95,9±2,8%, двухлетней (24 мес.) - 85,6±8,6%, трехлетней (36 мес.) - 63,3±7,4%, пятилетней (60 мес.) - 46,7±8,4%, десятилетней - 25,9±9,0%.

Выводы:

Полученные отдаленные результаты позволяют рассматривать методику ИХПЛ с метастазэктомией перспективной в лечении больных с интрапульмональными метастазами различных злокачественных опухолей. Также остается необходимым определение точных критериев отбора пациентов для хирургического лечения легочных метастазов.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова В.Г. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.

2. Левченко Е.В., Тепляков В.В., Гафтон Г.И. Проблемы и перспективы регионарной перфузии. // Вестник Московского онкологического общества, 2013. – № 1 (594).

3. Beckers PAJ, Versteegh MIM, Van Brakel TJ, Braun J, Van Putte B, Maat APWM, Vergauwen W, Rodrigus I, Den Hengst W, Lardon F, De Bruijn E, Guetens G, De Boeck G, Gielis JF, Lauwers P, Denissen L, Hendriks JMH, Van Schil PE. Multicenter Phase II Clinical Trial of Isolated Lung Perfusion in Patients With Lung Metastases. // Ann Thorac Surg., 2019;108(1).

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Оценка эффективности переноса калибровки между электронными носами из набора металлооксидных газочувствительных сенсоров, используемых для диагностики рака легких по выдыхаемому воздуху

Кононов Александр Станиславович[1], Ганеев Александр Ахатович[2], Джагацпанян Игорь Эдуардович[3], Губаль Анна Романовна[1], Чучина Виктория Александровна[1]

Место работы:

[1] Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

[2] Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург

[3] Научно-производственное объединение «Прибор», г. Санкт-Петербург

E-mail: kononovalst@gmail.com, ganeevaa@lumex.ru, drjie@mail.ru, a.r.gubal@spbu.ru, vikky95bodnar@gmail.com

Ключевые слова:

рак легкого, выдыхаемый воздух, электронный нос, диагностика, скрининг, распознавание образов

Актуальность:

Анализ выдыхаемого воздуха (ВВ) вызывает большой интерес с точки зрения диагностики различных заболеваний, в т.ч. рака легких (РЛ). Использование систем типа "электронный нос" (ЭН) для диагностических целей является одним из перспективных подходов в этой области благодаря своей относительной простоте и экономической эффективности. ЭН системы могут состоять из нескольких неселективных сенсоров и при этом обладать различной перекрестной чувствительностью к летучим органическим соединениям (ЛОС), содержащимся в ВВ человека. Совместно с использованием классификационных алгоритмов ЭН системы позволяют различать образы ВВ больного и здорового человека. Системы ЭН могут быть использованы и для скрининга широких групп населения с целью раннего выявления бессимптомного рака. Проделано значительное количество пилотных исследований с ЭН системами для анализа ВВ, причем в некоторых из них достигнуты приемлемые для внедрения клинические метрики теста. Проблема, мешающая внедрению подобных приборов в широкую практику, заключается в сложности воспроизводства идентичных сенсоров. Применение методов переноса калибровки (ПК) может значительно разрешить эту проблему, что позволит использовать несколько приборов и объединять базы данных образцов ВВ.

Цель:

Целью данной работы являлась разработка оптимального способа ПК между двумя наборами соответствующих сенсоров с применением модельных газовых смесей, состоящих из потенциальных маркеров РЛ. В пилотном исследовании проанализированы образцы ВВ 118 волонтеров (65 – РЛ, 53 – контрольная) на 6 сенсорах и оценена эффективность теста: чувствительность - 95.0%, специфичность - 100%.

Материалы и методы:

В работе были использованы 2 набора из 6 металлооксидных сенсоров на основе SnO2. Для каждого сенсора были построены градуировочные зависимости для потенциальных маркеров РЛ (1-пропанол, н-гептан, о-ксилол).

Результаты:

На этих данных для оценки эффективности ПК оценивали точность классификации на данных 2 массива сенсоров с применением различных методов ПК совместно с моделью, обученной на данных 1 массива. Оптимальный результат был достигнут для метода прямой стандартизации точность классификации без применения ПК – 35.7%, для метода прямой стандартизации – 98.6%, для модели 2 прибора (бенчмарк) – 100%.

Выводы:

Достигнуты приемлемые уровни предиктивных метрик для метода прямой стандартизации. Подтверждение полученных результатов на реальных образцах откроет путь для интегрированной работы сети ЭН систем, позволяющей формировать единую базу данных и единую классификационную модель.

Список литературы: –

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Оценка общей выживаемости пациентов после выполненных бронхоангиопластических операций

Харагезов Дмитрий Акимович, Лазутин Юрий Николаевич, Мирзоян Эллада Арменовна, Милакин Антон Григорьевич, Статешный Олег Николаевич, Лейман Игорь Александрович, Чубарян Анна Васильевна

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

E-mail: dmitr8@mail.ru, lazutin.jurij@yandex.ru, ellada.mirzoyan@yandex.ru, amilakin@yandex.ru, stateshny@rambler.ru, toraxrnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

рак легкого, хирургическое лечение, бронхоангиопластические операции, общая выживаемость

Актуальность:

Рак легкого (РЛ) занимает первое место в структуре общей онкологической заболеваемости и смертности у мужчин. На сегодняшний день, неуклонно растет число новых выявленных случаев данной нозологии. Увеличение количества пациентов пожилого возраста привело к развитию органосохраняющих бронхопластических и ангиопластических операций, которые показали свое преимущество по сравнению с пневмонэктомиями, однако ввиду технических сложностей выполняются нечасто.

Цель:

Оценить общую выживаемость больных РЛ, которым были выполнены бронхоангиопластичекие операции с 2015 по 2020гг в отделении торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Материалы и методы:

Нами были проанализированы результаты лечения 45 пациентов, прооперированных в отделении торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России с 2015 по 2020 гг. Среди них было 38 (84%) мужчин, 7 (16%) женщин, средний возраст больных составил 62 года. У 36 (80%) пациентов была выявлена центральная форма РЛ. Бронхопластические операции выполнены в 71% случаев, ангиопластические операции- 18%, бронхоангиопластических операций -11%. Все оперативные вмешательства выполнялись с традиционной медиастинальной лимфодиссекцией. Чаще у пациентов встречался плоскоклеточный рак - у 29 больных (64%), а послеоперационное стадирование показало, что большую часть выборки составили пациенты с III А стадией (38%-17 больных).

Результаты:

Послеоперационные осложнения возникли у 6 человек (13%), зафиксирован один летальный исход. Выявлено, что в группе пациентов с I+II стадией медиана выживаемости составила 44 месяца, а у пациентов с III стадией-38 месяцев (p=0.79).

При оценке выживаемости в зависимости от гистотипа опухоли обнаружено, что в группе пациентов с аденокарциномой медиана выживаемости составила 35 месяцев, а у больных с плоскоклеточным раком-44 месяцев(p=0.20).

Выводы:

При сравнении общей выживаемости пациентов в зависимости от стадии заболевания и гистологии опухоли не было выявлено статистически достоверных различий (p=0.79 и p=0.20 соответственно). Применение бронхопластических, ангиопластические, бронхоангиопластических оперативных вмешательств в структуре комбинированной терапии РЛ является обоснованным, что подтверждается при оценке общей выживаемости пациентов.

Список литературы:

1. Мерабишвили В.М., Арсеньев А.И., Тарков С.А., Барчук А.А., Щербаков А.М., Демин Е.В., Мерабишвили Э.Н. Заболеваемость и смертность населения от рака легкого, достоверность учета. Сибирский онкологический журнал. 2018;17(6):15-26.

2. Миллер С.В., Волков М.Ю., Родионов Е.О., Тузиков С.А., Евтушенко В.В., Лукьяненок П.И., Евтушенко А.В. Опыт ангиопластических операции при немелкоклеточном раке легкого. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 6(2): 263-269.

3. Хвастунов Р.А., Усачев А.А. Возможности бронхопластических операций при раке легких. Евразийский Союз Ученых. 2015: 1-2 (10): 43-46.

4. Аблицов Ю.А., Василашко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Малофей А.М. Бронхопластическая операция при злокачественной опухоли торакальной локализации. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2016.11 (3): 136-137.

5. Zhao LL, Zhou FY, Dai CY, Ren YJ, Jiang GN, Fei K, Chen C. Prognostic analysis of the bronchoplastic and broncho-arterioplastic lobectomy of non-small cell lung cancers—10-year experiences of 161 patients. J Thorac Dis. 2015.7(12):2288-2299.

6. Beauchamp G. Fundamentals of Standard Sleeve Resection. Thorac Surg Clin. 2018 Aug.28(3):285-289.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Оптимизированный доступ в плевральную полость из одного порта при выполнении торакальных операций

Мортада Махмуд Мустафа[1], Нефедов Андрей Олегович[1], Арсеньев Андрей Иванович[2], Тарков Сергей Александрович[2], Яблонский Петр Казимирович[1], Новиков Сергей Николаевич[2], Костицын Кирилл Александрович[2], Барчук Антон Алексеевич[2], Нефедова Алина Викторовна[2], Аристидов Николай Юрьевич[2], Антипов Филипп Евгеньевич[2]

Место работы:

[1] ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

E-mail: mortada1992@mail.ru, herurg78@mail.ru, andrey.arseniev@mail.ru, tarkov.s.a@mail.ru, piotr_yablonskii@mail.ru, krokon@mail.ru, ars@biokemis.com, barchuk.anton@gmail.com, Alina-horikova@mail.ru, nik.aristidov@mail.ru, antipovmd@gmail.com

Ключевые слова:

видеоторакоскопия, однопортовый доступ, ВТС, рак лёгкого, лобэктомия

Актуальность:

Выбор хирургического доступа из множества существующих при операциях на органах грудной полости зависит от конкретных задач и традиций клиники. Выполнение радикальных операций при опухолях легких и средостения в условиях видеоторакоскопии (ВТС) производится с 1992г. Методика была предложена G.C. Roviaro и непрерывно совершенствуется. Одним из вариантов выполнения ВТС является однопортовый доступ, предложенный G. Rocco (2002г.) и усовершенствованный D. Gonzalez-Rivas (2011).

Цель:

Продемонстрировать возможность, эффективность и безопасность использования модифицированного однопортового доступа при выполнении ВТС по поводу опухолевой патологии органов грудной полости.

Материалы и методы:

Модифицированный однопортовый доступа применен при оперативных вмешательствах по поводу немелкоклеточного рака лёгкого (I-II ст.; ВТС лобэктомии - ЛЭ; n=103), новообразований средостения (n=36), плевры (n=342), 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 ВТС 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 2,3 сут.) и выписки из стационара (3,1 против 5,8 сут.) при модифицированных и стандартных однопортовых ВТС ЛЭ (p<0,05).

Выводы:

Предлагаемый модифицированный однопортовый доступ отличается минимальной травматичностью, 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. Rocco G., Martin-Ucar A., Passera E. Uni-portal VATS wedge pulmonary resections // Ann. Thorac. Surg. 2004. Vol. 77, № 2. P. 726–728.

2. Roviaro G. C., Varoli F., Rebuffat C. et al. Major pulmonary resections : pneumonectomies and lobectomies // Ann. Thorac. Surg. 1993. Vol. 56, № 3. P. 779–783

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Хирургическое лечение периферического рака нижней доли левого легкого в сочетании с выраженным стенозом коронарных артерий

Никулин Андрей Владимирович, Пашков Иван Владимирович

Место работы: НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова, г. Москва

E-mail: nikulin5642@gmail.com

Ключевые слова:
ВАТС, рак легких

Актуальность:

Рак легких является одной из наиболее частых причин смерти во всем мире и самым распространенным онкологическим заболеванием у мужчин. Хирургическая операция на ранних стадиях является наиболее эффективным методом лечения. Однако в ряде случаев, наличие сопутствующей патологии резко увеличивает риски проведения оперативного вмешательства. Порой эти риски перевешивают риск самой операции. Например, сочетание таких болезней как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и рак легких является проблемой для определения тактики лечения. С одной стороны, наличие злокачественного образования предполагает оперативное лечение в срочном порядке, с другой стороны наличие коронарной патологии не позволяет выполнить операцию в связи с огромным риском развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Цель:

Оптимизация подходов к лечению.

Материалы и методы:

У больного Ш., 72 лет. По данным ПЭТ КТ определялись три новообразования в левом легком: в S5 – 1,0 см, в S10 – 2,0 см, в области деления нижней легочной вены на сегментарные вены– 2 см, ВГЛУ не увеличены, данных за отдаленные метастазы нет. Коронарография: ПМЖВ- протяженный стеноз 75% в средней трети, ОВ- стеноз 75% в проксимальной трети, ПКА- окклюзия в проксимальной трети с заполнением дистальных отделов по интраартериальным анастомозам.Принято решение о выполнении симультанной операции –ВАТС резекции одного из образований со срочным гистологическим исследованием (при подтверждении злокачественной природы заболевания- ВАТС расширенная нижняя лобэктомия слева с резекцией язычковых сегментов и аортокоронарном шунтировании.

Результаты:

Первым этапом выполнена ВАТС нижняя лобэктомия (2 часа) по двухпортовой методике в положении на боку. Больной перевернут на спину, произведено АКШ.(3,5 часа). Кровопотеря 750 мл. Гистологическое исследование: ацинарная аденокарцинома, метататическое поражение лимфоузлов №5, 7, 11. Послеоперационный диагноз: периферический железистый рак нижней доли левого легкого pT4N2M0 IIIB стадия.

Выводы:

Выявление злокачественных заболеваний легких у пациентов с выраженной сопутствующей патологией, такой как ишемическая болезнь сердца в сочетании с выраженным стенозом коронарных артерий не является приговором. Данное наблюдение показывает возможности одномоментного лечения двух конкурирующих заболеваний: ИБС и рак легких. Симультанные оперативные вмешательства у данной категории больных могут являться операцией выбора. Так как с одной стороны, позволяют снизить риск развития коронарных осложнений в раннем послеоперационном периоде, а с другой, не увеличивают сроки выполнения радикального вмешательства на легких.

Список литературы:

1. Barta JA., Powell CA., Wisnivesky JP. Global epidemiology of lung cancer. Annals of global health. 2019; 85.

2. Ma X. et al. Lung cancer resection with concurrent off-pump coronary artery bypasses: safety and efficiency. Journal of thoracic disease. 2016; 8: 2038.

Опухоли органов грудной клетки (рак легкого, мезотелиома и пр.): хирургическое лечение

Оценка диагностической значимости EBUS-TBNA в зависимости от клинической N стадии у больных раком легкого

Скороход Андрей Андреевич[1], Жемчугова-Зеленова Ольга Александровна[2], Козак Андрей Романович[1], Зайцев Иван Александрович[1], Яблонский Петр Казимирович[1,2]

Место работы:

[1] ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

E-mail: dr.skorokhod@mail.ru, zhemolya@yandex.ru, andrkozak@mail.ru, plutonz13@gmail.com, spbniif_all@mail.ru

Ключевые слова:

EBUS-TBNA, немелкоклеточный рак легкого, предоперационное стадирование, N-стадия

Актуальность:

Согласно действующим алгоритмам предоперационного определения N стадии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) при увеличении лимфатических узлов средостения (cN2 или cN3 стадии) первым этапом показано выполнение эндоскопической (чреспищеводной) или трансбронхиальной игловой аспирационной биопсии лимфоузлов под контролем ультрасонографии (EUS- или EBUS -TBNA). При отсутствии данных за метастатическое поражение лимфоузлов по результатам пункционной биопсии требуется применение хирургических методов N-стадирования (видеомедиастиноскопия). В случае увеличения лимфатических узлов уровня N1 или у больных с cN0 стадией, но признаками централизации опухоли легкого или размером опухоли более 3 см, допускается выполнение EUS- или EBUS-TBNA без применения видеомедиастиноскопии для проверки отрицательного результата аспирационной биопсии.

Цель:

Изучить параметры диагностической значимости метода EBUS-TBNA в зависимости от клинической N стадии НМРЛ.

Материалы и методы:

В исследование включены результаты обследования и лечения 143 больных с морфологически верифицированным НМРЛ, которым в соответствии с рекомендациями ESMO было показано применение EBUS-TBNA. Клиническая N стадия определялась по данным компьютерной томографии (КТ) груди с внутривенным контрастированием (критерием возможного метастатического поражения лимфоузла считали увеличение его диаметра по короткой оси в аксиллярном сечении томограммы более 10 мм). У 55 (38%) больных была установлена cN2-N3 стадии, у 88 (62%) пациентов – cN0-N1 стадии, среди которых cN0 стадия была у 63 (71%) были и cN1 – у 25 (29%).

Результаты:

При увеличенных медиастинальных лимфоузлах чувствительность метода достигла 73,3%, предсказательная ценность отрицательного ответа (ПЦОО) составила 75,8%, точность – 85,5%; в то время как чувствительность метода при cN0-N1 стадиях составила 30,8% (p<0,01). При этом чувствительность EBUS-TBNA при cN0 стадии достигала 40%, ПЦОО – 89,8%, точность 90,5%. В свою очередь, при cN1 стадии отмечалось снижение всех параметров диагностической значимости: чувствительность составила 20% (p>0,05); ПЦОО – 71,4% (p<0,05) и точность – 73,3% (p<0,05).

Выводы:

Пациентам с увеличением лимфатических узлов уровня N1 и при отрицательном результате EBUS-TBNA для точного определения N стадии показано применение хирургических методов.

Список литературы:

1. De Leyn P., Dooms C., Kuzdzal J., et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;45(5):787-798. doi:10.1093/ejcts/ezu028.

2. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017;28(suppl_4):iv1-iv21. doi:10.1093/annonc/mdx222.

Опухоли у детей

Краткий обзор по итогу рецензирования

В настоящее время активно изучаются молекулярно-генетические события в клетках, запускающих процесс их трансформации в опухолевые, а также микроокружение опухоли. Новые инновационные методы лечения направлены именно на гиперэкспрессированные структуры новообразования (моноклональные антитела, таргетные препараты), а также модификацию иммунной системы и, в частности, внеклеточного матрикса с инфильтрацией его лимфо-гистиоцитарными элементами (клеточная иммунотерапия). Все чаще в научном мире начали появляться статьи об интеграции в лечение детей со злокачественными заболеваниями таргетной и иммунотерапии, основанной на биологических свойствах неопластической ткани.

Вторым актуальным направлением развития детской онкологии стало внедрение миниинвазивных диагностических (первичных и уточняющих) и лечебных методик при солидных опухолях. Это касается включения в лечебный план в качестве инициативных исследований рентгенэндоваскулярных окклюзий «питающих» опухоль сосудов, а также лапароскопических ассистированных частичных резекций почки при опухолевых поражениях. Любые нововведения всегда вызывали научную полемику с высказыванием «за» и «против» новых методов и подходов, которые сегодня создаются на основе смещения парадигмы инновационного развития здравоохранения в сторону пациент-ориентированной медицины, построенной на принципах персонализации, предиктивности, превентивности и партисипативности (4 П – медицина). Ученые всегда поддержат лауреата Нобелевской премии по литературе Андре Жид в его высказывании: «Человек не сможет открыть новые океаны, если побоится потерять из виду берег»

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

К вопросу о рентгенэндоваскулярной окклюзии почечных артерий при нефробластоме у детей

Антоненко Федор Федорович, Рысипан Юлия Дмитриевна

Место работы: ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, г. Москва

E-mail: antonenkoff@yandex.ru, beautyju@yandex.ru

Ключевые слова:

опухоль Вильмса, рентгенэндоваскулярная окклюзия, почечные артерии

Актуальность:

Рентгеноэндоваскулярная окклюзия (РЭО) почечных артерий (ПА) у детей при опухоли Вильмса (ОВ) впервые была описана в 1979 г., но не получила широкого применения в Европе и России. (1).

Цель:

Обратить внимание онкологов на предоперационную РЭО ПА, как эффективного метода для нефрэктомии и внутриартериальной химиотерапии при ОВ у детей. (2).

Материалы и методы:

За последние 5 лет в отделении детской онкологии и лучевой терапии ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ лучевую терапию получили 47 детей с ОВ с II- IV стадиями заболевания. Всем им была выполнена нефрэктория в различных клиниках России без РЭО. При этом лишь у 12 из 47 (25,5%) во время операции не была повреждена капсула почки, что повлияло на стадирование диагноза и последующей лучевой терапии. Кроме того мы имели ранее до 2000 гг. опыт РЭО ПА у 19 детей с ОВ. Катетеризацию проводили через бедренную артерию по методу Сельдингера под общей анестезией катетерами Эдмана. Ангиографию выполняли на аппаратах Toshiba (Япония) и ТУР-Д-70 (Россия). Контрастировали 60% верографином. Эмболизировали металлическими спиралями Gianturco. (3,4).

Результаты:

Ангиографию проводили в день окончания предоперационной химиотерапии у 19 больных с ОВ , при этом перед окклюзией ПА, в нее вводили винкристин. Операцию - трансперитонеальную нефрэктомию выполняли на 2-5 день после РЭО у 15 больных, на 6-10 день у 4 больных. Отмечено снижение кровопотери в 3-4 раза, уменьшение размеров опухоли и окружающих тканей, что облегчало выделение опухоли и почечной сосудистой ножки и сокращало время операции на 30-40 минут, целостность капсулы не была нарушена. (5,6).

Выводы:

Предоперационная рентгенэндоваскуоярная окклюзия почечных артерий при опухоли Вильмса у детей позволяет при нефрэктомии снизить риск повреждения капсулы , повышает радикальность и абластичность, уменьшает кровопотерю и сокращает время операции, что имеет большое значение для стадирования заболевания и последующей лучевой терапии. Целесообразно РОЭ у детей с ОВ включить в клинические рекомендации, как обязательную неадьювантоную операцию после предоперационной химиотерапии перед нефрэктомией . Это позволит повысить качество комплексного лечения у детей с нефробластомой.

Список литературы:

1. Danis R.K., et al. Preoperative embolization of Wilms tumors // Am. J. Dis. Children. -1979. -Vol. 133. - N 5. - P. 503 - 506.

2. Антоненко Ф.Ф., Щербенко О.И. с соавт. Регионарная внутриартериальная химио- и химиолучевая терапия в лечении опухолей у детей (обзор литературы). // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии.2014.-№14-4.- С.3-12.

3. Марухно Н.И. Рентгенэндоваскулярная окклюзия ветвей брюшной аорты в хирургической практике у детей // Автореф. канд. мед. наук. Владивосток, 2000. -21 с.

4. Антоненко Ф.Ф., Москвичев В.Г., Марухно Н.И. с соавт. Одновременная лапароскопия и селективная ангиография с эмболизицией селезеночных артерий при травматическом разрыве селезенки у ребенка.// российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.2017.-№S.- С.21-22.

5. Москвичев В.Г. Неотложная ангиография в диагностике закрытых повреждений органов брюшной полости. Автореф. канд. мед. наук. Владивосток, 1983.- 23 с.

6. Ерышева Н.Г. Ультрозвуковая и ангиографическая диагностика при синдроме "опухоли живота" у детей.// Автореф. канд. мед. наук. Москва,1988.-25 с.

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Опыт комбинированной терапии миоэпителиальной карциномы легкого

Левченко Евгений Владимирович, Кулева Светлана Александровна, Иванова Светлана Вячеславовна, Сенчуров Евгений Михайлович, Сахаутдинов Газиз Асхальевич, Хабарова Рина Игоревна, Михайлова Елена Андреевна, Борокшинова Ксения Михайловна, Карташова Валерия Владиславовна

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

E-mail: oncl@rion.spb.ru, kulevadoc@yandex.ru, tabalinadoc@yandex.ru, senchurov85@mail.ru, derek2396@gmail.com, izmozherova@yandex.ru, helen_mikhaylova@mail.ru, bk0807@bk.ru, kartashovavalerija@mail.ru

Ключевые слова:

дети, злокачественная миоэпителиома, миоэпителиальная карцинома легкого, химиотерапия, операция

Актуальность:

Миоэпителиальная карцинома легкого — крайне редкий гистологический подтип миоэпителиальных опухолей, составляющий около 0,2 % от общего числа образований данной локализации. В литературе представлено 12 случаев злокачественной миоэпителиомы легкого среди взрослого населения и лишь 3 случая у детей.

Цель:

Эффективность комбинированного подхода к терапии пациента детского возраста с миоэпителиальной карциномой легкого.

Материалы и методы:

В детское онкологическое отделение поступил ребенок с жалобами на инспираторную одышку и слабость при физической нагрузке, эпизод кровохарканья .По результатам комплексного обследования у девочки выявлена центральная миоэпителиальная опухоль правого легкого по типу слюнных желез. В связи с местно–распространенным характером процесса в виде конгломерата объемом до 128,8 см3 с муфтообразным переходом на правый главный бронх, правую легочную артерию, компрессией верхней полой и непарной вен, инфильтрацией средостения, междолевой плевры и перикарда проведение оперативного лечения не представлялось возможным. Опираясь на опыт зарубежных коллег, согласно принципам терапии мягкотканных сарком, пациентке было инициировано системное лечение препаратами винкристин, дактиномицин, доксорубицин, ифосфамид. После завершения 4-х курсов цитостатической терапии по данным визуализирующих методов был достигнут хороший ответ: уменьшение опухолевого конгломерата на 86%. Следующим этапом пациентке была выполнена уникальная щадящая хирургическая методика в объеме торакотомии, пневмонэктомии справа, краевой резекции верхней полой вены, клиновидной резекции бифуркации трахеи.

Результаты:

Системное лечение в качестве терапии первой линии было оправданным: путем индукционной цитостатической терапии с соблюдением дозновременной интенсивности удалось достичь значительного регресса опухолевых масс, что, в свою очередь, привело к резектабельности процесса. Несмотря на агрессивный характер течения злокачественных опухолей эпителиальной природы, комбинированный подход позволил достичь полной ремиссии заболевания и удовлетворительного качества жизни пациента.

Выводы:

НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова на сегодняшний день является единственным в Российской Федерации центром, описывающий случай успешного лечения местно–распространенной формы миоэпителиальной карциномы легкого у ребенка 13-ти лет. Факт индивидуального, междисциплинарного подхода к терапии детей со столь редкой патологией неоспорим, но, к сожалению, на сегодняшний день опыт лечения детей со злокачественной миоэпителиомой легкого ограничен. Стандартизированные исследования с большим размером выборки, долгосрочные наблюдения позволят пролить свет на возможность дополнительных терапевтических опций пациентам детского возраста с опухолями миоэпителиальной природы.

Список литературы:

1. Kridis WB, Toumi N, Khanfir A, Hachicha M, Boudawara T, Frikha M. Primary pulmonary myoepithelial carcinoma in a child: An ambiguous entity. Lung India. 2015 Sep-Oct;32(5):497-9. doi: 10.4103/0970-2113.164168. PMID: 26628769; PMCID: PMC4587009.

2. Rosenfeld A, Schwartz D, Garzon S, Chaleff S. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the lung: a case report and review of the literature. J Pediatr Hematol Oncol. 2009 Mar;31(3):206-8. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181978e62. PMID: 19262250.

3. Filisetti C, Russo T, Pansini A, Vella C, Viglio C, Riccipetitoni G. The First Reported Pediatric Case of Primary Myoepithelial Carcinoma Involving the Whole Lung: Surgical Radical Treatment and Prosthesis Implant. European J Pediatr Surg Rep. 2020 Jan;8(1):e52-e55. doi: 10.1055/s-0040-1713766. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32832345; PMCID: PMC7438174.

Опухоли у детей: комбинированное/комплексное лечение

Дерматоскопическая и морфологическая картина меланоцитарных новообразований кожи у детей и подростков

Хабарова Рина Игоревна[1], Кулева Светлана Александровна[1], Иванова Светлана Вячеславовна[1], Сенчуров Евгений Михайлович[1], Гумбатова Эльвира Джангировна[1], Михайлова Елена Андреевна[1], Борокшинова Ксения Михайловна[1], Иванов Андрей Петрович[2], Сахаутдинов Газиз Асхальевич[1], Карташова Валерия Владиславовна[1]

Место работы:

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

[2] СПбГПМУ, г. Санкт-Петербург

E-mail: izmozherova@yandex.ru, kulevadoc@yandex.ru, tabalinadoc@yandex.ru, senchurov85@mail.ru, ggumbatovaelvira@gmail.com, helen_mikhaylova@mail.ru, bk0807@bkru, izmozherova@yandex.ru, derek2396@gmail.com, kartashovavalerija@mail.ru

Ключевые слова:

дети, меланоцитарные образования кожи, дерматоскопия

Актуальность:

Необходимость дифференциальной диагностики ранних стадий меланомы кожи с доброкачественными меланоцитарными образованиями определяет актуальность усовершенствования методов исследования пигментных поражений кожи у детей и подростков. Принимая во внимание юный возраст пациентов, дерматоскопическое исследование в качестве неинвазивной диагностики по праву относится к методу выбора среди существующих на сегодняшний день.

Цель:

Оценка дерматоскопической и морфологической картины меланоцитарных новообразований кожи у детей и подростков.

Материалы и методы:

В работе представлен опыт дерматоскопического исследования меланоцитарных образований кожи, гистологического анализа материала у детской когорты пациентов за 2020 год. Двадцати пяти пациентам в возрасте от 7 до 17 лет (медиана возраста 12,5 лет) с новообразованиями кожи было выполнено удаление последних с последующей патоморфологической верификацией.

Результаты:

Медиана периода наблюдения составила 172 дня. Анализ был выполнен по общепризнанным дерматоскопическим критериям у взрослых. В 60% (n = 15) случаев диаметр новообразования кожи превышал 6 миллиметров; в 56% (14) случаев распределение цвета было неравномерным; в 48% (12) визуализировалось три и более цветовых оттенка; асимметрия, неровные границы новообразований, типичные глобулярные структуры были зафиксированы у 32% пациентов (8), сосудистые структуры в виде запятой у 24% больных (6). Стоит отметить наличие таких атипичных структур, как бело-голубая вуаль, области регресса в 20% (5) и 16% (4) наблюдений соответственно. Удаление новообразований кожи было выполнено посредством эксцизионной биопсии 28% (7), лазерной деструкции 60% (15) и панч–биопсии 12% (3). У всех пациентов была проведена патоморфологическая верификация процесса. Наиболее распространенными морфологическими типами невусов были интрадермальный и сложный, выявленные в 44% (11) и 28% (7) случаев. В 8 % (2) были выявлены эпидермальный невус, Шпиц – невус, акральный невус ногтевой пластины, в 4 % (1) голубой невус. Несмотря на наличие атипичных структурных компонентов новообразования кожи детского возраста имели доброкачественный патоморфологический потенциал (100%).

Выводы:

Дифференциальная диагностика образований кожи меланоцитарной природы сложна, так как невусы неоднородны, и их морфология варьирует в зависимости от возраста пациента, пигментного фенотипа, воздействия ультрафиолетового излучения, генотипа, анатомического местоположения и потенциала для изменения. Необходимо более полное понимание естественного невогенеза, вариаций структуры невусов, определение развития или, наоборот, регресса популяции клеток путем динамического наблюдения с применением неинвазивных методик, таких как дерматоскопическое исследование.

Список литературы:

1. Zalaudek I. A Dual Concept of Nevogenesis: Theoretical Considerations Based on Dermoscopic Features of Melanocytic Nevi / I. Zalaudek, R. Hofmann-Wellenhof, H. Kittler et. al. J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2007. – 5 (11). – P.985-92. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2007.06384.

2. Dika E. Spitz Nevi and Other Spitzoid Neoplasms in Children: Overview of Incidence Data and Diagnostic Criteria / E. Dika, G. Ravaioli, P. Fanti et al. Pediatric Dermatology. – 2016. – 1. – P.8-13. DOI: 10.1111/pde.13025.

3. Haliasos E. Dermoscopy for the Pediatric Dermatologist. Part III: Dermoscopy of Melanocytic Lesions / E. Haliasos, M Kerner, N. Jaimes et al. Pediatric Dermatology. – 2013. – 3. – P. 281–293, 2013. DOI: 10.1111/pde.12041.

4. Argenziano G. Reassessing the Biological Significance of Congenital Melanocytic Nevi / G. Argenziano, S. Caccavale, G. Brancaccio, et al. Dermatol. Pract. Concept. – 2020. – 10. – P.80-86. DOI:10.5826/dpc.1003a68.

Опухоли у детей: лучевая терапия

Динамический контроль концентрации мутантной опухолевой ДНК в плазме крови у детей с диффузными опухолями ствола головного мозга в процессе радиотерапии

Джикия Е.Л., Регентова О.С., Захарченко М.В., Кулинич Т.М., Боженко В.К.

Место работы: ФГБУ РНЦРР Минздрава России, г. Москва

E-mail: dzhikiya.rncrr@gmail.com, olgagraudensh@mail.ru, zak-margarita@mail.ru, sobral@mail.ru, vbojenko@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли ствола головного мозга (ОСГМ), цифровая капельная ПЦР (ddPCR), BRAFV600E

Актуальность:

У детей с опухолями ствола головного мозга (ОСГМ) часто радикальное хирургическое лечение, или взятие биопсии сопряжено с риском тяжелой инвалидизации. Отсутствие морфологической верификации опухоли в большинстве случаев, существенно затрудняет постановку диагноза, выбор тактики лечения и оценку прогноза у пациентов с ОСГМ. В последние годы для решения этих вопросов активно используются методы жидкостной биопсии, которые позволяют с высокой точностью определять опухолевую ДНК в периферической крови. Показано, что ряд молекулярно-генетических маркеров (мутации в генах BRAF, IDH 1-2, H3, ATRX,) имеют диагностическую ценность при определении лечебной тактики для данной категории больных.

Цель:

Исследование диагностической значимости концентрации опухолевой ДНК содержащей мутацию BRAFV600E в плазме крови у детей с опухолями ствола головного мозга в процессе радиотерапии.

Материалы и методы:

С помощью цифровой капельной ПЦР (ddPCR) определялась концентрация мутантной опухолевой ДНК (мутация BRAFV600E) в 146 образцах плазмы крови. Образцы получали до начала курса РТ, в процессе РТ (3-5-я фракция, 14-18-я фракция) и после окончания РТ. По результатам проведенной лучевой терапии, пациенты были разделены на две группы: 1 – наступление рецидива опухоли менее, чем через 6 месяцев после окончания курса РТ; 2 – стабилизация процесса, в течение 6 и более месяцев после окончания курса РТ.

Результаты:

Показано, достоверное увеличение относительной концентрации мутантной (V600E) ДНК гена BRAF в периферической крови вначале курса РТ и ее снижение к концу курса в безрецидивной группе (группа 2). Отсутствие изменений или увеличение уровня BRAFV600E к концу курса РТ было характерно для пациентов с рецидивом в ранние сроки (группа 1).

Выводы:

Динамический контроль концентрации опухолевой ДНК содержащей мутацию BRAFV600E в плазме крови у детей с опухолями ствола головного мозга в процессе радиотерапии может быть использован для прогноза эффективности РТ.

Список литературы:

1. Fontanilles M., Duran-Peña A., Idbaih A. Liquid Biopsy in Primary Brain Tumors: Looking for Stardust! Curr Neurol Neurosci Rep. 2018. V.18. N.3. P.13. doi: 10.1007/s11910-018-0820-

2. Pfaff E., El Damaty A, Balasubramanian G.P. et al. Brainstem biopsy in pediatric diffuse intrinsic pontine glioma in the era of precision medicine: the INFORM study experience. Eur J Cancer. 2019. V.114. P. 27-35. doi: 10.1016/j.ejca.2019.03.019. Epub 2019 Apr 22.

3. Щербенко О.И., Кумирова Э.В., Регентова О.С. «Жидкостная биопсия» при опухолях мозга. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2019. Т. 6. № 2. С. 61-67.

4. Panditharatna E., Kilburn L.B., Aboian M.S. et al. Clinically Relevant and Minimally Invasive Tumor Surveillance of Pediatric Diffuse Midline Gliomas Using Patient-Derived Liquid Biopsy. Clin Cancer Res. 2018. V.24. N.23. P.5850-5859. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1345.

5. Veldhuijzen van Zanten D.S.E.M., Baugh J., Chaney B. et al. Development of the SIOPE DIPG network, registry and imaging repository: a collaborative effort to optimize research into a rare and lethal disease. Neurooncol. 2017. V. 132. N.2. P. 255–266. doi: 10.1007/s11060-016-2363-y

6. Kumar R., Liu A.P., Orr B.A. et al. Advances in the classification of pediatric brain tumors through DNA methylation profiling: From research tool to frontline diagnostic. Cancer. 2018. V.124. N.21. P.4168-4180. doi: 10.1002/cncr.31583. Epub 2018 Sep 26.

Опухоли у детей: лучевая терапия

Фиксация пациентов при тотальном облучении тела с использованием VMAT – опыт первых 11 случаев

Катаев Никита Андреевич[1], Воробьев Николай Андреевич[1,2,3], Михайлов Алексей Валерьевич[1,2], Андреев Георгий Ильич[2], Кубасов Антон Витальевич[2], Фролов Роман Викторович[2], Линник Марина Сергеевна[1], Диникина Юлия Валерьевна[4]

Место работы:

[1] СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург

[2] Центр протонной терапии Онкологической клиники МИБС, г. Санкт-Петербург

[3] СПбГУ, г. Санкт-Петербург

[4] НМИЦ им. В. А. Алмазова, г. Санкт-Петербург

E-mail: kataev@ldc.ru, vorobyov@ldc.ru, mikhaylov@ldc.ru, andreev@ldc.ru, antonkubasov@ldc.ru, frolov@ldc.ru, linnik@ldc.ru

Ключевые слова:

тотальное облучение тела(ТОТ), трансплантация гемопоэтических стволовых клеток(ТГСК), ротационное объёмно-модулированное облучение(VMAT)

Актуальность:

Тотальное облучение тела (ТОТ) - способ миелоабляции перед проведением ТГСК у пациентов детского возраста с высоким риском рецидива и в случаях повторного кондиционирования перед ТГСК при рецидиве заболевания. Применение ТОТ может вызывать острые и поздние лучевые осложнения. Мы применяем ротационное объёмно-модулированное облучение (VMAT) со снижением дозовых нагрузок на органы риска для уменьшения частоты возникновения лучевых осложнений. Для обеспечения повторяемости укладки применяются методы индивидуальной фиксации. Стандартизированная фиксация позволяет добиться хорошей воспроизводимости укладки в комфортном положении тела пациента. Мы учитываем ограничения проведения ТОТ на линейном ускорителе Varian Clinac 2100CD.

Цель:

Анализ опыта центра в формировании способов укладки пациентов для проведения ТОТ.

Материалы и методы:

С мая 2018 по апрель 2021 года ТОТ было проведено 11 детям – 10 с рецидивами острого лимфобластного лейкоза, и одному ребенку с рецидивом острого миелобластного лейкоза. Средний возраст - 8.55 лет (3-12 лет). Средний рост - 132.63 см (98-163 см). При сканировании на компьютерном томографе происходило разделение на две серии изображений: верхняя часть тела пациента и нижняя часть тела с пересечением на бедрах. Девяти из одиннадцати пациентам выполнялся разворот на столе ускорителя. Изначально, пациенты (3 из 9) проходили лечение на взрослой деке стола Orfit для взрослых с использованием термопластические маски «голова-шея-плечи».

В последующем, у 6 из 9 пациентов применялась детская дека стола Orfit, дополнительно использовалась термопластическая маска на тело. В 8 из 9 случаев использовался вакуумный матрас под нижние конечности. Дополнительно, в 2 из 11 случаев использовался матрас для всего тела, выполнялось смещение пациента в матрасе в сторону гентри. Режим облучения: разовая доза 2 Гр, суммарная доза 12 Гр, облучение дважды в день с интервалом между фракциями не менее 6 часов.

Результаты:

Во всех случаях удалось добиться адекватной фиксации и воспроизводимости укладки при проведении ТОТ. Также, в 2 из 11 случаях выполнялась тотальная внутривенная анестезия (TIVA) при КТ-симуляции и лечении. В одном случае потребовалась экстренная TIVA при проведении первой фракции – из-за дискомфорта от давления маски.

Выводы:

В нашей клинике выработаны и применяются два метода фиксации пациентов для проведения ТОТ: комбинация из детской деки стола Orfit, двух термопластических масок «голова-шея-плечи» и «туловище», вакуумный матрас под нижние конечности или вакуумный матрас для всего тела для пациентов ростом менее 140 см. Использование второго метода ограничивается длиной тела пациента, но переносится комфортнее за счет отсутствия давления термопластическими масками.

Список литературы:

1. Логинова А.А. и соавт. Вопросы гематологии/ онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2019; 18 (4): 49–57.

2. Quast U. Whole body radiotherapy: A TBI-guideline. J Med Phys 2006;31:5-12

3. Jeffrey Y.C. Wong, et. al. Total Body Irradiation: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG) International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics (IJROBP) 2018; 101,3:521-529

Опухоли у детей: лучевая терапия

Дисфункция мочевого пузыря у детей с опухолями ствола головного мозга

Павлов Андрей Юрьевич[1], Щербенко Олег Ильич[1], Антоненко Федор Федорович[1], Аббасова Елена Васильевна[1], Зелинская Наталья Ивановна[1], Регентова Ольга Сергеевна[1], Мифтяхетдинова Ольга Вазиховна[1], Сабирзянова Зухра Рустамовна[1], Симонян Геворг Варужанович[1], Крянев Александр Михайлович[1], Шевцов Андрей Игоревич[1], Телиянц Александра Феликсовна[1], Васильев Владимир Николаевич[1], Смыслов Алексей Юрьевич[1], Лудикова Мария Юрьевна[1], Пархоменко Роман Алексеевич[2]

Место работы:

[1] ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ, г. Москва

[2] ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов» (РУДН), г. Москва

E-mail: mailbox@rncrr.ru, rparh@mail.ru

Ключевые слова:

опухоли ствола головного мозга, дети, лучевая терапия, мочевой пузырь, дисфункция

Актуальность:

Опухоли ствола головного мозга (ОСГМ) – одна из нерешенных проблем детской онкологии. Для них пока не найдено эффективных способов лечения. Радикальное хирургическое лечение не проводится. Основным паллиативным методом на сегодняшний день служит лучевая терапия. При ОСГМ отмечаются разнообразные неврологические нарушения.

Цель:

Недостаточно изученной остается проблема нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (МП) у детей с ОСГМ.

Материалы и методы:

Исследована функция МП у 24 детей с ОСГМ на основании жалоб, данных осмотра, УЗИ, общих анализов мочи. Возраст пациентов варьировал от 4 до 16 лет (медиана 7 лет). Девочек было 10 (42%) , мальчиков 14 (58%). По объему остаточной мочи пациентов условно разделили на 3 группы: 12 пациентов (50%) с небольшим объемом остаточной мочи (0-20 мл), 7 детей (29%) с субклинической дисфункцией МП (объем остаточной мочи 21-100 мл), у них не проводилась катетеризация МП; у 5 больных (21%) дисфункция МП была выраженная (объем остаточной мочи или объем МП при задержке мочеиспускания - 150-400 мл), у них опорожнение МП временно осуществлялась уретральным катетером. У 10 пациентов (42%) наблюдалось признаки кристаллурии, преимущественно за счет аморфных фосфатов. Клинико-лабораторные признаки инфекции мочевыводящих путей отмечены у 3 больных (12,5%). Противоопухолевое лечение у всех пациентов заключалось в облучении зоны опухоли в СОД 37-56 Гр (медиана 55 Гр). 5 больных (21%) во время курса облучения получали также химиотерапию. У всех больных, у которых опорожнение МП проводилось посредством катетеризации, применялись уросептики, их регулярно консультировали детские урологи.

Результаты:

В результате проведенного лечения полная нормализация функции МП отмечена у 4 (80%) пациентов с изначально выраженной его дисфункцией и у 6 (85%) детей с субклинической дисфункцией. У 1 пациента с тяжелой дисфункцией МП в процессе курса лучевой терапии улучшение было частичным. У всех 5 пациентов, нуждавшихся в катетеризации МП, впоследствии было восстановлено естественное мочеиспускание. У 1 ребенка с субклинической дисфункцией МП к концу курса облучения произошло небольшое ее усугубление.

Выводы:

В связи с приведенными данными, в команду специалистов, занимающихся лечением детей с ОСГМ, целесообразно включать детского уролога. За функцией мочевого пузыря в течение курса радиотерапии следует следить с помощью УЗИ (не менее 3 раз: в начале, в середине и во второй половине курса).

Список литературы:

1. Попов С.В. НЕЙРОГЕННАЯ ЗАДЕРЖКА МОЧИ (ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ). Дисс. д.м.н. - Москва. - 2016 - 262 с.

2. Щербенко О.И., Зорина Е.В., Зелинская Н.И., Радионов М. В., Пархоменко Р.А. ДИФФУЗНО РАСТУЩИЕ ОПУХОЛИ СТВОЛА МОЗГА КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОВРЕМЕННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА. Детская онкология. 2013. № 3. С. 71.

3. Щербенко О.И., Пархоменко Р.А., Зелинская Н.И., Антоненко Ф.Ф. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОВТОРНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПРОДОЛЖЕННОМ РОСТЕ ДИФФУЗНО РАСТУЩИХ ОПУХОЛЕЙ СТВОЛА МОЗГА У ДЕТЕЙ. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2014. Т. 1. № 2. С. 79-80.

4. Hickling DR, Sun TT, Wu XR. ANATOMY AND PHYSIOLOGY OF THE URINARY TRACT: RELATION TO HOST DEFENSE AND MICROBIAL INFECTION. Microbiology Spectrum. 2015 Aug;3(4). DOI: 10.1128/microbiolspec.uti-0016-2012.

Организация здравоохранения

Сбор и верификация случаев злокачественных новообразований центральной нервной системы в ретроспективном эпидемиологическом исследовании за 70-летний период

Денисова Елена Владимировна[1], *Новикова Татьяна Сергеевна*[2], *Сокольников Михаил Эдуардович*[1]

Место работы:

[1] ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, г. Озерск

[2] ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск

E-mail: denisova@subi.su, novikova@subi.su, sokolnikov@subi.su

Ключевые слова:

раковый регистр, ЗНО ЦНС, гистологическая верификация

Актуальность:

Первичные опухоли ЦНС составляют всего около 2% от всех опухолей человека, но они достаточно часто встречается у детей и взрослых в трудоспособном возрасте. Поэтому сбор и верификация ЗНО ЦНС и последующее исследование факторов риска развития опухолей ЦНС является актуальной задачей.

Цель:

Представление результатов работы по сбору и верификации ЗНО ЦНС, диагностированных у жителей ЗАТО г. Озерск за 70-летний период наблюдения (1948-2017 годы).

Материалы и методы:

В ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России создан и поддерживается раковый регистр, включающий случаи ЗНО, диагностированные у лиц, проживающих в ЗАТО г. Озерске с 1948г. по настоящий день. Такой уникально длительный период наблюдения позволяет его использовать для эпидемиологических исследований. При верификации диагнозы были закодированы в соответствии с МКБ-10. Кроме того, степень злокачественности образования определялась в соответствии Международной классификацией ЦНС ВОЗ 2016г. и кодом характера заболевания по МКБ-О, 3-го пересмотра.

Результаты:

Проведено ретроспективное исследование, в котором собраны данные о 291 поражении ЦНС, диагностированном в период с 1948 по 2017 год. Из них 250 случаев были отнесены к злокачественным новообразованиям с морфологической верификацией в 191 (77,2%) случае, 38 – к доброкачественным образованиям, 3 – к образованиям неопределенного или неизвестного характера из-за отсутствия подтверждающих медицинских документов. За период с 1948 по 1992 годы выявлено 117 случаев ЗНО, из них с гистологическим подтверждением — 93 (79,4%), в том числе при патологоанатомическом исследовании ЗНО установлено в 49 (52%) случаях. За период 1993-2006гг. (1993г. – появление аппарата КТ в ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», 2000г. – в ФГБУЗ КБ № 71 г. Озерска) — 81 случай, из них морфологически подтверждено — 57 (70,4%), диагноз ЗНО установлен посмертно только в 9 (15,8%) случаях. В 2007-2017гг. (отлажена работа по полному и качественному представлению данных в региональный популяционный раковый регистр) зафиксировано 52 случая ЗНО, морфологически верифицированы — 43 (82,7%), при патологоанатомическом исследовании злокачественная опухоль найдена в 9 случаях, что составило 17,3%.

Выводы:

1. За период с 1948 по 1992 годы отмечался высокий процент гистологически верифицированных диагнозов, что связано с большим количеством проведенных патологоанатомических исследований. 2. По сравнению с 1993-2006гг. в настоящее время (2007-2017 гг.) доля морфологически подтвержденных ЗНО ЦНС значительно увеличилась за счет проводимых высокотехнологичных диагностических исследований и операций и более полного учета данных в информационных системах.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации «Первичные опухоли центральной нервной системы». Москва, 2020, 76 с.

Организация здравоохранения

Популяционный анализ заболеваемости при раке желудка в Республике Узбекистан

Джанклич Сайде Мустафаевна, Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович

Место работы: РСНПМЦОиР, г. Ташкент

E-mail: saydesha@mail.ru

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, рак желудка, заболеваемость

Актуальность:

По данным Globocan 2020 года, во всем мире было зарегистрировано 19,3 миллиона новых случаев злокачественных новообразований (18,1 миллион случаев без рака кожи) и почти 10,0 миллиона смертей от рака (9,9 миллиона без рака кожи). При этом рак желудка занимает 5-е место по заболеваемости, включая 10 самых распространенных онкологических патологий. В Республике Узбекистан рак желудка занимает второе место среди всех онкологических заболеваний и первое место среди мужского населения. Таким образом, остается одной из частых патологий и проблем общественного здравоохранения как во всем мире, так и в Узбекистане.

Цель:

Проанализировать тенденцию заболеваемости рака желудка на популяционном уровне в Республике Узбекистан.

Материалы и методы:

Для анализа данных использовались основные статистические показатели по Республике за период 2015-2019гг. («Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями»).

Результаты:

В 2015 году по Республике было выявлено 1826 новых случаев рака желудка, а в 2019 году наблюдалось увеличение новых случаев - 1895. Прирост по сравнению с 2015 годом составил 3,6%. В 2015 и 2019 годах показатель заболеваемости на 100000 населения составил 5,8. При этом самый высокий уровень заболеваемости на 100 000 населения в 2015 году наблюдался в г. Ташкенте, Кашкадарьинской области и Республике Каракалпакстан с показателями 10,7; 7,6 и 6,8 на 100 000 населения соответственно, а самые низкие в Навоийской (3,7), Самаркандской (3,9) и Наманганской (4,2) областях.

По сравнению с 2019 г. наибольшая заболеваемость была в г. Ташкенте, Республике Каракалпакстан и Ташкентской области с показателями 10,1; 8,5 и 7,5 соответственно, а самый низкий - в Сырдарьинской (3,6), Навоийской (3,8) и Наманганской (4,1) областях. К сожалению, у 55-60% больных в нашей Республике рак желудка диагностируются в запущенных III-IV стадиях. По статистическим данным, 18-25% из них - пациенты с IV стадией, когда паллиативная химиотерапия или симптоматическая терапия является приоритетным методом лечения. Не более 38% составляют пациенты с III стадией, где еще есть возможность спасти или продлить жизнь пациента на несколько лет.

Выводы:

Исходя из вышеизложенного видно, что наблюдается тенденция роста заболеваемости рака желудка по регионам. Более того, это еще раз доказывает, что рак желудка является одной из самых неблагоприятных злокачественных опухолей в Узбекистане, и лечение этих опухолей, особенно при запущенных стадиях, остается актуальной проблемой.

Список литературы:

1. Государственные ведомственные отчетные формы МЗ РУз “Сведение о заболеваниях злокачественными новообразованиями” - форма №7 за 2010-2020гг.

2. Методика расчета основных статистических показателей в онкологии/ Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М., и др.//Методические рекомендации, -Ташкент, 2020. -15 с.

3. Постановление Президента №ПП-2866 от 4 апреля 2017 года “О мерах по дальнейшему развитию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы”.

4. Состояние онкологической помощи в России в 2018 году /Книга под редакцией Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. //-Москва, 2019.

5. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М. Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2019 году //Ташкент,2019. -165 с.

Организация здравоохранения

Качество жизни, ассоциированное со здоровьем: алгоритм языковой валидации модуля у пациентов с колоректальным раком

Жабагин Куанткан Талгатович

Место работы: Центр Ядерной Медицины и Онкологии г. Семей, г. Семей

E-mail: kuantkan_85@mail.ru

Ключевые слова:

качество жизни, колоректальный рак

Актуальность:

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных форм злокачественных опухолей как у женщин так и у мужчин. И проблема изучения качества жизни у больных КРР с каждым днем становится все более актуальной. Для изучения качества жизни у больных КРР в Казахстане необходимо провести языковую адаптацию опросника Европейской организации исследований и лечения рака EORTC QLQ-CR29, что является многоуровневым процессом создания эквивалентного оригиналу инструмента на казахском языке.

Цель:

Провести процесс лингвистической валидации опросника EORTC QLQ-CR29 для изучения качества жизни пациентов с колоректальным раком в Казахстане.

Материалы и методы:

В данной работе было проведено: 1.перевод оригинальной версии опросника QLQ-CR29 специфичного для изучения качества жизни у пациентов с КРР с английского на казахский язык. 2. пилотное анкетирование пациентов с диагнозом КРР, выполненного с помощью полученной в ходе данного исследования казахоязычной версии модуля-опросника EORTC QLQ- CR29. Модуль QLQ- CR29 состоит 29 вопросов включает в себя 6 шкал и 11 одиночных пунктов.

Результаты:

Казахоязычная версия модуля QLQ-CR29 является результатом процесса перевода и адаптации, проведенных согласно Руководству по процедуре перевода. На первом этапе языковой адаптации было получено разрешение EORTC на перевод модуля QLQ - CR29 на казахский язык, а также получены оригинальная англоязычная версия опросника QLQ-CR29 и инструкции по переводу от координатора проекта.

На втором этапе выполнен первичный перевод опросников с английского на казахский двумя переводчиками, носителями языка, свободно владеющими английским. На основе обсуждения была принята единая версия, которая впоследствии была переведена обратно на английский язык двумя другими переводчиками, также свободно владеющими обоими языками, работавшими независимо друг от друга. Все замечания были рассмотрены и внесены соответствующие корректировки, после чего была сформулирована предварительная версия опросника на казахском языке, получено разрешение на проведение пилотного тестирования от координатора EORTC. Далее этап пилотного тестирования. Для подтверждения применимости в повседневной практике, казахская версия опросника была опробована в общей сложности на 10 пациентах с диагнозом КРР, носителях языка.

Выводы:

Созданная версия на казахском языке опросника EORTC QLQ-CR29 позволит проводить исследование качества жизни пациентов с КРР с целью оптимизации оказываемой им медицинской помощи, оценить многоплановые нарушения, происходящие с пациентом из-за болезни и лечения и может быть рекомендована как дополнительный критерий оценки результатов терапии. Данное исследование проведено в рамках грантового финансирования молодых ученых ИРН AP09058432 КН МОН РК.

Список литературы:

1. Scoring and Coding for the WHOQOL-HIV Instruments//Users Manual. World Health Organization CH-1211//Geneva 2002, p.6.

2. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trilas in oncology // J. Nat. Cancer lnst. – 1993. – Vol.85. – P.365-375.

3. Awad MA, Denic S, El Taji H. Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaires for Arabic-speaking populations// Ann N Y Acad Sci-2008-P.146-54.

Организация здравоохранения

Заболеваемость злокачественными новообразованиями головного мозга и других отделов центральной нервной системы в регионе Сибири и Дальнего Востока и ее территориях

Жуйкова Лилия Дмитриевна[1], Ананина Ольга Александровна[1], Пикалова Лидия Валентиновна[1,3], Одинцова Ирина Николаевна[2], Кононова Галина Александровна[1]

Место работы:

[1] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

[2] ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (СибГМУ Минздрава России), г. Томск

[3] ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск

E-mail: zhuikovalili@mail.ru, ananina.olga@bk.ru, l.v.pikalova@tomonco.ru, odintsovain2017@mail.ru, kononovaga@onco.tnimc.ru

Ключевые слова:

рак, центральная нервная система, заболеваемость, Сибирь, Дальний Восток

Актуальность:

По данным GLOBOCAN (2018 г.) и в мире и в России наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) головного мозга и других отделов центральной нервной системы (С70-72).

Цель:

Изучение заболеваемости раком центральной нервной системы (РЦНС) в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (СДВ) в целом и на территориях, которые входят в их состав.

Материалы и методы:

Рассчитывалась структура онкологической заболеваемости населения, стандартизованный показатель (СП) заболеваемости, индикатор «тяжести заболевания» РЦНС на основании отчетных форм№7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями», половозрастного состава населения территорий СДВ с 2010 по 2019 гг.

Результаты:

В СДВ в структуре онкологической заболеваемости у мужчин за 2010-2019 гг. доля РЦНС изменилась незначительно и составляла 1,6 % в 2010 г. и 1,5 % в 2019 г. (14 место), у женщин она осталась неизменной – по 1,3 % (16 место). В динамике наблюдался рост СП в целом по СДВ с 5,1 до 5,6 0/0000 с темпом прироста 9,8 % (p<0,05) и на территориях Республике Хакасия (89,1%), Иркутской (65,1%), Амурской (147,8%) областей, Камчатского (238,5%), Красноярского (37,8%), Приморского (33,3%) краёв. Снизилась заболеваемость в Кемеровской области (34,4%) и Забайкальском крае (44,4%) (p<0,05). У женщин региона отмечалось незначительное, статистически не значимое увеличение СП с 3,7 до 4,0 0/0000, с темпом прироста 8,1 %. Максимальный прирост СП зарегистрирован в Алтайском крае (47,8%), Новосибирской области (33,3%), Республике Хакасия (25,0%), Амурской области (246,2%), убыль - в Кемеровской области (7,0%), Забайкальском крае (61,1%). На проблемы качества учета РЦНС на территориях СДВ указывает отношение числа умерших к числу заболевшим (индикатор «тяжести заболевания») [1,2]. В динамике индикатор «тяжести заболевания» у мужчин улучшился в целом по региону (0,81-2019 г.), и в Красноярском, Приморском, Камчатском краях, Новосибирской и Амурской областях, в Р. Хакасия. Ухудшился показатель в Кемеровской области, Республике Алтай, Хабаровском и Забайкальском краях. У женщин наблюдалось увеличение показателя в целом по региону (0,78- 2019 г.), в Красноярском и Камчатском краях, в Республике Хакасия. Улучшилась ситуация в Алтайском, Приморском краях и Амурской области.

Выводы:

На современном этапе проблемы регистрации и мониторинга РЦНС в нашей стране не дает возможность представить истинную частоту заболеваемости и распространенности по отдельным локализациям ЦНС. Разработка и внедрение нейроонкологического регистра по международным стандартам позволит полноценно анализировать эпидемиологическую ситуацию РЦНС.

Список литературы:

1. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Одинцова И.Н. С мертность населения Томской области от злокачественных новообразований дыхательной системы. Сибирский онкологический журнал. 2018.Т.17 № 3. С.5-10. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-3-5-10

2. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Пикалова Л.В. Состояние онкологической помощи населению административных центров Сибирского федерального округа. Профилактическая медицина. 2021.Т.24. № 3. С.7-13.

Организация здравоохранения

Динамика первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований в Санкт-Петербурге в 2016-2020 гг

Кароль Елена Викторовна, Попова Наталья Васильевна, Горских Оксана Григорьевна, Дубровская Надежда Вадимовна, Гайбатова Селминат Артуровна

Место работы: ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу» Минтруда России, г. Санкт-Петербург

E-mail: KarolEV@mse78.ru, omo58@mse78.ru, gorsik@yandex.ru, nad_vad@mail.ru, br42@mse78.ru

Ключевые слова:

инвалидность, злокачественные новообразования, возраст, группа инвалидности

Актуальность:

В течение последних лет онкологические заболевания являются серьёзной медицинской и социальной проблемой, с учетом роста показателей заболеваемости, инвалидности и смертности взрослого населения как в Российской Федерации, так и в Санкт-Петербурге (СПб).

Цель:

Изучение динамики распространенности и структуры первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований (ЗНО) в СПб в зависимости от возраста по классам заболеваний и группам инвалидности по данным Главного бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) в 2016-2020 гг.

Материалы и методы:

Данные формы государственной статистической отчетности (7-собес) о результатах первичного освидетельствования граждан старше 18 лет в бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) Санкт-Петербурга. Методы: ретроспективный анализ, сравнительно-сопоставительный синтез.

Результаты:

В структуре первичной инвалидности (ПИ) взрослого населения СПб по классам болезней ЗНО в 2020 г. вышли на первое место, рост их удельного веса в течение 5 лет составил 29,9% - 37%. Динамика интенсивного показателя (ИП) впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие ЗНО за 2016 - 2020 гг. в СПб от 13,8 до 13,2 на 10 тыс. взрослого населения. В структуре заболеваний, приводящих к ПИ вследствие ЗНО, удельный вес рака молочной железы самый высокий, однако за 5 лет снизился с 21 до 18,3%; удельный вес рака лёгких снизился с 9 до 7,4%; рака желудка - с 6,0 до 5,4%; рака предстательной железы на стабильном уровне: 7-7,2%; рака шейки матки: 4-4,1%; доля колоректального рака выросла с 12 до 14,8%. В структуре ВПИ вследствие ЗНО в течение 5 лет отмечен рост удельного веса инвалидов I группы с 28,4 до 32,5%, II группы с 49,4 до 50,1%, и снижение удельного веса инвалидов III группы с 22,4 до 17,4%. В трудоспособном возрасте доля инвалидов I группы выросла с 28,4 до 29,3%, II группы - с 49,4 до 51,5%; а инвалидов III группы снизилась с 22,2 до 19,2%. В пенсионном возрасте отмечен рост удельного веса инвалидов I группы с 30,0 до 34,4%, II группы с 47,3 до 49,2%; снижение удельного веса инвалидов III группы с 22,8 до 16,4%.

Выводы:

Удельный вес ПИ вследствие ЗНО в СПб к 2020 г. вышел на первое место в структуре ПИ взрослого населения. В структуре ВПИ вследствие ЗНО ведущее место занимает ПИ вследствие рака молочной железы, колоректального рака, рака лёгких. Среди ВПИ вследствие ЗНО в течение 5 лет преобладают инвалиды I и II групп с тенденцией к росту их удельного веса.

Список литературы:

1. Пузин С.Н., Огай Д.С. Инвалидность вследствие злокачественных новообразований и пути развития системы медико-социальной реабилитации инвалидов. Монография. М., 2014, 286 стр.

2. Дмитриев В.Н., Андреева Н.А., Урусова М.А. Заболеваемость взрослого населения Российской Федерации по классам болезней в динамике за 2010-2018 гг. Медико-социальные проблемы инвалидности. 2020 год, № 2, стр.27-32.

Организация здравоохранения

Использование жалоб и обращений для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями

Кайдарова Диляра Радиковна, Шатковская Оксана Владимировна, Молдашева Айша Мукановна

Место работы: АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы

E-mail: dilyara.kaidarova@gmail.com, 1972arty@mail.ru, audit.onco@mail.ru

Ключевые слова:

управление качеством в онкологии, жалобы и обращения пациентов

Актуальность:

Жалобы и обращения пациентов - одна из основных процедур реализации прав пациента в системе здравоохранения Казахстана. В этой связи выявление существующих проблемных вопросов в сфере организации онкологической помощи путем использования жалоб и обращений пациентов с онкологическими заболеваниями с поиском оптимальных путей их решения, направленных на улучшение качества оказания медицинских услуг и разработку мероприятий по совершенствованию системы организации помощи онкологическим больным является актуальным вопросом настоящего времени [1,2].

Цель:

Выявление проблемных вопросов в сфере организации онкологической помощи путем изучения структуры жалоб и обращений пациентов.

Материалы и методы:

Сбор и анализ жалоб и обращений пациентов с 2019 по 2020гг, посредством телефонной линии доверия, мессенджеров, мобильного приложения «Qoldau 24/7», QR кодов программы «Bagalau.kz» для автоматизированной подачи обращений, размещенных в каждом структурном подразделений, а также через «блог пациента» на сайте НИИ онкологии и электронную почту службы аудита. Полученные данные были анализированы методом качественного анализа.

– 18(5,9%); вопросы лекарственного обеспечения – 12(3,9%); разъяснения прав на социальную помощь, инвалидность и реабилитацию – 9(3%); доступность радиоизотопной терапии – 6(2%); пересмотр клинических протоколов – 2(0,7%). Резкий рост числа обращений является результатом доступности, популяризации и расширения возможностей подачи запросов населения и показателем роста информированности пациентов.

Выводы:

Комплекс мер по борьбе с онкологическими заболеваниями должен включать улучшение доступности и качества медицинской помощи, отвечающим интересам пациента в получении интегрированной, пациенториентированной медицинской помощи, которые являются важнейшими показателями и индикаторами онкологической службы страны. Данные, полученные в процессе разбора жалоб и обращений, позволят разработать комплекс мер по улучшению и совершенствованию оказания онкологической помощи населению.

Список литературы:

1. Анализ причин неудовлетворенности пациентов медицинской помощью на основе обращений граждан и независимой оценки качества оказания услуг медицинскими организациями // Санина Н.П., Гуров А.Н., Давронов И.В. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27. № 1. С. 31-35.

2. Значение анализа жалоб населения в оценке качества медицинской помощи / Ю.Н. Филиппов, Н.С. Эделев, И.П. Краев // Медицинский альманах. – 2007. – №1. – С.18-20.

Организация здравоохранения

Особенности психологического сопровождения медицинских работников онкологической службы Республики Казахстан

Надирбекова Айша Ойыкбаевна, Хусаинова Ильмира Рамазановна, Байбатыр Наргиз Пархаткызы

Место работы: АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы

E-mail: nadirbekova_aisha@mail.ru, ilmirax@mail.ru, baibayr.n@mail.ru

Ключевые слова:

онкология, механизмы психологической адаптации, механизмы компенсации, психологическая надежность, профессиональный имидж

Актуальность:

Медицинские работники оказывают помощь в условиях постоянного повышенного эмоционального напряжения. Они подвержены различным психологическим проблемам, снижению эмоциональных и психических ресурсов. Выраженное снижение эмоциональных ресурсов медицинских работников затрудняет установление психологического контакта с пациентом, осложняет взаимодействие с пациентом и не обеспечивает необходимой степени эмоциональной поддержки, а также негативно влияет на сохранность собственной эмоциональной стабильности медицинского работника, его психологической надежности и профессионального имидж.

Цель:

Изучить особенности эмоциональных и психических ресурсов медицинских работников в условиях онкологического стационара.

Материалы и методы:

В исследовании приняли участие 160 медицинских работников разных клинических отделений АО «Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии» (Алматы, Казахстан). В соответствии с целью исследования был осуществлен теоретический анализ отечественных и зарубежных источников литературы по проблеме; разработана Шкала эмоциональных, психических состояний и качеств личности; подобран интерактивный психологический тренинг, адаптированный для медицинских работников различных клинических отделений.

Результаты:

Полученные в ходе экспериментального исследования результаты позволили сделать вывод о необходимости развития, формирования и коррекции эмоциональных и психических состояний медицинских работников.

Содержание интерактивного психологического тренинга, адаптированного для медицинских работников различных клинических отделений, способствовало развитию и формированию высокой эмоциональной устойчивости, стабильности, овладению механизмами психологической и эмоциональной адаптации и компенсации, в особенности конструктивных и ресурсных копинг-стратегий поведения личности.

Выводы:

В рамках проведенного исследования было установлено, что успешная профессиональная деятельность медицинского работника определяется такими психологическими особенностями как высокий уровень коммуникативной компетентности, реализуемой в отношении пациентов и их родственников; независимость и автономность медицинского работника, его уверенность в собственных силах и устойчивость в различного рода ситуациях в сочетании с гибкостью и пластичностью поведения в изменяющихся нестандартных профессиональных ситуациях; высокая степень устойчивости к стрессу, эмоциональным и информационным перегрузкам; наличие развитых механизмов адаптации и компенсации.

Список литературы:

1. Куликов Л.В. Психогигиена личности. Вопросы психологической устойчивости и психопрофилактики. — СПб.: Питер, 2004. – 464с.

2. Харди И. Врач, сестра, больной / под ред. М.В. Коркиной.–М.: АЛЕКСА, 2006.

3. Матвеев В.Ф. Основы медицинской психологии, этики и деонтологии. – Минск: Харвест, 2004.

4. Ташлыков В.А. Психология лечебного процесса. – Л.: Медицина, 1984.

5. Роджерс К. Эмпатия //В кн.: Психология эмоций. Хрестоматия. – М.: МГУ, 1997.

6. Магазаник Н.А. Искусство общения с больными. – М.: Медицина, 2001.

7. Лабунская В.А., Менджерицкая Ю.А., Бреус Е.Д. Психология затруднённого общения: Теория. Методы. Диагностика. Кор- рекция: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. Заведений. – М.: Издательский центр «Академия», 2001. – 288 с.

Организация здравоохранения

Цифровые технологии в ранней диагностике и профилактике рака поджелудочной железы

Лазарев Александр Фёдорович[1], Покорняк Валерий Павлович[2], Марчков Вячеслав Александрович[2], Лазарев Сергей Александрович[1], Петрова Валентина Дмитриевна[1]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул

[2] ООО «Научно-практическая фирма АЛТАН», г. Барнаул

E-mail: lazarev@akzs.ru, 2_0_2_0@altan.ru, slavamarchkov@gmail.com, serglazarev@bk.ru, valent_04@mail.ru

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, цифровые технологии; профилактика и ранняя диагностика

Актуальность:

Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает 10 место в мире в структуре злокачественных новообразований и 4 место среди причин смертности мужского и женского населения. Высокие ранговые места связывают с длительным бессимптомным течением и поздней диагностикой рака данной локализации, вследствие чего заболевание является серьезной проблемой клинической медицины. Положительных тенденций в снижении эпидемиологических показателей РПЖ не наблюдается. С другой стороны и 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, несут высокую радиационную нагрузку и для массового использования не применимы.

Цель:

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 поджелудочной железы», в основе которого - метод персонализированной целевой профилактики рака поджелудочной железы по Лазареву и запатентованное Веб-приложение (№ 2020611990). Программа представляет методику, которая обеспечивает быстрое тестирование, позволяет 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, предоставляет параметры для выдачи персональных рекомендации каждому пациенту по диспансеризации (частоте проведения теста, перечню необходимых для выполнения клинико-диагностических исследований) и реабилитации (мероприятиям, направленных на снижение риска возникновения РПЖ: уменьшению влияния либо устранению факторов рака данной локализации). 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 - 150 пациентов, среди которых при углубленном обследовании в динамике было выявлено 13 пациентов РПЖ, что составило 8,7%. I и II стадии были установлены в 84,6%

Выводы:

Таким образом, разработанная автоматизированная программа на основании новых цифровых технологий позволяет автоматически: 1. сформировать группу пациентов предрака высокого онкориска РПЖ; 2. Разработать персональные рекомендации по диспансеризации и реабилитации для каждого пациента; 3. Повысить удельный вес выявляемости РПЖ с 0,01% - (при обычном профилактическом осмотре) до 8,7% (результаты тестирования).

Список литературы:

1. Каприн А.Д. ред., Старинский В.В. ред., Шахзадова А.О. ред. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.

2. Лазарев А.Ф., Покорняк В.П., Марчков В.А., Лазарев С.А., Петрова В.Д. Автоматизированная программа ранней диагностики рака поджелудочной железы (РПЖ). Свидетельство о государственной регистрации Программы для ЭВМ № 2020611990. Зарегистрировано в Реестре Программ для ЭВМ 13 февраля 2020 г.

3. Клинические рекомендации. Рак поджелудочной железы. Под ред. Д.А. Каприна. - М., 2020.

Организация здравоохранения

Распространенность онкологических заболеваний в Краснодарском крае за период 2011-2020 гг. (по данным регионального Популяционного ракового регистра)

Мурашко Роман Алексеевич, Тесленко Лада Геннадиевна, Степанова Лариса Леонидовна

Место работы: ГБУЗ КОД №1, г. Краснодар

E-mail: kkod@kkod.ru, teslenko@kkod.ru, steplarleo@yandex.ru

Ключевые слова:

распространенность онкологических заболеваний, популяционный раковый регистр (ПРР), онкологическая служба

Актуальность:

Злокачественные новообразования (ЗНО) являются значимой медико-социальной проблемой, ежегодно отмечается рост заболеваемости в мире и России.

Цель:

Изучение показателей распространенности онкологических заболеваний в Краснодарском крае (КК) за 2011-2020 гг.

Материалы и методы:

По данным ППР проведен мониторинг показателей за 2011-2020 гг.: заболеваемость, смертность, распространенность (контингент) - на 100 тыс. населения; ранняя выявляемость (РВ), запущенность (ПЗ), одногодичная летальность (ОЛ), морфологическая верификация (МВ), доля пациентов, состоящих на учете 5 лет и более – в %. Всего 245328 случаев ЗНО.

Результаты:

За 10 лет прирост заболеваемости составил 1,3% (с 410,0 до 415,2), у мужчин - 5,2%, у женщин отмечается убыль на 2,3%. В структуре заболеваемости лидируют ЗНО кожи (12,9%), молочной железы (10,8%), легких (10,0%), предстательной железы (7,2%), ободочной кишки (7,5%). С 2011 г. заболеваемость ЗНО костей и суставных хрящей снизилась на 42,9%, губы на 56,0%, гортани на 18,8%, щитовидной железы (ЩЖ) на 44,4%. Выросли заболеваемость меланомой кожи – на 3,7%, ЗНО ободочной кишки – на 21,1%, легких – на 12,5%, предстательной железы – на 33,4%, пищевода – на 29,6%. С 2011 г. онкосмертность в КК снизилась на 8,7% (с 205,5 до 187,5), в структуре лидируют ЗНО органов дыхания (18,6%), кишечника (12,8%), молочной железы (,2%) и желудка (6,9%).

МВ составила - 95,0% (в 2011 г. - 88,4%), выросла верификации ЗНО печени – на 108,3%, почки – на 22,3%, поджелудочной железы – на 88,4%, трахеи, бронхов и легких – на 33,7%, прямой кишки – на 6,1%. ПЗ снизился на 2,3% (с 19,5% до 19,0%), наибольшее снижение отмечается при меланоме кожи – на 56,3%, при ЗНО ЩЖ – на 77,3%, пищевода – на 31,8%, яичников – на 22,2%, мочевого пузыря – на 11,6%. ОЛ составила 19,4%, с 2011 г. ОЛ уменьшилась на 19,2%. Максимальный уровень наблюдается при ЗНО печени (60,4%), поджелудочной железы (59,8%), пищевода (52,0%), легких (49,2%), желудка (39,3%). За 10 лет показатель распространенности вырос на 24,5% (с 2705,3 до 3368,8), наибольшие показатели отмечаются по опухолям молочной железы, кожи, предстательной железы, тела и шейки матки. В 60,4% случаев ЗНО диагностировались в I-II стадиях. Максимальный показатель РВ зарегистрирован при раке кожи (97,9%), губы (93,8%), ЩЖ (91,5%), тела матки (88,3%), меланомы кожи (84,6%), мочевого пузыря (81,0%). Низкая РВ отмечена при ЗНО печени (18,9%), трахеи, бронхов, легкого (26,7%), полости рта и глотки (38,1%), поджелудочной железы (33,9%), яичников (43,5%). В 2020 г. удельный вес больных, состоящих пять и более лет на онкологическом учете, составил 56,0%, прирост за 10 лет - 17,9%.

Выводы:

За 10 лет определяется положительная динамика по показателям распространенности ЗНО в КК. На основании проведенного анализа в КК разработана и реализуется региональная программа, направленная на совершенствование профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения ЗНО.

Список литературы: –

Организация здравоохранения

Анализ мнения врачей по вопросам оптимизации предоставления профилактической медицинской помощи пациенткам с онкологическими заболеваниями женской половой сферы

Чернобровкина Алла Евгеньевна

Место работы: ФГБУ «РНЦРХТ им. А.М.Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: andrblinov@yandex.ru

Ключевые слова:

врач-онколог, профилактика онкологических заболеваний, скрининг онкологических заболеваний

Актуальность:

Учитывая широкую распространенность среди населения Российской Федерации онкологических заболеваний, в последние годы на государственном уровне все более высокое значение приобретает решение задач, направленных на снижение заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований, а также их профилактику [1,2].

Цель:

Изучить мнение врачей, задействованных в предоставлении профилактической медицинской помощи населению, по вопросам доступности и качества профилактических медицинских услуг для пациенток женского пола.

Материалы и методы:

В 54 медицинских организациях города Санкт-Петербурга (женские консультации, городские поликлиники для взрослых) проведено масштабное медико-социологическое исследование, направленное на выявление организационных особенностей их деятельности по профилактике онкологических заболеваний женской половой сферы. Всего в опросе приняли участие 178 врачей-специалистов, в том числе врачи акушеры-гинекологи, врачи-онкологи, врачи по медицинской профилактике, а также врачи прочих специальностей.

Результаты:

Работу амбулаторного звена здравоохранения по профилактике и раннему выявлению онкологических заболеваний женских половых органов более половины (50,9 %) врачей, принявших участие в социологическом опросе, оценили как «удовлетворительную», почти каждый десятый (13,2 %) респондент как «плохую».

Каждый четвертый (24,5 %) назвал работу амбулаторного звена в этом направлении «хорошей», лишь 1,9 % поставили оценку «отлично», а 9,5 % врачей затруднились с ответом. Немногим менее половины (41,5 %) опрошенных врачей обратили внимание в анкетах на отсутствие возможности заниматься профилактической помощью из-за большого потока пациентов с лечебно-диагностическими целями. Максимальная доля таких ответов была среди участковых врачей (65,5 %), врачей-онкологов, работающих в центрах (отделениях) амбулаторной онкологической помощи поликлиник (58,4 %), наименьшая среди врачей акушеров-гинекологов (35,7 %). Среди врачей, занимающихся профилактикой онкозаболеваний, 40,0 % отметили, что тратят на это менее 15,0 % своего рабочего времени.

Выводы:

Полученные результаты анкетирования врачей различных специальностей, занятых в профилактике онкологических заболеваний у женщин, подтверждают низкие оценки организации профилактической работы амбулаторного звена здравоохранения города, что требуют разработки предложений по повышению эффективности данного направления работы.

Список литературы:

1. Мадьянова В.В., Особенности смертности лиц старше трудоспособного возраста в Российской Федерации в 2012-2018 гг. / В.В. Мадьянова, Е.П. Какорина, Т.А. Клокова // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – № 4. – С. 523-528.

2. Кулакова Н.Н., Проблемы и перспективы социальной политики России (на примере оказания помощи онкологическим больным) / Н.Н. Кулакова, А.А. Колодина // Либерально-демократические ценности. – 2018. – Т. 2, № 1. – С. 4.

Организация здравоохранения

Организационные особенности функционирования медицинских организаций Санкт-Петербурга, нацеленных на ранее выявление онкологических заболеваний

Чернобровкина Алла Евгеньевна

Место работы: ФГБУ «РНЦРХТ им. А.М.Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: andrblinov@yandex.ru

Ключевые слова:

организация профилактических мероприятий, диспансеризация и профосмотр, онкологические заболевания

Актуальность:

Одной из ведущих причин смерти в Российской Федерации являются онкологические заболевания. Основную роль в снижении показателя смертности играет профилактика и выявление заболеваний на ранних стадиях при диспансеризации или профилактическом медицинском осмотре. [1,2].

Цель:

Изучить организационные особенности функционирования различных типов медицинских организаций по проведению профилактических мероприятий, направленных на ранее выявление онкологических заболеваний.

Материалы и методы:

Анализ проводился в различных подразделениях медицинских организаций Санкт-Петербурга, предоставляющих медицинскую помощь женщинам в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а именно: в акушерско-гинекологических отделениях (116 кабинетах) городских поликлиник, в 34 женских консультациях Санкт-Петербурга, в 8 центрах амбулаторной онкологической помощи.

Результаты:

Работу по профилактике онкозаболеваний большинство (76,9 %) медицинских организаций (их структурных подразделений) осуществляли с понедельника по пятницу с 8.00 до 20.00, лишь каждое четвертое (23,1 %) медицинское учреждение работало в выходной день - субботу, как правило, по отдельному сокращенному графику (до 14.00 или до 16.00 часов).

Значительной долей (91,3 %) медицинских организаций была обеспечена сменность работы (в две смены, утро и вечер), что позволяло повысить возможность прохождения профилактических медицинских осмотров в удобное для женщин время, особенно этот вопрос актуален для работающих в пятидневном режиме пациенток. К сожалению, почти 8,7 % медицинских организаций (структурных подразделений медицинских организаций) не обеспечивали двух сменный режим работы, что в первую очередь было связано с отсутствием необходимого количества медицинского персонала (неукомплектованность кадров, временным отсутствием медицинского персонала - болезнь, отпуск, учеба врачей-специалистов), а также с материально-техническими особенностями – отсутствие необходимых кабинетов, в том числе в связи с проведением ремонтных работ, с установкой монтируемого и немонтируемого медицинского оборудования.

Выводы:

Выявленные в рамках исследования организационные особенности функционирования медицинских организаций свидетельствуют об ограничениях доступности профилактических осмотров для населения, что в свою очередь негативно сказывается на показателях раннего выявления онкологических заболеваний.

Список литературы:

1. Валова С., Диспансеризация и профилактические медосмотры по новым правилам / Валова С. // Учреждения здравоохранения: бухгалтерский учет и налогообложение, – 2019, – № 6, – С. 4 - 10.

2. Коновалов О.Е., Принятие управленческих решений по профилактике онкопатологии на основе мониторинга динамики и тенденций заболеваемости / О.Е. Коновалов, А.Б. Зудин, Т.П. Васильева // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Спецвып. №1. – С. 754-757.

Организация здравоохранения

Опыт оказания специализированной онкологической помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции

Шаляпина Надежда Александровна, Топузов Эльдар Эскендерович, Атрашевская Наталья Васильевна, Дашьян Гарик Альбертович

Место работы: Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург

E-mail: epshalyapina@mail.ru, eltop@inbox.ru, atrashevskaya@mail.ru, dgarik@mail.ru

Ключевые слова:

пандемия, новая коронавирусная инфекция, противоэпидемические мероприятия

Актуальность:

В период пандемии Covid-19 одной из важнейших задач является обеспечение непрерывности и своевременного оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с целью недопущения увеличения показателей летальности пациентов от онкологического процесса.

Цель:

Анализ собственного опыта оказания онкологической помощи в условиях пандемии Covid-19.

Материалы и методы:

Проведена оценка административно-управленческих решений, направленных на организацию оказания онкологической помощи в условиях пандемии Covid-19 в СПб ГБУЗ ГКОД за период с 13.03.20г. по 11.03.21г., а также оценка количества заносов инфекции в стационар в период до-и после открытия собственной ПЦР-лаборатории на выявление РНК SARS-CoV-2.

Результаты:

Своевременное разобщение потоков амбулаторных и стационарных пациентов позволило снизить риск заноса инфекции, а также выиграть время для обеспечения сотрудников необходимыми СИЗ. Наличие нескольких зданий позволяет ЛПУ проводить маневры в организации работы в условиях пандемии не увеличивая сроки оказания помощи. Ввиду большого количества пациентов, получающих химиотерапевтическое лечение, оптимизация последнего является необходимым условием в период пандемии с целью минимизации риска внутрибольничного инфицирования.

Наличие собственных резервов по обследованию больных перед госпитализацией показало положительный эффект. За период с 13.03.20г по 04.06.2020г было зарегистрировано 13 случаев заноса инфекции. С 04.06.2020г в лаборатории ГКОД началось ПЦР-тестирование на выявление РНК SARS-CoV-2, и за период с 04.06.2020 г. по 31.12.20г. было только 5 случаев заноса. За период работы лаборатории с 04.06.2020г по 11.03.2021г. предотвращено 383 случая заноса инфекции. Проведение КТ ОГК у пациентов перед госпитализацией не показало клинико-эпидемиологической эффективности. Частота выявления изменений картины легких типичных для вирусной пневмонии составлял в среднем не более 3%, варьируя от 5% в начале лета 2020г до 1,7% в начале осени 2020г. Хорошие показатели были отмечены при запрете ротации сотрудников по постам в разные смены, а также организация временных интервалов питания и переодевания сотрудников разных постов, что позволило снизить риск инфицирования сотрудников друг от друга.

Выводы:

Разобщение потоков больных дневного и круглосуточного стационара, а также амбулаторного и стационарного потоков в диагностических подразделениях должно проводиться при любых этиологиях пандемий. Данное правило должно соблюдаться и в режиме полного эпидемиологического благополучия. Отказ от лабораторного обследования на выявление РНК SARS-CoV-2 у пациентов, направленных на госпитализацию в круглосуточный стационар, в настоящее время невозможен, ввиду высоких рисков заноса инфекции и формирования внутрибольничных очагов.

Список литературы: –

Организация здравоохранения

Анализ государственных затрат на пациентов с диагнозом рак легких в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации

Юркова Юлия Петровна, Мерабишвили Вахтанг Михайлович

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

E-mail: yurkova@niioncologii.ru, MVM@niioncologii.ru

Ключевые слова:

рак легкого, расходы, затраты, структура медицинской помощи

Актуальность:

Рак легких (РЛ) занимает первое место в мире по числу умерших от рака и обладает одним из самых высоких уровнем летальности [1]. В России в 2019 году более 70% впервые диагностированных пациентов имели III или IV стадию заболевания. По данным популяционного ракового регистра (ПРР) СЗФО РФ летальность больных РЛ на 1 году наблюдения составила 58,6%.[3].

Цель:

Анализ прямых медицинских расходов системы здравоохранения РФ на пациентов с диагнозом РЛ и их структуры с использованием реальных данных. Структурирование ежегодно получаемой пациентом медицинской помощи, за счет государственных средств.

Материалы и методы:

Использовались данные 2019 года по СЗФО РФ, полученные из ПРР СЗФО РФ, реестры счетов из территориальных фондов обязательного медицинского страхования (ТФОМС) по случаям лечения пациентов с РЛ. Проанализированы как средний расход на человека, так и выполнена случайная выборка пациентов с диагнозом РЛ в г. СПб с прослеживанием полного медицинского пути и расчетом конкретных затрат по каждому пациенту.

Результаты:

В 2019 году в СЗФО по диагнозу РЛ лечение получили 8191 человек на что из бюджета страны было затрачено почти 1 млрд. 40 млн. руб. Дополнительно к данному расходу из федерального бюджета выделяются субсидии на высокотехнологичную медицинскую помощь (ВМП), которая оказывается в научных медицинских исследовательских центрах по всей стране, что создает сложности в их подсчете и для включения в анализ. Число госпитализаций по ВМП в 2019 году было спрогнозировано на % соотношении больных РЛ в СПб, получивших ВМП. Дополнительно почти 1250 госпитализаций по ВМП для жителей СЗФО в 2019 году обошлось государству 300 млн. руб.

Итого средний расход на одного пациента в год с диагнозом РЛ составляет около 170 тыс. руб. Около 7% среднегодовых расходов уходит на амбулаторные услуги, средне годовое количество амбулаторных услуг в год на 1 пациента равно 7, из них лучевые амбулаторные исследования составляют порядка 1,5 исследований на 1 чел. Данный результат был оценен нами как не удовлетворительный, рассматривался как отказ самих пациентов, так и получение ими необходимых услуг на платной основе. Для определения необходимых расходов государства на 1 пациента с РЛ, при учете получения всех медицинских услуг в соответствии с рекомендациями, нами был проведен более детальный анализ пути больного на случайных пациентах с диагнозом РЛ, установленным в 2019 году и мы получили, что средний расход на 1 больного в первый год заболевания составил 434 тыс. руб. в год, расходы на стационарную помощь занимают более 95%, химиотерапевтическое лечение составляет более 50% всех затрат.

Выводы:

Расходы на лечение РЛ в РФ значительны и продолжают расти, особенно из-за поздней диагностики. Средняя стоимость первого года после постановки диагноза в 3,2 раза выше по сравнению с последующими годами, в основном из-за хирургических и системных затрат на лечение.

Список литературы:

1. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version) IARC Scientific Publication №166/ Ed. by Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, Ferlay J - Lyon, 2017.

2. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность)/Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. - 2020. — 252с.

3. Мерабишвили В.М. Злокачественный новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск V. под ред. проф. А.М. Беляева, проф. А.М. Щербакова. – СПб.,2020. –236 с.

Паллиативная помощь

Краткий обзор по ияогу рецензирования

За последние несколько лет интерес к паллиативной помощи онкологическим пациентам возрос как в научном, так и практическом аспекте. Тем не менее, эта область все-таки считается малоизученной с многочисленными, иногда даже противоречивыми подходами к лечению. Это не только чувственная, но и эмоциональная сфера. Основные составляющие проблемы – это оценка распространенности процесса, интенсивности боли и адекватная симптоматическая терапия. Болезнь — это не только физическое недомогание – это еще и тяжелая психологическая нагрузка. В этой ситуации необходимо усвоить новую социальную роль — роль пациента. У больного возникает ряд новых обязанностей: определенная диета, почасовой прием лекарств, ограничения в физической активности, а его встречи с медицинским персоналом становятся все чаще. И главная цель освоения социальной роли пациента,– это не «научиться болеть», а «научиться лечиться». Именно медицинский персонал должен дать совет пациенту, как более внимательно относиться к своему телу, как чаще к нему «прислушиваться», понимать, когда необходим отдых. Располагая психическими и эмоциональными ресурсами, пациент и врач могут адекватно использовать и лимитированные физические ресурсы больного, вовремя оказывая медицинскую помощь, тем самым, существенно улучшая качество и продолжительность жизни онкологического больного

Паллиативная помощь

Особенности лечения астении, тревоги и депрессии у онкологических болтьных пожилого возраста во время пандемии COVID19

Решетова Т.В. Лаптева Е.С.

Место работы: ФГБОУ ВО СЗГМУ им И И Мечникова, г. Санкт-Петербург

E-mail: reshetova_t@mail.ru

Ключевые слова:

пандемия COVID19, тревога, бессонница, паника, депрессия, лечение

Актуальность:

Актуальность проблемы связана с общей неопределенностью в сохранении качества жизни при пандемии и особой уязвимостью к инфекции COVID19 и стрессу у пациентов пожилого возраста с онкологическими заболеваниями.

Цель:

Целью являлась разработка принципов, сберегающих здоровье, во время хронического стресса, угрозы заражения и в случае инфекции COVID19.

Материалы и методы:

Материалы и методы: 37 пациентов с верифицированными диагнозами после онкологических операций (в ремиссии, вне химиотерапии), из которых 19 - при заболевании инфекцией COVID19 были обследованы с помощью медико-психологических тестов (астения, тревога, депрессия).

Результаты:

Стартовый уровень астении у пациентов достоверно отличался от средних показателей астении данной возрастной группы (в отличие от показателей тревоги и депрессии). В ситуации объявления диагноза инфекции COVID19 наблюдалось резкое кратковременное повышение показателей реактивной тревоги, сопровождающееся психосоматическими симптомами. Это требовало лечения анксиолитиками курсом 1-3 дня. 29 пациентов (из них 17 при инфекции COVID19) отмечали бессонницу, которая эффективно купировалась препаратами мелатонина и психологическими методами. У 16 перенесших инфекцию COVID19 пациентов достоверно ухудшились показатели астении и депрессии. Лечение астении зависело от путей её преимущественного её формирования и клиники (гепатогенной, общесоматической, аффективной, когнитивной) и соответственно требовало дифференциального выбора фармакотерапии. Предикторами выраженной астении и депрессии в постковиде были упорная бессонница и длительная аносмия. Лечение депрессии требовало предельных доз традиционных антидепрессантов. В целях снижения фармакологической нагрузки использовались схемы параллельного лечения с препаратами янтарной кислоты, что позволяло добиться эффекта на стандартных дозах антидепрессантов.

Выводы:

При лечении пожилых онкологических пациентов необходимо страховать момент объявления диагноза инфекции COVID19 анксиолитиками 1-3 дня во избежание тревоги и психосоматических осложнений. Бессонница у данных больных эффективно купируется препаратами мелатонина. Избежать максимальных доз при лечении депрессии у этих больных позволяет сочетанное использование препаратов янтарной кислоты вместе с антидепрессантом.

Список литературы:

1. Возможности комбинированной терапии на раннем этапе течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)/ Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П. и др//Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 8. – С. 4-15.

Паллиативная помощь

Эффективность транзиторно-гипоксической внутриартериальной химиоинфузии при паллиативном лечении рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи

Мошуров И.П.[1], Ольшанский М.С.[1], Стикина С.А.[1], Шкляров А.Ю.[2]

Место работы:

[1] БУЗ ВО ВОКОД, г. Воронеж

[2] ФКУ ГБ МСЭ по Воронежской области, г. Воронеж

E-mail: shklyarov2014@gmail.com

Ключевые слова:

рак головы и шеи, рецидив после химиолучевого лечения, внутриартериальная химиотерапия

Актуальность:

Современные рекомендации по лечению пациентов с нерезектабельными рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершенной лучевой терапии рассматривают основным методом лечения химиотерапию, определяя её как паллиативную, а при статусе ECOG≥2 рассматривает лишь симптоматическую терапию [2]. Более щадящее воздействие непосредственно на опухоль, с минимизацией рисков, предоставила интервенционная радиология.

Цель:

Анализ эффективности новой оригинальной методики паллиативной внутриартериальной химиотерапии при неоперабельных рецидивах плоскоклеточного рака головы и шеи после завершенного химиолучевого лечения.

Материалы и методы:

Проведен сравнительный анализ результатов лечения 73 пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после химиолучевой терапии до СОД 68-70Гр. Все пациенты III-IV ст. (T2-4N1-3M0) были разделены на 2 группы. В 1 группу включили 39 пациентов, получивших лечение по оригинальной методике селективной внутриартериальной объёмно-контролируемой транзиторно-гипоксической химиоинфузии по модифицированной схеме PF [1] (цисплатин 75мг/м2 и 5-фторурацил 750мг/м2) в афферентные сосуды опухоли в течение 30-50мин. Курсы лечения повторяли через 21 день. В группу 2 вошли 34 пациента получивших стандартную химиотерапию по схеме PF (цисплатин 100мг/м2 в 1 день и 5-фторурацил 1000мг/м2 медленно, внутривенной капельно с 1 по 4 дни). Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, стадии заболевания и локализации опухоли.

Результаты:

В 1 группе пациенты получили от 3-х до 16 курсов лечения. Во 2 группе от 2-х до 6 курсов. Прогрессирование в 1 группе отмечалось у 10,3% (n=4) пациентов, в группе 2 у 35,3% (n=12) пациентов, (p=0,01).

Объективные ответы (частичный ответ + полный ответ) в 1 группе наблюдались у 30,8% (n=12) пациентов, а во 2 группе у 11,8% (n=4) пациентов, (p=0,04). Стабилизация в 1 группе отмечалась у 59% (n=23) пациентов, а во 2 группе у 52,9% (n=18) пациентов, (p=0,93). В 1 группе пережили 1 год 46,2% (n=18) пациентов. Во 2 группе ни один пациент не пережил 1 год (n=0). В 1 группе у 46,2% (n=18) пациентов удалось достичь полного ответа на лечение по лимфатическим узлам и регресса первичной опухоли. Из них 5,1% (n=2) пациента пережили 3 года и у одного пациента по данным ПЭТ-КТ не отмечено опухолевой активности в срок до 5 лет [3]. Медиана выживаемости пациентов в 1 группе составила 325 дней, а во 2 группе 173 дня (p=0,0001).

Выводы:

Оригинальная методика селективной внутриартериальной объёмно-контролируемой транзиторно-гипоксической химиоинфузии по модифицированной схеме PF относительно безопасна, хорошо переносится, позволяет существенно увеличить продолжительность и качество жизни пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи в сравнении со стандартной химиотерапией, позволяя добиться более высокого положительного эффекта паллиативного лечения.

Список литературы:

1. Патент 2711308 Российская Федерация. Способ паллиативного лечения рецидивов плоскоклеточного рака головы и шеи / Ольшанский М.С., Мошуров И.П., Знаткова Н.А., Стикина С.А., Шкляров А.Ю.; Ольшанский М.С. - № 2019122106; заявл. 13.07.2019: опубл. 16.01.2020, Бюл. № 2.

2. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи / Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. // Злокачественные опухоли. – 2019. – Т.3, №С2. – С. 81-94. (том 9).

3. Продолжительная полная ремиссия после селективной внутриартериальной химиотерапии рецидива местнораспространенного рака слизистой полости рта / Мошуров И.П., Редькин А.Н., Знаткова Н.А., Ольшанский М.С., Шкляров А.Ю., Цурикова А.В., Стикина С.А. // Практическая онкология. – 2019. – Т.20, №4. – С. 336-342.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Особенности возрастной чувствительности к развитию гиперплазии предстательной железы в эксперименте на крысах

Точильников Григорий Викторович[1], Александров Валерий Анатольевич[1], Кужанов Андрей Александрович[1], Жилинская Надежда Тарасовна[2], Змитриченко Юлия Геннадьевна[1]

Место работы:

[1] ФГБОУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

[2] ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», г. Санкт-Петербург

E-mail: gr75@mail.ru, alexandrov.valeri@yandex.ru, kuzhanov@mail.ru, jilinskie@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com

Ключевые слова:

гиперплазия простаты, молодые и старые крысы, воспаление, возрастная чувствительность, тестостерон

Актуальность:

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является наиболее распространенной патологией у мужчин старше 40 лет, частота которой с возрастом значительно возрастает. Взаимосвязь между возникновением и прогрессированием ДГПЖ с возрастом и гормональными изменениями, а также другими факторами до сих пор остается неясной. Имеются ограниченные сведения о спонтанном развитии ДГПЖ и возрастной чувствительности к ее индукции у самцов крыс Вистар, обычно используемых для моделирования этой патологии.

Цель:

Сравнение чувствительности молодых зрелых (3 мес.) и старых (24 мес.; с сохраненной фертильностью) самцов крыс Вистар к развитию ДГПЖ, и анализ факторов, от которых зависит возрастная чувствительность.

Материалы и методы:

Использовали крыс линии Вистар в возрасте 3 мес. (23 самца) и 24 мес. (22 самца). В каждой возрастной группе после рандомизации были интактные крысы и животные с индуцированной аденомой простаты (хирургическая кастрация с последующим введением тестостерона (Омнадрен 250®), 25 мг/кг × 7). На 36-й день эксперимента у крыс брали кровь для определения сывороточного тестостерона, холестерина, триглицеридов и глюкозы; затем животных аутопсировали, взвешивали простаты и изучали их морфологию.

Результаты:

У молодые интактных крыс определялись гораздо более высокие уровни тестостерона (6,2 ± 0,93 нмоль/л), чем у старых интактных (3,8 ± 0,55 нмоль/л), тогда как соотношение веса простаты было обратным. Вес простаты и простатический индекс у старых крыс с индуцированной ДГПЖ был значительно выше не только по сравнению со старыми интактными крысами, но и с молодыми животными после индукции ДГПЖ. Морфологически очаги воспаления определялись не только в простате старых крыс с индуцированной ДГПЖ, но и у интактных животных. Кроме того, у старых интактных крыс при гистологическом изучении простат часто выявляли фокусы гиперплазии.

Выводы:

Результаты экспериментов на крысах Вистар разного возраста указывают на важную роль небактериального простатита в патогенезе ДГПЖ. Нарушения обмена веществ при индукции ДГПЖ не выявлены. Чувствительность простаты старых крыс к развитию ДГПЖ увеличивается, несмотря на низкие концентрации тестостерона в организме. Возрастная чувствительность к ДГПЖ, вероятно, определяется более высокой экспрессией рецепторов андрогенов у старых животных.

Список литературы:

1. La Vignera S, Condorelli RA, Russo GI, Morgia G, Calogero AE. Endocrine control of benign prostatic hyperplasia. Andrology 2016; 4(3): 404-411.

2. Scolnik MD, Servadio C, Abramovici A. Comparative study of experimentally induced benign and atypical hyperplasia in the ventral prostate of different rat strains. J Androl 1994; 15(4): 287-97.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Сравнительная оценка оптических свойств белого вещества при опухолях головного мозга

Ачкасова Ксения Андреевна[1], Яшин Константин Сергеевич[1], Моисеев Александр Александрович[2], Киселева Елена Борисовна[1], Гладкова Наталья Дорофеевна[1]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минзрава России, г. Нижний Новгород

[2] ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики РАН», г. Нижний Новгород

E-mail: achkasova.k@bk.ru, jashinmed@gmail.com, aleksandr.moiseev@gmail.com, kiseleva84@gmail.com, natalia.gladkova@gmail.com

Ключевые слова:

белое вещество, коэффициент затухания, ОКТ, лучевая терапия

Актуальность:

Основными особенностями злокачественных глиом головного мозга являются их инвазивный рост в окружающую нервную ткань, в частности белое вещество, что приводит к разрушению миелиновых волокон. Кроме того, известно, что проведение лучевой терапии до хирургического удаления опухоли также вызывает повреждения в структуре белого вещества. Структурные изменения приводят к возникновению функциональных нарушений и, как следствие, к последующей нежизнеспособности данных участков ткани, которые необходимо удалить в ходе выполнения резекции опухоли. В настоящее время отсутствует метод, предоставляющий информацию о состоянии ткани в условиях операционной в режиме реального времени. Метод кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КП ОКТ) является перспективным для применения с целью уточнения края резекции опухоли и способен решить данную проблему.

Цель:

Провести сравнительную оценку оптических свойств белого вещества головного мозга в перифокальной зоне опухоли с помощью КП ОКТ после проведения и при отсутствии предварительной лучевой терапии.

Материалы и методы:

Послеоперационные образцы перитуморального белого вещества (n=90) были получены от 45 пациентов с глиомами различной степени злокачественности (Grade I-IV по классификации ВОЗ), из которых 11 пациентов поступили на хирургическую резекцию опухоли повторно после проведения курса лучевой терапии в связи с продолженным ростом опухоли.

Образцы были исследованы методом КП ОКТ, при этом было получено 559 трехмерных ОКТ изображений. Количественная обработка ОКТ данных основывалась на вычислении оптических коэффициентов (коэффициенты затухания в ко- и кросс-поляризациях, разностный коэффициент затухания). Для верификации структурных характеристик образцов проводилось гистологическое исследования с использованием окрашивания гематоксилин-эозином и люксолевым прочным синим.

Результаты:

Были рассчитаны медианные значения и значения 25 и 75 процентиля трех оптических коэффициентов для всех исследуемых групп белого вещества. При этом было обнаружено, степень повреждения миелиновых волокон увеличивается при проведении лучевой терапии, что отражается в значениях получаемых оптических коэффициентов. Так, в случае неповрежденного белого вещества были получены следующие медианные значения коэффициента затухания в ко-поляризации: 10 мм-1 у пациентов без проведения лучевой терапии и 10,6 мм-1 у пациентов, прошедших через лучевую терапию, в то время как поврежденное белое вещество характеризовалось значениями 8,8 и 8,4 мм-1 в обеих группах соответственно.

Выводы:

Проведение лучевой терапии перед резекцией опухоли у пациентов с глиомами головного мозга повышает рассеивающие свойства белого вещества. КП ОКТ является чувствительным методом для определения состояния перитуморального белого вещества. Работа поддержана РФФИ, грант №18-29-01049.

Список лиературы: –

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Цитогенетический анализ жителей Кемеровской областибольных раком молочной железы

Баканова Марина Леонидовна[1,2], Минина Варвара Ивановна[1,2], Савченко Яна Александровна[1,2], Астафьева Евгения Анатольевна[1,2], Тимофеева Анна Александровна[1]

Место работы:

[1] ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения РАН», г. Кемерово

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

E-mail: mari-bakano@ya.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, цитогенетика, хромосомные аберрации

Актуальность:

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом рака у женщин (Greaney et al., 2015). Есть исследования, показывающие влияние образа жизни и факторов окружающей среды на риск развития РМЖ (Kolak et al., 2017). Признанным маркером, отражающим мутагенное воздействие среды на организм, являются спонтанный уровень хромосомных аберраций (ХА) в лимфоцитах крови (Zhang et al., 2002).

Цель:

Анализ уровня ХА у больных РМЖ Кемеровской области.

Материалы и методы:

Обследованы 94 женщины (средний возраст - 59 лет) первично обратившиеся для диагностики и лечения в ГБУЗ Кузбасский клинический онкологический диспансер (диагноз РМЖ) и 66 здоровых доноров Кемеровского областного центра крови (средний возраст - 50 лет). Материалом для исследования послужила цельная периферическая кровь. Культивирование лимфоцитов крови для получения препаратов хромосом осуществляли по стандартному полумикрометоду (Бочков, 2001).Все обследованные доноры подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании. Статистическая обработка материала проводилась с использованием «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc., USA).

Результаты:

Было проанализировано 17 182 метафазы в группе больных РМЖ и 11 847 метафаз в группе сравнения (в среднем, у каждого индивида - 180 метафаз). У 96% больных и 77 % здоровых доноров были зарегистрированы повреждения хромосом. Средняя частота ХА у больных РМЖ значимо выше, чем у группы сравнения (1,99±0,32% против 1,24±1,07%; p=0,0003). При этом, у больных РМЖ чаще регистрировались аберрации хромосомного типа (1,96±1,64% против 0,94±1,29%; p=0,000002).

Данное превышение реализовалось за счет парных фрагментов (1,53±1,51% против 0,63±0,97%; p=0,000001). Полученное нами накопление ХА у больных РМЖ согласуется с выводами выполненных ранее цитогенетических исследований (Vodenkova et al., 2015). Оценка риска РМЖ по цитогенетическим параметрам после корректировки на основные конфаундеры (возраст) показала значимые показатели для ХА (ORadj=1,67; 95% CI=1,34-2,00; padj= 0,002), аберраций хромосомного типа (ORadj=1,55; 95% CI=1,25-1,84; padj= 0,004), парных фрагментов (ORadj=1,85; 95% CI=1,46-2,24; padj= 0,002).

Выводы:

Таким образом, ХА у пациентов с РМЖ регистрируются статистически значимо чаще, чем у здоровых, что может отражать высокую интенсивность мутационного процесса в организме больных. Дальнейшие исследования в этом направление позволят расширить представления о причинах возникновения ХА у больных РМЖ. Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания №0352-2019-0011.

Список литературы:

1. Greaney ML, Sprunck-Harrild K, Ruddy KJ et al. Study protocol for Young & Strong: cluster randomized design to increase attention to unique issues faced by young women with newly diagnosed breast cancer. BMC Public Health. 2015; 31(15): 37.

2. Kolak A, Kamińska M, Sygit K et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. Ann Agric Environ Med. 2017; 24(4):549-553.

3. Zhang L, Eastmond DA, Smith MT. The nature of chromosomal aberrations detected in humans exposed to benzene. Crit. Rev. Toxicol. 2002; 32: 1–42.

4. Бочков Н. П., Чеботарев А. Н., Катосова Л. Д. и др. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных аберраций в культуре лимфоцитов периферической крови человека. Генетика. 2001. Т.37. №4. С. 549-557.

5. Vodenkova S, Polivkova Z, Musak L et al. Structural chromosomal aberrations as potential risk markein incident cancer patients. Mutagenesis. 2015; 30(4):557-563.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние индуцированного сахарного диабета на систему инсулиноподобных факторов в почках у самцов крыс с карциномой Герена

Бандовкина В.А., Францианц Е.М., Каплиева И.В., Сурикова Е.И., Нескубина И.В., Шейко Е.А., Немашкалова Л.А., Трепитаки Л.К, Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Котиева И.М., Морозова М.И., Качесова П.С.

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

E-mail: valerryana@yandex.ru, super.gormon@yandex.ru

Ключевые слова:

IGF, IGFBP, почки, диабет, карцинома Герена, крысы, самцы

Актуальность:

Устойчивая гипергликемия – результат сахарного диабета (СД), вызывает нефропатии и повышает риск развития рака [1]. Система инсулиноподобных факторов (IGF) играет ключевое значение в развитии как диабета, так и прогрессировании опухолей [2].

Цель:

Изучить влияние СД на систему IGF в ткани почек у самцов крыс с карциномой Герена (КГ).

Материалы и методы:

Нелинейные белые крысы самцы разбиты на группы: интактные (n=8), с СД (n=8), с КГ (n=8), СД+КГ (n=8). СД индуцировали путем введения аллоксана (150 мг/кг). КГ перевивали под кожу спины в объёме 0,5 мл, разведение 1:5. У животных СД+КГ перевивка при стойком уровне глюкозы в крови 15-30 нМоль/л. На 10 сутки опухолевого роста в почках методом ИФА определяли уровни: IGF1 и IGF2 и белков-переносчиков IGF (IGFBP1 и IGFBP2).

Результаты:

В группе СД уровни IGF1, IGFBP1 и IGFBP2 в почках уменьшались в среднем в 1,3 раза (p<0,05), содержание IGF2, напротив, увеличивалось в 2,1 раза по сравнению с интактными значениями. В группе КГ уровни IGF1 и IGF2 увеличивались в среднем в 1,5 раза (p<0,05), а содержание IGFBP2 уменьшалось в 1,7 раза (p<0,05) по сравнению с интактными показателями. В группе СД+КГ относительно интактных увеличивались уровни IGF2 – в 2,3 раза и IGFBP1 – в 1,7 раза (p<0,05); уровни IGF1 и IGFBP2 не изменялись. При этом уровни IGF1 и IGFBP1 в группе СД+КГ были больше, чем в группе СД, соответственно в 1,3 раза (p<0,05) и в 2,3 раза, тогда как IGF1 – меньше, а IGF2 – больше, а чем при КГ, в 1,6 раза (p<0,05).

Выводы:

СД и КГ вызывают разнонаправленные изменения уровня IGF1 и однонаправленные, но разной степени выраженности IGF2 (больше при СД) и IGFBP2 (больше при КГ). При сочетании патологий ведущим фактором, определяющим статус IGF в почках самцов-опухоленосителей, является СД, что обусловлено способностью IGF регулировать уровень глюкозы в тканях и глюконеогенез.

Список литературы:

1. Roy A. et.al. Working Group of the Endocrine Society of Bengal. Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus and Benefits of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: A Consensus Statement. Diabetes Ther. 2020; 11(12): 2791-2827.

2. Solarek W., Koper M., Lewicki S., Szczylik C., Czarnecka A.M. Insulin and insulin-like growth factors act as renal cell cancer intratumoral regulators. Journal of Cell Communication and Signaling. 2019;13(3):381–394.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Активация ABC-транспортеров под воздействием протеасомных ингибиторов бортезомиба и карфилзомиба

Барышева Елена Максимовна, Лалетина Лидия Александровна, Моисеева Наталья Ивановна

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

E-mail: ms.bary@bk.ru, panlidia@gmail.com, n.i.moiseeva@gmail.com

Ключевые слова:

множественная миелома, протеасомные ингибиторы, ABC-транспортеры, P-гликопротеин, бортезомиб, карфилзомиб, лекарственная устойчивость

Актуальность:

Формирование лекарственной устойчивости (ЛУ) к химиопрепаратам остается серьезным препятствием на пути лечения больных множественной миеломой (ММ). Препараты на основе ингибитора протеасом (ИП) бортезомиба (btz) входят в 1-ю линию химиотерапии ММ, также за последние 5 лет в терапию вошли другие ИП – карфилзомиб (cfz) и иксазомиб (ixz), btz и ixz сходны по химической структуре, cfz отличен от них по структуре. Однако с течением времени ко всем ИП развивается ЛУ и способы ее формирования не совсем ясны. Один из механизмов ЛУ является повышенная активность белков семейства ABC (ATP binding cassette), таких как P-гликопротеин (Pgp), кодируемый геном ABCB1, белки семейства ABCC, белок ABCG2 и др.

Цель:

Изучение активации ABC-транспортеров в клетках ММ, подвергнутых длительному воздействию ИП.

Материалы и методы:

Клеточная линия ММ AMO-1 и ее резистентные к CFZ и BTZ сублинии AMO-1/CFZ_L1 и AMO-1/BTZ_N2. Применялись методы МТТ-тест для оценки цитотоксичности, проточная цитометрия и ПЦР в реальном времени.

Результаты:

В результате культивирования клеток линии AMO-1 с btz и cfz в течение 5 месяцев, были получены устойчивые к ним сублинии: AMO-1/CFZ с устойчивостью к cfz в 3 раза (p= 0,04) и AMO-1/BTZ с устойчивостью к btz в 2,5 раза (p=0,009), по сравнению с исходной культурой AMO-1. Мы обнаружили, что клетки сублинии AMO-1/CFZ показывают трехкратную устойчивостью к доксорубицину (p=0,05), который является классическим субстратом для Pgp, тогда как в сублинии AMO-1/BTZ, отсутствует устойчивость к данному препарату. Однако в клетках AMO-1/CFZ не наблюдалась перекрестная устойчивость к btz и ixz, а в клетках AMO-1/BTZ мы обнаружили перекрестную устойчивость к ixz в 3,4 раза (p=0,016) и тенденцию к устойчивости в 3 раза к cfz (p= 0,08).

Далее мы оценили изменение экспрессии мРНК генов ABC-транспортеров (ABCB1, ABCC1, ABCG2 и MVP) и гена YB-1 (транскрипционный фактор генов ABCB1 и ABCC1). Экспрессия мРНК гена ABCB1 достоверно возросла в 35 раз (p=0,009) в клетках AMO-1/CFZ, экспрессия генов ABCG2, MVP и YB-1 не изменялась. Тогда как в AMO-1/BTZ экспрессия гена YB-1 достоверно снижалась в 1,3 раза (p=0,014) и наблюдалась тенденция к снижению экспрессии в 1,5 – 1,7 раза всех исследованных генов ABC-транспортеров (p=0,1). Анализ экспрессии белка Pgp показал увеличение его количества в клетках сублинии AMO-1/CFZ, а в AMO-1/BTZ наблюдалось незначительное повышение количества Pgp.

Выводы:

Мы выявили, что бортезомиб и карфилзомиб по-разному воздействуют на активацию ABC-транспортеров, бортезомиб не приводит к увеличению экспрессии ABC-транспортеров, тогда как карфилзомиб значимо активирует экспрессию Pgp, что приводит к перекрестной устойчивости к доксорубицину. При этом бортезомиб, скорее всего, активирует пути устойчивости к другим ИП, тогда как карфилзомиб этим свойством не обладает.

Список литературы:

1. Gerecke C. et al. The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma // Dtsch. Aerzteblatt Online. 2016.

2. Okazuka K., Ishida T. Proteasome inhibitors for multiple myeloma // Jpn. J. Clin. Oncol. 2018. Vol. 48, № 9. P. 785–793.

3. Landgren O. et al. Carfilzomib with immunomodulatory drugs for the treatment of newly diagnosed multiple myeloma // Leukemia. 2019. Vol. 33, № 9. P. 2127–2143.

4. Stavrovskaya A.A., Stromskaya T.P. TRANSPORT PROTEINS OF THE ABC FAMILY AND MULTIDRUG RESISTANCE OF TUMOR CELLS, Biochemistry (Moscow). 2008. Т. 73. № 5. С. 592-604.

5. Laletina L.A., Moiseeva N.I., Klimova D.A., Stavrovskaya A.A. The role of ABC transporters in drug resistance to bortezomib in multiple myeloma. Advances in Molecular Oncology. 2019;6(1):49-56.

6. Laletina L.A., Moiseeva N.I., Karamysheva A.F. The importance of preexisting drug resistance due to overexpression of P-glycoprotein for the formation of resistance to bortezomib. Advances in Molecular Oncology. 2020;7(1):23-31.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Исследование онкогенного потенциала обратной транскриптазы вируса иммунодефицита человека типа 1

Баюрова Екатерина Олеговна[1], Кондрашова Алла Сергеевна[2], Авдошина Дарья Валерьевна[1], Янсонс Юрис[3,4], Артюхов Александр Сергеевич[5], Дашинмаев Эрдем Баирович[5,6], Валуев-Эллистон Владимир Треворович[7], Смирнова Ольга Александровна[7], Городничева Татьяна Валерьевна[8], Гордейчук Илья Владимирович[1,2,9], Иванов Александр Владимирович[7], Беликова-Исагулянц Мария Георгиевна[1,2,3,10]

Место работы:

[1] Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологический препаратов им. М.П. Чумакова, г. Москва

[2] Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, г. Москва

[3] Рижский университет им. Страдыня, Рига, Латвия

[4] Латвийский биомедицинский научно-исследовательский центр, Рига, Латвия

[5] Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

[6] Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, г. Москва

[7] Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, г. Москва

[8] ЗАО «Евроген», г. Москва

[9] Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

[10] Департамент микробиологии, опухолевой и клеточной биологии, Каролинский институт, Стокгольм, Швеция

E-mail: 79153645941@ya.ru, varyaw96@gmail.com, darya_avdoshina@mail.ru, jansons@biomed.lu.lv, alexanderartyuhov@gmail.com, dashinimaev@gmail.com, gansfaust@mail.ru, o.smirnova.imb@gmail.com, tatiana.gorod@evrogen.ru, labgord@gmail.com, aivanov@yandex.ru, isaguliants@hotmail.com

Ключевые слова:

карциногенез, вирус иммунодефицита, обратная транскриптаза, эпителиальные клетки, эпителиально-мезенхимальный переход, опухоли

Актуальность:

Люди, живущие с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-1), подвергаются повышенному риску развития злокачественных новообразований, связанных с хроническими вирусными инфекциями. Это связывали с индуцированным ВИЧ-1 инфекцией подавлением иммунитета с истощением популяции CD4+ Т-хелперных клеток. Однако успешное проведение антиретровирусной терапии (АРТ) с ранним началом, препятствующее развитию иммунодефицитного состояния, не исключило развития злокачественных новообразований и не снизила их частоты. Это указывает на то, что вирус, его белки, непосредственно участвуют в канцерогенезе и могут оказывать свое онкогенное воздействие даже если присутствует на очень низком уровне (при подавленной репликации вируса) на фоне восстановленной, по крайней мере частично, иммунной системы.

Цель:

Охарактеризовать онкогенные свойства обратной транскриптазы ВИЧ-1 на моделях различных клеточных линий in vitro и на лабораторных животных in vivo.

Материалы и методы:

Панель рекомбинантных ОТ была экспрессирована в E.coli как описано ранее [2]. Клетки Ca Ski (ATCC CRL-1550) инкубировали 48 часов с панелью ОТ (1 нг/мл) как описано ранее [1] и определяли уровень экспрессии генов E6 и E7 методом ПЦР-РВ. Влияние экзогенного ОТ белка на миграционную актиность клеток оценивали анализом заживления раны в присутствии рекомбинантной ОТ в среде (1 нг/мл) на приборе Cytation 5 (BioTek). Путем лентивирусной трансдукции (Евроген) были получены панели субклонов клеточной линии человека Ca Ski и мыши 4T1luc2, экспрессирующих консенсусный вариант обратной транскриптазы ВИЧ-1 клада А (ОТ_А). Количество вставок гена ОТ было определено ddPCR с использованием специфических праймеров и зондов. Для полученных субклонов была определена миграционная активность, скорость удвоения (Cytation 5), уровень АФК и дезрегуляция клеточного метаболизма с использованием наборов Seahorse (Agilent). Оценка влияние ОТ на туморигенные свойства клеток была проведена путем подкожной инъекции субклонов 4T1luc2, экспрессирующих ОТ, сингенным мышам BALB/c с последующим мониторингом роста опухолей.

Результаты:

В линии клеток Ca Ski присутствие различных вариантов рекомбинантных ОТ в клеточной среде индуцировало транскрипцию онкобелка Е6 ВПЧ16. При стабильной экспрессии, ОТ ВИЧ-1 вызывает окислительный стресс, стимулируя эпителиально мезенхимальный переход, способствует повышению уровня экспрессии в эпителиальных клетках вирусных онкогенов. In vivo, ОТ ВИЧ-1 усиливает рост и метастатическую активность опухолевых клеток, что в совокупности свидельствует о ее высоком онкогенном потенциале.

Выводы:

Таким образом, обратная транскриптаза ВИЧ-1, наряду с белками gp120, Nef, Tat, может способствовать злокачественной трансформации экспонированных и/или экспрессирующих ее клеток. Источник финансирования – грант РФФИ №20-04-01034.

Список литературы:

1. Isaguliants M. et al. Oncogenic Effects of HIV-1 Proteins, Mechanisms Behind //Cancers. – 2021. – Т. 13. – №. 2. – С. 305.

2. Isaguliants MG. et al. Immunogenic properties of reverse transcriptase of HIV type 1 assessed by DNA and protein immunization of rabbits //AIDS Res Hum Retroviruses. – 2000 . – Т. 16. – №. 13. – С. 1269.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Сравнительный анализ экспрессии ароматазы в ткани рака молочной железы: учет носительства мутаций BRCA1, варианта оценки ароматазы, клеточной плотности опухоли и особенностей использовавшихся антиароматазных антител

Берштейн Лев Михайлович, Соколенко Анна Петровна, Кудайбергенова Асель Галимовна, Палтуев Руслан Маликович, Максимова Наталья Алексеевна, Васильева Елена Вячеславовна

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

E-mail: levmb@endocrin.spb.ru, annasokolenko@mail.ru, asel1972@mail.ru, paltuev@mail.ru, natamaks17072002@yandex.ru, mol.oncology@gmail.com

Ключевые слова:

ароматаза, рак молочной железы, мутации BRCA1, клеточная плотность

Актуальность:

Эстрогены, в том числе внегонадные, важный фактор патогенеза рака молочной железы.

Цель:

Определить на основе иммуногистохимического подхода экспрессию ароматазы (ключевого фермента биосинтеза эстрогенов) в ткани карцином молочной железы (РМЖ) в зависимости от принадлежности пациенток к группам с мутацией гена BRCA1 или без таковой, клеточной плотности новообразования и ряда других параметров.

Материалы и методы:

На этапе 2020-2021 гг. 235 образцов тканей молочной железы с известным статусом ИГХ-экспрессии ароматазы были подвергнуты анализу наиболее частых мутаций BRCA1 (5382insC, 4153delA, 185delAG). Анализ проводили методом аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени, как описано ранее [Sokolenko et al., 2007]. Ранее, на этапе 2008-2009 гг, впервые привлекая клинический материал, сравнивали экспрессию ароматазы в новообразованиях молочной железы, полученных от 12 носительниц мутации гена BRCA1 и от 22 пациенток, не имевших этой мутации. При этом, для оценки ИГХ экспрессии ароматазы использовали мышиные моноклональные антитела (AbD Serotec, anti-aromatase MCA2077S). На этапе 2020-2021 гг., изучая ИГХ-экспрессию ароматазы, привлекали метод денситометрии окраски и т.н. aromatase score, а также исследовали клеточную плотность ткани опухоли.

Результаты:

На первоначальном этапе (2008-2009 гг.) экспрессия ароматазы оказалась более высока у носительниц мутаций, чем при спорадических случаях заболевания ($p = 0.04$) [1], чем подтверждались данные других авторов, полученные на клеточных линиях с подавленным диким BRCA1 [2]. На современном этапе (2020-2021 гг) различий по aromatase score между 6 образцами с мутациями и 229 образцами без мутаций не выявилось ($p=0.271$), как и не было различий по клеточной плотности между случаями с мутацией BRCA1 и без нее ($p=0.209$), а также между случаями с aroma score 3 и aroma score <3 ($p=0.211$).

Выводы:

Обнаружены отличия между ИГХ-экспрессией ароматазы в ткани РМЖ и носительством мутаций гена BRCA1 на этапах 2008-2009 и 2020-2021 гг, что, не исключено, могло быть связано с различиями в свойствах использованных антиароматазных антител. Клеточная плотность не вносит существенных коррективов в полученные результаты.

Список литературы:

1. Berstein LM, Pozharisski KM, Imyanitov EN, Maximova NA, Kovalevskij AY. Aromatase, CYP1B1 and Fatty Acid Synthase Expression in Breast Tumors of BRCA1 Mutation Carriers. Pathol Oncol Res. 2009 Sep;15(3):407-9. doi: 10.1007/s12253-008-9137-6.

2. Lu M, Chen D, Lin Z, Reierstad S, Trauernicht AM, Boyer TG et al BRCA1 negatively regulates the cancer-associated aromatase promoters I.3 and II in breast adipose fibroblasts and malignant epithelial cells. J Clin Endocrinol Metab 2006 Nov 91(11):4514–4519.

3. Sokolenko AP, Rozanov ME, Mitiushkina NV, Sherina NY, Iyevleva AG, Chekmariova EV, Buslov KG, Shilov ES, Togo AV, Bit-Sava EM, Voskresenskiy DA, Chagunava OL, Devilee P, Cornelisse C, Semiglazov VF, Imyanitov EN. Founder mutations in early-onset, familial and bilateral breast cancer patients from Russia. Fam Cancer. 2007;6(3):281-6. doi: 10.1007/s10689-007-9120-5. Epub 2007 Feb 28. PMID: 17333477.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Распределение мезенхимальных стволовых клеток в ткани инвазивной карциномы неспецифического типа молочной железы

Бузенкова Ангелина Владиславовна[1], Таширева Любовь Александровна[1], Завьялова Марина Викторовна[2]

Место работы:

[1] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

[2] ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Томск

E-mail: buzenkova_av@mail.ru, lkleptsova@mail.ru, zavyalovamv@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, мезенхимальные стволовые клетки, морфологическая гетерогенность

Актуальность:

Существует достаточно данных в пользу того, что внутриопухолевая гетерогенность инвазивной карциномы неспецифического типа молочной железы (ИКНТ) связана с исходом заболевания, зависящего, в частности, и от свойств опухолевой ниши как совокупности межклеточных взаимодействий, окружающих опухолевые клетки [Геращенко Т.С. и др., 2017]. Размер первичной опухоли может являться показателем эффективности опухолевой ниши, а количественно-пространственные характеристики клеток, её формирующих, - фактором, влияющим на распространённость опухолевого процесса. В данной работе были оценены количество и частота встречаемости мезенхимальных стволовых клеток (MSCs), являющихся предшественниками фибробластов, формирующих строму опухоли в ткани ИКНТ, их пространственное распределение и взаимосвязь с размером первичной опухоли.

Цель:

Изучить связь количества MSCs с размером первичной опухоли, их распределение в ткани ИКНТ в зависимости от морфологической гетерогенности.

Материалы и методы:

В исследование вошли 30 пациенток (ИКНТ, средний возраст: 49,88±12,11; T1-3N0-3M0-1, НАХТ отсутствовала). Количество и частоту встречаемости MSCs оценивали методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре Novocyte (ACEA Biosciences, USA). Распределение MSCs в ткани ИКНТ оценивали методом TSA-модифицированного иммунофлуоресцентного исследования. Флуоресцентная окраска ткани осуществлялась с помощью иммуностейнера Bond-RXm (Leica, Germany). Получение изображений и их обработка - с помощью системы мультиплексного анализа ткани Vectra 3.0.3 и программного обеспечения inForm 2.2.1 (PerkinElmer, USA). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 22.0 (Armonk, USA), достоверно при p <0,05.

Результаты:

В ткани ИКНТ MSCs встречаются в 100% случаев, и их количество составляет 214,50 (113,75-348,25) клеток на 100 опухолевых клеток. Чаще (70,83%) и в большем количестве (26,00 (6,50-53,00)) MSCs наблюдались в отдалении от опухолевых структур (p<0,05). Количество MSCs в ткани ИКНТ было большим у пациенток с размером опухоли 2-5 см, по сравнению с пациентками, опухоль которых имела размер до 2 см (p=0,026).

Выводы:

В ткани ИКНТ MSCs преимущественно распределены в отдалении от опухолевых структур. Размер первичной опухоли прямо пропорционально связан с количеством MSCs в её строме. Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации, НШ-2701.2020.7.

Список литературы:

1. Геращенко Т. С. и др. Внутриопухолевая морфологическая гетерогенность рака молочной железы как фактор, отражающий метастатический потенциал и чувствительность опухоли к химиотерапии //Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2017. – Т. 9. – №. 1 (32).м

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Изменение кинетики массы тела мышей после однократного лучевого воздействия в дозе LD 10/30

Вершинина София Фатхутдиновна[1], Стуков Александр Николаевич[2]

Место работы:

[1] ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

E-mail: sofia.vershinina2010@mail.ru, stukov2008@yandex.ru

Ключевые слова:

кинетика, лучевое воздействие, масса тела

Актуальность:

При лечении злокачественных опухолей одним из вариантов комплексной терапии у онкобольных является лучевая терапия. Несмотря на широкую направленность на опухоль, лучевой терапии свойственны и осложнения, среди которых наблюдается потеря массы тела.

Цель:

В условиях клиники, оценить влияние небольших доз общего облучения в ранние и особенно отдаленные сроки после лучевого воздействия на массу тела пациентов с онкопатологией не всегда возможно, поэтому мы решили восполнить этот пробел в эксперименте на животных.

Материалы и методы:

В опыте использованы половозрелые белые беспородные мыши с исходной массой 22-23 грамма разводки питомника «Рапполово», содержащихся в стандартных условиях клиники лабораторных животных «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» при естественном световом дне и свободном доступе к воде и пище. Животные опытной группы подвергнуты однократному рентгеновскому облучению в дозе 4,75 Гр (LD 10/30). На протяжении 575 дней после лучевого воздействия в динамике следили за массой тела облученных и интактных животных.

Результаты:

Однократное общее рентгеновское облучение мышей привело к потере массы тела в острый период (30-дневный срок острой лучевой болезни) на 13% по сравнению с исходной массой тела. У одновозрастных контрольных животных масса тела к этому сроку увеличилась на 15%. К концу наблюдения масса тела опытных (облученных) мышей хотя и увеличилась на 35 %, но не достигла контрольного уровня, который к 575 дню увеличился на 70%.

Выводы:

Однократное общее лучевое воздействие у мышей в дозе LD 10/30, в отдаленные сроки (575 дней) не приводит к полному восстановлению массы тела животных, по-видимому, из-за нарушения адаптивных возможностей организма, не позволивших животным по этому показателю достичь контрольного уровня.

Список литературы:

1. Ярмоненко С. П., Вайнсон А. А. Радиобиология человека и животных. М. "Высшая школа".- 2004.-549 с.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Антиканцерогенный эффект синтетического пептида Ala-Glu-Asp-Gly

Виноградова Ирина Анатольевна

Место работы: ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

E-mail: irinav@petrsu.ru

Ключевые слова:

эпифиз, геропротекторы, безопасность лекарств, старение

Актуальность:

Разработка новых геропротекторов, способных задержать старение, является одним из актуальных направлений в геронтологических исследованиях. Одновременно встает вопрос о безопасности применения средств продления жизни, что включает в себя и отдаленные последствия, такие как развитие новообразований. К наиболее перспективным геропротекторам относят вещества, регулирующие функцию эпифиза.

Цель:

Изучить безопасность длительного применения синтетического пептида эпифиза Ala-Glu-Asp-Gly на животных (крысы) в ходе хронического эксперимента в различных режимах освещения.

Материалы и методы:

В опытах было использовано 300 самцов крыс в различных световых режимах: стандартное чередующееся освещение (LD), постоянное освещение (LL) и естественное освещение северо-запада России (NL). Животные каждой группы в 4-месячном возрасте были разделены на подгруппы: первой подгруппе 5 раз в неделю подкожно вводили синтетический пептид Ala-Glu-Asp-Gly в дозе 0,1 мкг/крысу, другой подгруппе («плацебо») – такой же объем растворителя.

Результаты:

Введение крысам в дневное время пептидного препарата оказывало нормализующее влияние на большинство показателей гомеостаза у животных, вне зависимости от режима освещенности. Под влиянием пептида Ala-Glu-Asp-Gly достоверно уменьшалась частота развития лейдигом яичка и новообразований гематопоэтической системы (злокачественные лимфомы и лейкозы). Общее количество особей с новообразованиями, получающих синтетический пептид в любом режиме освещенности, было меньше чем в группе «плацебо». Так, в режиме стандартного освещения у 29,8% особей группы «плацебо» на вскрытии были обнаружены опухоли, против 9,8% самцов, получавших Ala-Glu-Asp-Gly. Аналогичные результаты были получены и в других режимах: в естественном освещении – 22 и 8%; в постоянном освещении – 26 и 12,2%, соответственно.

Выводы:

Результаты наших исследований позволяют обосновать принципиально важное положение о том, что длительное применение пептида Ala-Glu-Asp-Gly не сопровождается увеличением риска развития опухолей, является безопасным и достаточно эффективным, так как приводит к замедлению процессов старения, торможению развития возрастной патологии у животных, включая новообразования, и увеличению продолжительности жизни. Таким образом, пептид Ala-Glu-Asp-Gly показал достаточно высокую биологическую активность в доклинических исследованиях и требует дальнейшего изучения в клинической практике.

Список литературы:

1. Korenevsky A.V., Milyutina Y.P., Bukalyov A.V., Baranova Yu.P., Vinogradova I.A., Arutjunyan A.V. The protective effect of melatonin and epithalon on hypothalamic regulation of the reproductive function in female rats in a model of its premature aging and on the estrous cycles of aging animals in different lighting conditions // Advances in Gerontology. – 2014. – Vol. 4, №1. – pp. 67–77.

2. Khizhkin E.A., Ilukha V.A., Vinogradova I.A., Uzenbaeva L.B., Ilyina T.N., Yunash V.D., Morozov A.V., Anisimov V.N. Physiological and biochemical mechanisms of lifespan regulation in rats kept under various light conditions // Current Aging Science. – 2017.– Vol. 10, №1.– P. 49-55.

3. Vinogradova I.A., Ilyukha V.A., Khizhkin E.A., Uzenbaeva L.B., Ilyina T.N., Bukalev A.V., Goranskii A.I., Matveeva Yu.P., Yunash V.D., Lotosh T.A. Light Pollution, Desynchronosis, and Aging: State of the Problem and Solutions // Advances in Gerontology. – 2014. – Vol. 4, №4. – pp. 260-263.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оптические маркеры мышечно-инвазивного и немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря

Павлов Валентин Николаевич, Гильманова Рита Фларидовна, Урманцев Марат Фаязович, Королев Вячеслав Владимирович

Место работы: ФГБОУ ВО БГМУ, г. Уфа

E-mail: margaritagilmanova@mail.ru

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, раман-спектроскопия; инвазивный рак

Актуальность:

Рак мочевого пузыря (РМП) – тяжелое, в ряде случаев инвалидизирующее заболевание, для которого не разработано системы активного выявления, требующее тщательной дифференциальной диагностики, имеющее большую склонность к рецидивированию и прогрессированию. Ранняя диагностика рака мочевого пузыря, оценка мышечной инвазии имеет решающее значение для своевременного, эффективного и успешного лечения данной патологии.

Цель:

1) Определение оптических маркеров мышечно-инвазивного и мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря методом раман-спектроскопии 2) Оценка степени распространенности и степени глубины инвазии опухоли методом раман-спектроскопии 3) Разработка методики анализа спектров при помощи интеллектуальных методов обработки данных (метод e-learning).

Материалы и методы:

Нами был изучен материал, полученный у 95 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом рак мочевого пузыря (мужчин – 75, женщин – 20), находившихся на обследовании и лечении в онкологическом отделении Клиники БГМУ и 23 образца условно нормальной ткани мочевого пузыря. Далее образцы тканей рака мочевого пузыря были группированы по факту гистологически подтвержденной инвазии на мышечно-инвазивный и мышечно-неинвазивный рак. Средний возраст больных составил 63 года.

Результаты:

Раман-флуоресцентные спектры образцов рака мочевого пузыря содержат ярко выраженные пики в диапазоне 500–2500 см-1 . Отмечается высокая интенсивность пиков 582 см-1 (гидроксильного радикала), 750 см-1(тимин), 1000 см-1 (фенилаланин),1100 см-1 (комплекс жирных кислот), которые отсутствуют в спектрах образцов нормальных тканей. Кроме того, наблюдается существенное увеличение интенсивности пиков в области 850 см-1 и 1250 см-1(связь C-NH2 в молекулах аденина, гуанина и цитозина) в спектрах рака мочевого пузыря по сравнению со спектрами нормальной ткани. Факт инвазии опухоли в мышечный слой мочевого пузыря принципиально делит всех пациентов по тактике дальнейшего наблюдения и лечения на 2 группы – с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря (стадии Ta-T1) и мышечно-инвазивным раком (стадия T2,T3,T4). Сравнение полученных данных показало, что интенсивность пиков в образцах ткани с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря значительно выше, чем в образцах с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря. При этом особенно яркое различие наблюдается в области 1000см-1, 1250 см-1, 1660 см-1.

Выводы:

Метод раман-спектроскопии может быть применён для определения оптических маркеров мышечно-инвазивного и мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря.

Список литературы:

1. N. Sergent, M. Epifani, T. Pagnier. In situ Raman spectroscopy study of NO2 adsorption onto nanocrystalline tin(IV) oxide. 2006 J. Raman Spectrosc. V. 37. P. 1272–1277.

2. N. Sergent, M. Epifani, E. Comini, G. Faglia, T. Pagnier. Interactions of nanocrystalline tin oxide powder with NO2: A Raman spectroscopic study. 2007. Sensors and Actuators B. V. 126. P. 1–5.

3. L. Abello, B. Bochu, A. Gaskov, S. Koudryavtseva, G. Lucazeau, M. Roumyantseva. Structural Characterization of Nanocrystalline SnO2 by X-Ray and Raman Spectroscopy. 1998. J. Sol. St. Chem. V. 135. P. 78-85.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Анализ частоты патогенных мутаций в гене MUTYH при раке толстой кишки

Горгуль Юлий Андреевич[1], Чуйнышена Светлана Андреевна[2], Лайдус Татьяна Александровна[1], Цымбалова Евгения Антоновна[2], Шотт Кирилл Александрович[2], Янус Григорий Аркадьевич[2], Имянитов Евгений Наумович[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: gorgul.yuliy@gmail.com, sveta.chuinyshena@gmail.com, tanyxax@yandex.ru, evgesha.tsymbalova@mail.ru, piupip4@gmail.com, octavedoctor@yandex.ru, evgeny@imyanitov.spb.ru

Ключевые слова:

рак толстой кишки, мутации, MUTYH, KRAS

Актуальность:

Риск развития рака толстой кишки (РТК) достигает 3-5%в течении жизни. В западноевропейских популяциях распространены две founder-мутации (p.Y179C, p.G396D) в гене MUTYH и до 0,7% РТК приходится на случаи наследственной биаллельной инактивации гена MUTYH, однако частота MUTYH-ассоциированных неоплазм среди российских больных РТК неизвестна. MUTYH-ассоциированный рак (MAP) гипермутабелен. Имеются первые свидетельства эффективности блокады контрольных точек иммунного ответа для лечения MAP, однако накопление клинического опыта затруднено низкой встречаемостью и вариабельностью клинической картины, часто неяркой (невыраженный семейный анамнез рецессивного заболевания, относительно поздний возраст начала заболевания, олигополипоз). Перспективный молекулярный биомаркер MAP – наличие в опухоли соматической мутации p.G12C в гене KRAS.

Цель:

Исследовать частоту мутаций в гене MUTYH в когорте российских больных метастатическим РТК, а также проанализировать встречаемость MAP среди неселектированных и KRAS G12C – положительных РТК.

Материалы и методы:

2547 пациентов с диагнозом «рак толстой кишки», поступивших в лабораторию молекулярной онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова за период 2019-2020 года, были исследованы на присутствие частых мутаций в гене MUTYH: Y179C, R245H, G396D методом аллель-специфической ПЦР и аллельной дискриминации при помощи зондов Taqman. У гетерозиготных носителей мутаций была исследована полная последовательность гена MUTYH методом секвенирования по Сэнгеру.

Результаты:

Среди 2547 пациентов за 2019-2020 годы были найдены 4 (0,15%) случаев MAP, 3 (0,1%) случая гетерозиготного носительства патогенных мутаций в гене MUTYH в компаунде с вариантами неясной клинической значимости и 18 (0,7%) случаев моноаллельного повреждения гена MUTYH. У 2160/2547 (85%) из пациентов, вошедших в исследование был известен статус мутаций в генах KRAS/NRAS/BRAF. Мутация p.G12C в гене KRAS была обнаружена у 69/2160 (3%) больных. Частота MAP в этой подгруппе пациентов составила 2/69 (2,9%).

Выводы:

MUTYH-ассоциированный колоректальный рак – редкое заболевание в российской популяции. Тем не менее, обнаружение мутации G12C в гене KRAS в опухолевой ткани многократно повышает шанс выявить наследственную биаллельную инактивацию гена MUTYH (2/2476 (0,08%) vs 2/69 (2,9%), p=0.0042).

Список литературы:

1. Terlouw D. et al. Declining Detection Rates for APC and Biallelic MUTYH Pathogenic Variants in Polyposis Patients, Implications for DNA Testing Policy. – 2019.

2. Volkov N. M. et al. Efficacy of immune checkpoint blockade in MUTYH-associated hereditary colorectal cancer //Investigational new drugs. – 2019. – С. 1-5.

3. Aimé A. et al. Somatic c. 34G> T KRAS mutation: a new prescreening test for MUTYH-associated polyposis? // Cancer genetics. – 2015. – Т. 208. – №. 7-8. – С. 390-395.

4. Yanus G. A. et al. Spectrum of APC and MUTYH germ-line mutations in Russian patients with colorectal malignancies //Clinical genetics. – 2018. – Т. 93. – №. 5. – С. 1015-1021.

5. Nielsen M., Infante E., Brand R. MUTYH polyposis // GeneReviews®[Internet]. – 2019.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние сахарного диабета на свободнорадикальные процессы в печени крыс с карциномой Герена

Горошинская И.А., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Туманян С.В., Немашкалова Л.А., Трепитаки Л.К., Качесова П.С.

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

E-mail: iagor17@mail.ru, super.gormon@ya.ru, kaplirina@ya.ru

Ключевые слова:

сахарный диабет, карцинома Герена, сочетанная патология, печень крыс, антиоксидантные ферменты

Актуальность:

Рак и диабет являются коморбидными патологиями [1]. Известна роль свободнорадикальных процессов и зависимость течения патологических процессов от пола экспериментальных животных [2].

Цель:

Изучение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и показателей антиоксидантной защиты в печени крыс разного пола при сахарном диабете (СД), карциноме Герена (КГ) и сочетанной патологии.

Материалы и методы:

В исследование включены 80 белых беспородных крыс обоего пола массой 180-220 г, разделенных на 4 группы по 10 животных каждого пола. На момент перевивки карциномы Герена уровень глюкозы в крови животных с аллоксановым СД составил 25,4±1,2 мМоль/л. В ткани печени самцов и самок исследованы содержание малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы общепринятыми спектрофотометрическими методами.

Результаты:

Установлено, что СД менял специфику онкогенеза в зависимости от половой принадлежности животных. У самцов объем подкожных опухолевых узлов был в 1,8 раза больше, чем в контроле и у самок с сочетанной патологией, тогда как у самок с сочетанной патологией объем опухолей был в 1,3 раза меньше, чем в контроле, хотя площадь опухолевого поражения у них была максимальной, поскольку карцинома метастазировала в париентальную и висцираль нную брюшину, яичники и почки. При сочетанной патологии у животных обоего пола наблюдалось снижение активности СОД: у самцов на 63,1% относительно СД и 71,2% относительно КГ (p<0,00001), у самок на 63,4% относительно СД, 45,2% относительно КГ и на 38,2% относительно интактных животных (p<0,01).

Это сопровождалось нарушением сопряженной работы ферментов первой линии АО защиты у животных обоего пола: коэффициент СОД/каталаза был снижен относительно интактных животных на 28,8-38,2%, относительно СД почти в 3 раза, относительно КГ у самцов в 4,8 раз, а у самок в 1,8 раз (p<0,05 во всех случаях). Следует отметить, что для самцов было характерно двукратное увеличение активности СОД на фоне снижения активности каталазы на 28-30% при СД и КГ, а для самок – только активация СОД в 1,7 раз при СД. Более выраженное нарушение сбалансированной работы основных антиоксидантных ферментов у самцов привело к интенсификации ПОЛ в печени: при сочетанной патологии уровень МДА увеличен на 33,5%, ДК – на 62,1% (p<0,05), при СД на 43,1 и 99,8% (p≤0,0002) соответственно, при КГ отмечено лишь увеличение ДК на 67,5%. В отличие от самцов у самок при сочетанной патологии наблюдалось снижение уровня МДА и ДК как относительно животных с СД (на 35,2% и 22,6%), так и интактных (на 40,3% и 31,3%).

Выводы:

Активация свободнорадикальных процессов при КГ у самцов коррелировала с большим объемом опухоли. Нарушение сбалансированной работы ферментов антиоксидантной защиты приводит к усилению окислительного стресса, что при СД и сочетанной патологии наблюдалось только у самцов.

Список литературы:

1. Dariya B., Nagaraju G.P. Advanced glycation end products in diabetes, cancer and phytochemical therapy. Drug Discov Today. 2020. 25(9): 1614-1623. doi: 10.1016/j.drudis.2020.07.003.

2. Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Каплиева И.В., Бандовкина В.А., Погорелова Ю.А., Трепитаки Л.К., Позднякова В.В., Пржедецкий Ю.В., Сидоренко Ю.С. Урокиназа и ее рецептор в меланоме кожи, воспроизведенной на фоне хронической нейрогенной боли, у мышей обоего пола в сравнительном аспекте. Вопросы онкологии. 2020; 66(4): 445-450. https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-4-445-450.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние комбинированного применения глюкокортикоидов с ингибиторами mTOR на жизнеспособность клеток аденокарциномы молочной железы

Григорьева Диана Дмитриевна[1], Жидкова Екатерина Михайловна[1], Цурков Илья Александрович[2], Лылова Евгения Сергеевна[1], Дёмина Дарья Валерьевна[2], Лесовая Екатерина Андреевна[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет», г. Москва

E-mail: grigodidmit@gmail.com, zhidkova_em@mail.ru, iluxa206@yandex.ru, e.s.lylova@gmail.com, 99.dasha.demina@mail.ru, lesovenok@yandex.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, глюкокортикоиды, mTOR, REDD1, рапамицин, вортманнин, LY294002

Актуальность:

Глюкокортикоиды (ГК) применяют в лечении рака молочной железы (РМЖ) для облегчения побочных эффектов химиотерапии. Однако, большие дозы и длительные курсы приёма ведут к возникновению целого ряда отсроченных побочных эффектов ГК [1]. Одним из таких эффектов является повышение экспрессии гена REDD1 (индуцируемого стрессом ингибитора mTOR), ведущее к развитию ГК-индуцированного остеопороза. У пациентов с РМЖ часто встречается мутация гена PIK3CA, приводящая к активации сигнального пути mTOR [2]. В предыдущих работах нами были исследованы ряд ингибиторов mTOR, обладающих способностью ингибировать экспрессию REDD1, и было показано, что ингибитор mTOR LY294002 и ГК обладают синергическим противоопухолевым эффектом in vivo на модели ксенографтов у мышей, при этом LY294002 снижает степень ГК-индуцированного остеопороза [3]. Совместное применение ГК и потенциальных ингибиторов гена REDD1, являющихся в дополнение и ингибиторами mTOR, позволит подбирать более рациональный режим комбинированной химиотерапии.

Цель:

Целью данного исследования является изучение влияния ингибиторов mTOR и их комбинации с ГК на пролиферацию и клеточный цикл линий клеток РМЖ.

Материалы и методы:

В работе были использованы клетки линий MCF-7 (люминальный РМЖ) и MDA-MB-231 (тройной негативный РМЖ), ингибиторы mTOR рапамицин (сиролимус), вортманнин, LY294002 (в концентрации 10-7 мкМ) и глюкокортикоид (ГК) дексаметазон (100 мкМ). Для исследования кинетики пролиферации клетки рассевали по 50 тыс. клеток, затем обрабатывали исследуемыми веществами индивидуально и в комбинации с ГК.

Через 120 ч клетки окрашивали трипановым синим и подсчитывали на автоматическом счетчике. Для исследования влияния веществ на клеточный цикл, аналогично обработанные клетки открепляли от подложки раствором Трипсина-ЭДТА, фиксировали в этиловом спирте, отмывали и инкубировали с раствором йодистого пропидия. Клеточные культуры анализировали на проточном цитофлуориметре, регистрируя процентное распределение клеток по фазам клеточного цикла по степени окрашивания.

Результаты:

На основе полученных данных был определён антипролиферативный потенциал веществ, а также их влияние на антипролиферативный эффект ГК. Показано, что пролиферация клеток линий MCF-7 и MDA-MB-231 снижается после инкубации с LY294002 на 20 и 40%, с рапамицином – на 65 и 50%, с вотманнином – на 42 и 40%, с ГК – на 18 и 5% за 5 суток. При обработке комбинацией ГК и ингибиторов mTOR в среднем пролиферация клеток линии MCF-7 снижалась дополнительно на 5-6%, что говорит об аддитивном синергизме эффектов ГК и ингибиторов mTOR в отношении люминального РМЖ. Данные проточной цитофлуориметрии подтверждают, что клетки РМЖ подвергаются аресту в G1-фазе.

Выводы:

Использование ингибиторов mTOR в комбинации с ГК может рассматриваться как перспективный подход к терапии РМЖ.

Список литературы:

1. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Exploring the molecular mechanisms of glucocorticoid receptor action from sensitivity to resistance. Endocr Dev. 2013;24:41-56.

2. Guerrero-Zotano A, Mayer IA, Arteaga CL. PI3K/AKT/mTOR: role in breast cancer progression, drug resistance, and treatment. Cancer Metastasis Rev. 2016 Dec;35(4):515-524.

3. Lesovaya EA, Savinkova AV, Morozova OV, Lylova ES, Zhidkova EM, Kulikov EP, Kirsanov KI, Klopot A, Baida G, Yakubovskaya MG, Gordon LI, Readhead B, Dudley JT, Budunova I. A Novel Approach to Safer Glucocorticoid Receptor-Targeted Anti-lymphoma Therapy via REDD1 (Regulated in Development and DNA Damage 1) Inhibition. Mol Cancer Ther. 2020 Sep;19(9):1898-1908.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Маркеры вируса Эпштейна-Барр в качестве инструмента диагностики и мониторинга больных раком носоглотки в России

Смирнова К.В.[1], Сенюта Н.Б.[1], Игнатова А.В.[2], Лихтенштейн А.В.[1], Гурцевич В.Э.[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва

E-mail: skv.lab@yandex.ru, nat.senyuta@yandex.ru, a_stasy@list.ru, alicht@mail.ru, gurtsevitch-vlad-88@yandex.ru

Ключевые слова:

вирус Эпштейна-Барр, рак носоглотки, ДНК ВЭБ в плазме кровик

Актуальность:

Население эндемичных и не эндемичных по раку носоглотки (РНГ) регионов мира в одинаковой степени широко инфицировано вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ). Высокая заболеваемость РНГ в эндемичных странах и низкая в не эндемичных предполагает наличие отличающихся механизмов и условий возникновения опухоли в этих странах и возможно различную клиническую значимость ВЭБ-ассоциированных маркеров для РНГ. Однако ценность этих маркеров для РНГ в не эндемичных странах до сих пор остается мало изученной.

Цель:

Определить клиническую значимость титров IgG/IgA антител к капсидному антигену ВЭБ (ВКА) и концентраций ДНК ВЭБ в плазме крови больных в качестве диагностических и мониторинговых маркеров РНГ в не эндемичном регионе, России.

Материалы и методы:

Титры ВЭБ-специфических антител определяли методом непрямой иммунофлуоресценции, а концентрацию вирусной ДНК в плазме измеряли количественной ПЦР в реальном времени. Объекты исследования: больные РНГ (n = 96), а в качестве контроля - доноры крови (n = 171) и больные другими опухолями головы и шеи (n=33).

Результаты:

Исследования показали, что титры IgG/IgA антител к ВКА, могут быть с успехом использованы для первичной диагностики РНГ, но не для динамического наблюдения за клиническим состоянием больных из-за инерционности иммунной системы. Показатели же концентрации ДНК ВЭБ в плазме крови больных четко реагируют на любые проявления патологического процесса, снижаясь до фоновых значений в состоянии ремиссии и возрастая при прогрессировании болезни. В отличие от эндемичных регионов корреляция между изучаемыми маркерами ВЭБ и клиническими проявлениями болезни, оцениваемые по системе TNM, нами не обнаружена.

Выводы:

В не эндемичных по РНГ странах, таких как Россия, серологические и молекулярные маркеры ВЭБ могут быть с успехом использованы для первичной диагностики РНГ. Однако для мониторинга болезни предпочтительно использовать показатели концентрации циркулирующей ДНК ВЭБ, которые в отличие от значений титров IgG/IgA антител более точно отражают клиническое состояние больных.

Список литературы:

1. V.E. Gurtsevitch et al. J Gen Virology, 2017, 98^ 2118-2127.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Влияние ликопина, биойода и их комбинации на тестостерон-индуцированную доброкачественную гиперплазию предстательной железы у крыс

Дорофеева Анастасия Алексеевна[1], Ермакова Елена Дмитриевна[1], Корольчук Дарья Игоревна[2], Михайлов Марк Николаевич[2], Туманян Ирина Акоповна[1], Точильников Григорий Викторович[1], Жилинская Надежда Тарасовна[1], Арушанов Арташес Робертович[3], Змитриченко Юлия Геннадьевна[1], Семенов Александр Леонидович[1]

Место работы:

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

[2] Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург

[3] ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: donastya94@mail.ru, helenermakova@mail.ru, dashaking6277@gmail.com, markgoforvard@gmail.com, itumanyan@mail.ru, gr75@mail.ru, jilinskie@mail.ru, arushanov010602@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com, genesem7@gmail.com

Ключевые слова:

гиперплазия предстательной железы, ликопин, Биойод®

Актуальность:

Ингибиторы 5α-редуктазы, обычно используемые при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), имеют ограниченную эффективность и могут вызывать побочные эффекты. Биологически активные вещества природного происхождения, обладают высокой противовоспалительной активностью и низкой токсичностью. Исследование комбинированных добавок на основе этих веществ может помочь найти новые возможности для безопасной и эффективной профилактики данного заболевания [1,2].

Цель:

Оценить влияния ликопина, а также его комбинации с Биойодом® на экспериментальную тестостерон-индуцированную ДГПЖ у крыс.

Материалы и методы:

Эксперимент проводили на 60 самцах крыс линии Wistar, массой 250-310 г, с соблюдением всех этических принципов. ДГПЖ индуцировали хирургической кастрацией и последующим подкожным введением пролонгированного тестостерона (Омнадрен 250 «Yelfa», Польша) в дозе 25 мг/кг массы тела подкожно, 7 раз через день. Одновременно было начато ежедневное интрагастральное введение ликопина (5 мг/кг), Биойода® (200 мкг/кг) или их комбинации. Введение проводили в течение 1 месяца. Контрольная группа с индуцированной патологией (ДГПЖ) и группа интактного контроля получали плацебо. На 36-е сутки опыта животных взвешивали, эвтанизировали посредством ингаляции CO2, проводили аутопсию. Эффективность лечения оценивали по массе простаты, простатическому индексу и толщине эпителия вентральной доли простаты.

Результаты:

Исследование показало, что применение ликопина у крыс с индуцированной ДГПЖ приводит к снижению массы предстательной железы в 1,2 раза по сравнению с группой животных, получавших плацебо (с 3438±170,0 мг до 2771±114,2 мг $p<0,01$), а также к снижению значения простатического индекса в 1,2 раза (с 8,1±0,27 до 6,5±0,25 $p<0,001$). У животных, получавших Биойод®, исследуемые показатели также снизились: масса простаты в 1,4 раза (до 2478±84,1 мг $p<0,001$) и простатический индекс в 1,4 раза (до 5,9±0,18 $p<0,001$). Результаты, полученные после применения ликопина и Биойода® в комбинации, продемонстрировали снижение оцениваемых показателей в 1,5 раза по сравнению с ДГПЖ (до 2148±106,7 мг и 5,1±0,11, соответственно $p<0,001$). Толщина эпителия вентральной доли простаты у животных группы интактного контроля составила 15,44±0,37 мкм, а в группе ДГПЖ увеличилась до 25,71±0,67 мкм (p<0,0001). В группах, получавших Биойод® или ликопин, толщина эпителия снизилась до 22,66±0,71 мкм (p<0,01) и 22,34±0,60 мкм (p<0,001), соответственно, по сравнению с ДГПЖ. У крыс, получавших комбинацию исследуемых веществ, толщина эпителия составила 18,13±0,48 мкм и была статистически значимо снижена по сравнению с ДГПЖ (p<0,0001), ликопином (p<0,0001) и Биойодом® (p<0,0001).

Выводы:

Таким образом, комбинация ликопина и Биойода оказывает аддитивный терапевтический эффект при экспериментальной ДГПЖ у крыс.

Список литературы:

1. Forni, C. Beneficial role of phytochemicals on oxidative stress and age-related diseases // BioMed Research International. – 2019. – Vol.2019. – 16 pages.

2. . Habibi, N. (2020). Effect of Iodine and Selenium on Proliferation, Viability, and Oxidative Stress in HTR-8/SVneo Placental Cells // Biological Trace Element Research. – 2020. – Vol.199, № 4. – P. 1332-1344.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Рецептор трансформирующего фактора роста II типа (TGFβR2) и pAKT: связь с формированием резистентного к гормонотерапии фенотипа эстроген-позитивных опухолей молочной железы

Дронова Татьяна Анатольевна[1,2], Бабышкина Наталия Николаевна[1,2,3], Слонимская Елена Михайловна[4], Чердынцева Надежда Викторовна[1,2]

Место работы:

[1] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

[2] ФГАУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», г. Томск

[3] ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск

[4] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург

E-mail: tanyadronova@mail.ru, nbabyshkina@mail.ru, slonimskaya@rambler.ru, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

эстроген-позитивный рак молочной железы, TGFβR2, pAKT, резистентность, тамоксифен

Актуальность:

В настоящее время известно, что нарушение регуляции PI3K/AKT сигнального каскада в опухолях молочной железы посредством TGF-β1/Smad-независимых механизмов, может приводить к возникновению приобретенной гормональной резистентности [1, 2].

Цель:

Провести генотипирование полиморфных локусов генов TGFβR2 rs2228048, AKT1 rs1130233, оценить уровень их транскрипционной активности, а также уровень экспрессии их белковых продуктов в зависимости от эффективности гормональной терапии.

Материалы и методы:

В исследовании проанализированы образцы от 141 пациентки с эстроген-позитивным раком молочной железы (РМЖ) (T1-4N0-3M0), получавшие лечение тамоксифеном (20 мг/сутки). Оценка полиморфных локусов генов TGFβR2 rs2228048, AKT1 rs1130233 и уровня экспрессии мРНК TGFBR2, AKT1 проведена с использованием ПЦР в режиме реального времени. Фенотипирование клеток, экспрессирующих TGFβR2, pAKT и TGFβR2/pAKT проведено при помощи проточной цитофлуориметрии.

Результаты:

Анализ экспрессии мРНК исследуемых генов показал, что высокая транскрипционная активность AKT1 и TGFβR2 связана с положительным ответом на гормональную терапию (p = 0,014, p = 0,024; соответственно). Количество клеток опухоли, экспрессирующих TGFβR2 было выше среди пациенток, чувствительных к тамоксифену (p = 0,073).

Выявлен высокий процент pAKT+ опухолевых клеток у больных, резистентных к проводимому лечению (p = 0,079). pAKT+/TGFβR2- популяции клеток значимо преобладали в опухолях с неблагоприятным прогнозом заболевания (p = 0,055). Анализ безметастатической выживаемости показал увеличение времени до прогрессирования заболевания среди пациенток с высоким уровнем экспрессии мРНК гена AKT1, однако результаты не достигали статистической значимости (log-rank p = 0,096).

Выводы:

Проведенное исследование позволило выявить потенциальные молекулярно-генетические маркеры – TGFβR2 и AKT1, которые могут быть вовлечены в развитие резистентного к гормонотерапии фенотипа эстроген-позитивных опухолей молочной железы. Исследование выполнено на базе оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Список литературы:

1. Проведенное исследование позволило выявить потенциальные молекулярно-генетические маркеры – TGFβR2 и AKT1, которые могут быть вовлечены в развитие резистентного к гормонотерапии фенотипа эстроген-позитивных опухолей молочной железы. Исследование выполнено на базе оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

2. Busch S., Acar A., Magnusson Y., Gregersson P., Ryden L., Landberg G. TGF-beta receptor type-2 expression in cancer-associated fibroblasts regulates breast cancer cell growth and survival and is a prognostic marker in pre-menopausal breast cancer. Oncogene. 2015; 34: 27-38. DOI:10.1038/onc.2013.527.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Структуры «клетка в клетке» в опухоли как фактор обеспечения лекарственной устойчивости

Дружкова Ирина Николаевна[1], Бугрова Марина Леонидовна[1], Лукишина Екатерина Алексеевна[1], Елагин Вадим Вячеславович[1], Ширманова Марина Вадимовна[1], Загайнова Елена Вадимовна[2]

Место работы:

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород

[2] Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород

E-mail: danirin@yandex.ru, marysmir@mail.ru, katy.lukishina@yandex.ru, elagin.vadim@gmail.com, shirmanovam@mail.ru, ezagaynova@gmail.com

Ключевые слова:

клетка в клетке, клеточный каннибализм, химиочувствительность, химиорезистентность

Актуальность:

Несмотря на успех лекарственной терапии опухолевых заболеваний, устойчивость опухолей, как исходная, так и приобретенная, остается основной причиной высокой смертности от онкологических заболеваний. Существует несколько уровней реализации лекарственной устойчивости: нарушение процессов метаболической активации/дезактивации лекарственных препаратов, за счет микроопухолевого окружения, за счет молекулярных особенностей опухолевых клеток, например, активации ABC-транспортеров (1). Кроме того, в последнее десятилетие возрос интерес исследователей к необычным структурами «клетка в клетке» (cell-in-cell structures, CIC): когда одна опухолевая клетка способна поглощать другую живую клетку. При этом поглощенная клетка может выходить из клетки-хозяйки в неизменном виде (2, 3). Данный механизм рассматривается в качестве приспособления опухолевых клеток к неблагоприятным условиям, в том числе наличию лекарственных агентов.

Цель:

Изучить возможную роль формирования структур «клетка в клетке» для обеспечения лекарственной устойчивости опухолевых клеток.

Материалы и методы:

Клеточные линии колоректального рака человека (CaCo-2, HCT116 и HT29). MTT-тест для оценки химиочувствительности . Флуоресцентная конфокальная микроскопия LSM880. Трансмиссивная электронная микроскопия Morgagni 268D (FEI).

Результаты:

С помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии были получены серии флуоресцентных изображений по глубине сканирования, затем с помощью программного обеспечения была выполнена трехмерная реконструкция изображений, наглядно демонстрирующая присутствие одной клетки внутри другой. Кроме того, с помощью time-laps микроскопии были наглядно продемонстрированы процессы поглощения и выхода опухолевых клеток. Методом трансмиссивной электронной микроскопии были получены детальные изображения с высоким разрешением, подтверждающие присутствие одной клетки внутри другой. Также с использованием конфокальной лазерной сканирующей микроскопии были проанализированы динамика образования и количество структур «клетка в клетке» в нескольких клеточных линиях. Самая большая активность отмечалась у линии CaCo-2: к 12 часам наблюдения процент искомых образований составил 18% от общего числа клеток, тогда как у линий HCT116 и Ht29 - 3% и 1%, соответственно. Кроме того, было показано, что данная культура обладает более высокой устойчивостью к препаратам иринотекан и оксалиплатин.

Выводы:

Была показана корреляция способности опухолевых клеток формировать структуры «клетка в клетке» и устойчивости к химиопрепаратам. Исследования структур «клетка в клетке» дают более глубокое понимание механизмов возникновения лекарственной устойчивости у опухолевых клеток и могут помочь в преодолении резистентности.

Список литературы:

1. Mansoori B et.al., The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review/ Adv Pharm Bull. (2017) 7(3), 339–348.

2. Overholtzer M. et.al/A Nonapoptotic Cell Death Process, Entosis, that Occursby Cell-in-Cell Invasion/Cell (2007) 131, 966–979.

3. Mackay H.L. et.al/Biological relevance of cell-in-cell in cancers/Biochemical Society Transactions (2019) 47 725–732.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Количественная оценка двух пулов внеклеточной ДНК - свободно циркулирующей и внутриэкзосомальной

Евтушенко Владимир Иванович

Место работы: ФГБУ «РНЦРХТ им. А.М. Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: mol-biol@yandex.ru

Ключевые слова:

внеклеточная ДНК, экзосомы, аффинный полимер, SubX

Актуальность:

Существуют по крайней мере две группы внеклеточных свободно циркулирующих в биологических жидкостях макромолекулярных комплексов – ядерные дезоксирибонуклеопротеины, которые чаще называют внеклеточной ДНК (вкДНК) и гетерогенная группа липидных микровезикул, включающая экзосомы. Свободно циркулирующая вкДНК и экзосомы интенсивно изучаются как потенциальные онкомодуляторы, а также с целью их дальнейшего использования в диагностических и терапевтических целях. Экзосомы содержат разные типы нуклеиновых кислот, включая ДНК, однако в настоящее время неясен вопрос какая часть вкДНК является свободно циркулирующей, а какая находится внутри экзосом, либо в связанном с наружной экзосомальной мембраной состоянии. Существуют работы, в которых показано, что подавляющая доля вкДНК (более 90%) содержится внутри экзосом [1]. Нам представляется, что такие результаты связаны с агрегацией вкДНК и экзосом в процессе их осаждения полиэтиленгликолем (ПЭГ), являющимся ключевым компонентом наиболее популярных коммерческих наборов Invitrogen и System Biocsiences. Как известно, ПЭГ осаждает помимо экзосом широкий ряд макромолекул, включая вирусы, белковые агрегаты и нуклеиновые кислоты. Поэтому, для корректной оценки распределения вкДНК с использованием ПЭГ, а также высоких концентраций сахарозы и йодиксанола, необходимо проводить обработку препаратов экзосом ДНКазой I для удаления примесей ДНК из ядерных ДНП [2] и неспецифических агрегатов ДНК на поверхности экзосом [3].

Цель:

Оценить степень перекрывания пулов свободно циркулирующей и внутриэкзосомальной вкДНК.

Материалы и методы:

Был использован альтернативный подход, основанный на способности аффинного полимера SubXTM связывать и осаждать вкДНК и экзосомы через фосфатные кластеры, что позволяет проводить их одновременное выделение из одного образца биожидкости (SubXTM-Exo-DNA Isolation Kit, Capital Biocsiences). Разное сродство полимера к ДНК (высокое) и экзосомам (умеренное) позволяет разделить их без перекрестного загрязнения пулов, при этом SubXTM связывает и удаляет ДНК с поверхности экзосом. Общее содержание вкДНК в плазме крови, а также в экзосомальной фракции и постэкзосомальном осадке вкДНК сравнивали методами флуоресцентной детекции (Qubit dsDNA HS kit, Invitrogen) и количественной ПЦР.

Результаты:

Результаты обоих методов показали, что внутриэкзосомальное содержание ДНК составляет менее 10% относительно общей нефракционированной вкДНК плазмы. Основная масса ДНК (более 90%) находится во фракции свободно циркулирующих молекул. Такая картина наблюдается как в плазме крови, так и в моче.

Выводы:

Полученные данные свидетельствует о том, что внеклеточная ДНК присутствует в биологических жидкостях преимущественно в свободном состоянии. Скорее всего, пулы свободной вкДНК и внутриэкзосомальной ДНК формируются разными путями и их соотношение варьирует в норме и при патологиях.

Список литературы:

1. Fernando M.R., Jiang C., Krzyzanowski G.D., Ryan W.L. 2017. PLOS One, 12 (8): e0183915.

2. Damaraju S., Zhang N., Li. N. at al. 2010. Anal. Biochem., 396 (1): 69-75.

3. Miranda K.C., Bond D.T., McKee M., et al. 2010. Kidney Investigation, 78: 191-199.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Профилактический эффект биологически активных веществ: изофлавонов и астаксантина в эксперименте на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс

Ермакова Елена Дмитриевна[1], Дорофеева Анастасия Алексеевна[1], Точильников Григорий Викторович[1], Змитриченко Юлия Геннадьевна[1], Туманян Ирина Акоповна[1], Корольчук Дарья Игоревна[2], Михайлов Марк Николаевич[2], Арушанов Арташес Робертович[3], Семенов Александр Леонидович[1]

Место работы:

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

[2] ФГАОУ ВО «Санкт-Петерургский политехнический университет Петра Великого», г. Санкт-Петербург

[3] ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: helenermakova@mail.ru, donastya94@mail.ru, gr75@mail.ru, zmitrichenko@gmail.com, itumanyan@mail.ru, dashaking6277@gmail.com, markgoforvard@gmail.com, arushanov010602@mail.ru, genesem7@gmail.com

Ключевые слова:

доброкачественная гиперплазия предстательной железы, астаксантин, изофлавоны корней кудзу

Актуальность:

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – распространенное заболевание мужчин пожилого возраста [1]. К основным причинам ДГПЖ относят воспаление и окислительный стресс [2]. В связи с этим, оценка профилактической активности композиций с хорошо документированной противовоспалительной и антиоксидантной активностью – актуальная задача. Этому требованию отвечают биологически активные вещества (БАВ) растительного или микробиального происхождения.

Цель:

Оценить профилактическое применение астаксантина и смеси изофлавонов из корней кудзу на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс.

Материалы и методы:

Исследуемые БАВ: смесь изофлавонов (пуэрарин, дайдзеин и генистеин) корней кудзу и астаксантин, экстрагированный из биомассы Phaffia rhodozyma. Использовали 50 крыс-самцов линии Wistar. Животные содержались в стандартных условиях с неограниченным доступом к воде и корму. ДГПЖ индуцировали путем хирургической кастрации животных с последующим курсом инъекций пролонгированного тестостерона (ТС) (Омнадрен 250 «Yelfa», Польша) в дозе 25 мг/кг массы тела п/к 7 раз через день. Одновременно с первой инъекцией ТС животных рандомизировали на 5 групп (n=10): 1 – интактный контроль (ИК) и 2 – отрицательный контроль (ДГПЖ) получали плацебо; 3 – получала смесь изофлавонов (ИЗФ) в дозе 200 мг/кг массы тела, 4 – получала астаксантин (АСТ) в дозе 25 мг/кг массы тела, 5 – получала препарат сравнения финастерид (ФИН) в дозе 5 мг/кг массы тела. Все препараты вводились зондом ежедневно в течение 28 дней.

На 36-й день животных эвтанизировали (CO_2-камера) и проводили аутопсию. Для выделенных простат определяли массу органа и рассчитывали простатический индекс – отношение массы предстательной железы в мг к массе тела в г. Статистическую обработку результатов проводили с использованием ПО GraphPad Prism 8. Достоверность различий между оцениваемыми параметрами оценивали с использованием ANOVA (p<0,05).

Результаты:

По сравнению с группой 2 – ДГПЖ в группе 5 – ФИН масса предстательной железы крыс снизилась на 21,6% (с 1658,4±89,6 мг до 1296,4±39,9 мг, $p<0,01$), а простатический индекс – на 19% (с 5,46±0,29 до 4,4±0,21, p<0,01). У животных группы 3 – ИЗФ эти показатели также статистически значимо снижались: масса простаты – до 1361,9±60,1 (на 17,7%, p<0,05); простатический индекс – до 4,2±0,24 (на 23%, p<0,01). Результаты, полученные для группы 4 – АСТ, также продемонстрировали значимое, однако менее выраженное снижение оцениваемых показателей (на 12,9% и 13%, соответственно).

Выводы:

Использование астаксантина и смеси изофлавонов уменьшает развитие доброкачественной гиперплазии предстательной железы у животных. Эффективность препаратов несколько уступает эффективности финастерида. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 20-65-47025).

Список литературы:

1. Lim K. Bin. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia // Asian Journal of Urology. Editorial Office of Asian Journal of Urology, 2017. Vol. 4, № 3. P. 148–151.

2. Giampieri F., Battino M. Bioactive phytochemicals and functional food ingredients in fruits and vegetables // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Т. 21. № 9. 3278 с.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Соотношение тиреоидных гормонов как показатель состояния повышенной противоопухолевой резистентности в эксперименте

Жукова Галина Витальевна, Шихлярова Алла Ивановна, Францианц Елена Юрьевна, Шевченко Алексей Николаевич, Филатова Елена Валерьевна, Хомутенко Ирина Анатольевна, Триандафилиди Елена Ивановна, Быкадорова Оксана Владимировна

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

E-mail: galya_57@mail.ru, shikhliarova.a@mail.ru, super.gormon@yandex.ru, schelalex@yandex.ru, triandafilidi.elena@yandex.ru

Ключевые слова:

регрессия опухолей, слабые электромагнитные излучения, тиреоидные гормоны, иммунная система

Актуальность:

Известно о влиянии процессов в нейроэндокринной и иммунной системах на онкогенез, однако вопрос о системных механизмах противоопухолевой резистентности остается мало изученным.

Цель:

выявление информативных системных показателей состояния неспецифической противоопухолевой резистентности при воздействии слабых электромагнитных излучений (ЭМИ) и других нетоксичных факторов.

Материалы и методы:

Исследовали белых беспородных крыс-самцов молодого (8-9 мес, 47) и старческого (24-26 мес, 60) возраста с перевивной саркомой 45. Воздействие ЭМИ крайне высокой частоты (КВЧ) - 42.2±0.1 ГГц, 1 мВт/см2 (аппарат «Явь-1») - осуществляли на голову в течение 4 недель. Использовали низкочастотную модуляцию сигналами биоэффективных частот и изменение экспозиции в соответствии с режимами активационной терапии [1]. У молодых животных также применяли СКЭНАР-терапию (аппарат «СКЭНАР-97.1») с обработкой импульсным электрическим полем зоны позвоночника, печени и опухоли. У старых крыс использовали комплексы незаменимых L-аминокислот «Авитон» («Кордеа») (per os в ежедневной дозе 260 мг/кг). 21 молодых и 20 старых животных подвергались комплексному действию ЭМИ КВЧ и одного из указанных факторов. По окончании экспериментов проводили гистологический анализ и морфометрию тимуса, селезенки, надпочечников, щитовидной железы и опухоли. Радиоиммунным методом определяли уровни тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) в крови и их соотношение (Т3/Т4). Результаты сравнивали с показателями животных, не получавших воздействий или подвергавшихся действию исследованных монофакторов. Использовали критерий Вилкоксона, определяли коэффициент вариации (CV).

Результаты:

В отличие от крыс групп сравнения, у 38% молодых и 35% старых животных с помощью указанных комплексных воздействий была отмечена регрессия опухоли на 75-100%. При этом наблюдалось увеличение лимфопролиферативной активности в тимусе и селезенке (до 9 раз) и улучшение показателей морфофункционального состояния исследованных органов (p<0.05-0.01). Выраженность изменений зависела от возраста крыс. Во всех таких случаях отмечены устойчивые значения соотношения Т3/Т4 (CV≤4%), составившие 0.016 у молодых животных и 0.013 – у старых самцов, отличавшиеся на 12-94% от показателей в группах сравнения, которые имели более значительную вариабельность (25-84%) и не перекрывали диапазон значений у крыс с регрессией опухоли.

Выводы:

Полученные результаты свидетельствуют о наличии особого состояния, способствующего регрессии опухолей, отличающегося перестройкой функционирования щитовидной железы и активизацией иммунных процессов. Такое состояние может быть обусловлено действием нетоксичных факторов, включая слабые ЭМИ.

Список литературы:

1. Гаркави Л.Х. Активационная терапия. Ростов-на-Дону, 2006.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Новые кандидатные гены предрасположенности к наследственному раку молочной железы: Slit3, Creb3, USP39

Загороднев Кирилл Андреевич[2], Романько Александр Андреевич[1,2], Иванцов Александр Олегович[1], Соколенко Анна Петровна[1,2], Бизин Илья Валерьевич[1], Кулигина Екатерина Шотовна[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: kirillzag93@gmail.com, romanko.aleksandr.a@gmail.com, ivantsovalexandr81@gmail.com, annasokolenko@mail.ru, bizin@yandex.ru, kate.kuligina@gmail.com

Ключевые слова:

наследственный рак молочной железы, полноэкзомное секвенирование

Актуальность:

Понимание молекулярно-генетического патогенеза наследственного ракового синдрома чрезвычайно важно для разработки персональных терапевтических подходов и для увеличения эффективности превентивных мер. В настоящее время, более чем в половине случаев наследственного рака молочной железы, генетическая причина остается неизвестной. Таким образом, поиск новых генов наследственного РМЖ и достоверный молекулярно-генетический диагноз, определяющий патогенную мутацию в каждом конкретном случае заболевания, является актуальной и клинически важной задачей.

Цель:

Целью данного исследование был поиск новых генов предрасположенности к наследственному раку молочной железы.

Материалы и методы:

С помощью полноэкзомного секвенирования (WES) мы проанализировали генетический материал полученный от 49 российских больных с клиническими признаками наследственного рака молочной железы. По результатам секвенирования был сформирован список из 229 потенциально патогенных «кандидатных» мутаций, которые затем были валидированы методом секвенирования по Сэнгеру, а частоты аллелей сопоставлены в группах больных РМЖ и здоровых женщин.

Результаты:

Результатом работы стало подтверждение предрасполагающей роли трех мутаций, которые имеют онкологически значимые клеточные функции: SLIT3 p.Arg154Cys (OR в группе высокого риска составил 3.99 (95% CI 1.198 to 13.270; p = 0.024)), CREB3 p.Lys157Glu (OR (в группе высокого риска)= 7.34 (95% CI 0.882 to 61.134; p = 0.065)) и USP39 c.*208G>C (OR 1.72, 95% CI 1.04-2.84, p = 0.035)). Данные гены-кандидаты впервые упоминаются в связи с наследственным риском рака молочной железы. Тем не менее, участие этих белков в регуляции онкологически важных клеточных процессов было неоднократно описано в литературе.

Выводы:

Выявленные нами кандидатные мутации могут объяснить лишь небольшую долю наследственного риска РМЖ (от 0.7% до 1.1% случаев РМЖ с признаками повышенного генетического риска), тем не менее, затронутые гены, вероятно, станут существенным дополнением к таргетным панелям для молекулярной диагностики наследственных раковых синдромов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90086.

Список литературы:

1. Afghahi A., Kurian W. A. The changing landscape of genetic testing for inherited breast cancer predisposition // Current treatment options in oncology – 2017. – Vol. 18. – P. 27. doi: 10.1007/s11864-017-0468-y.

2. Lu H.M., Li s., Black M.H., Lee s. et al. Association of Breast and ovarian Cancers With Predisposition Genes Identified by Large-scale sequencing // JAMA oncol. – 2018. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2956.

3. Nelson H.D., Pappas M., Zakher B. et al. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA- related cancer in women: a systematic review to update the U.S. Preventive services task Force recommendation // Ann Intern. Med. – 2014. – Vol. 160. – P. 255–266. doi: 10.7326/M13-1684.

4. Federici, G., Soddu, S. Variants of uncertain significance in the era of high-throughput genome sequencing: a lesson from breast and ovary cancer // Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. – 2020. – Vol. 39. doi: 10.1186/s13046-020-01554-6.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Изменение метаболизма пуриных нуклеозидов - как один из факторов патогенеза злокачественных новообразований

Зуйков Сергей Александрович

Место работы: ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького», г. Донецк

E-mail: 83chem@mail.ru

Ключевые слова:

аденозиндезаминаза, ксантиноксидаза, пуриновый обмен, рак желудка, плазма крови

Актуальность:

Как известно рак желудка (РЖ) является наиболее агрессивной формой рака, как у мужчин, так и у женщин, и находится в канцер-регистре на втором месте по смертности в России. Установлено, что показатель смертности зависит от множества факторов, как клинических, так и биологических, при этом до сих пор остается не полностью изучен патогенез опухолевого роста, особая роль, в которой принадлежит метаболизму пуриновых нуклеозидов.

Цель:

Сравнить изменение метаболизма пуриновых нуклеотидов под влиянием старения и опухолевой трансформации в плазме крови.

Материалы и методы:

Материал - плазма крови, 18 больных РЖ с I II стадией заболевания, в возрасте 40-59 лет. Группу контроля, составили 50 добровольцев в возрасте 40-80 лет, не имеющих онкологических заболеваний, которые были разделены на две группы: первая группа – от 40 до 59 лет, вторая группа – от 60 до 79 лет. Изучили активность ключевых ферментов катаболизма пуриновых нуклеозидов – аденозиндезаминазу (АДА) и ксантиноксидазу (КО) – которые являются признанным фактором роста и стимуляторами свободнорадикального (СР) окисления. В качестве продуктов, показателей интенсивности СР процессов исследован уровень 2,4 динитрофенилгидразонов. Методом исследования всех показателей была спектрофотометрия. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 10.0» Statsoft, USA.

Результаты:

В плазме крови у здоровых людей при старении установлено статистически значимое увеличение ферментативных активностей АДА и КО, а так же концентрации 2,4 динитрофенилгидразонов - показателей окислительной модификации белков (ОМБ). Проведя сравнительный анализ полученных показателей между больными РЖ и здоровыми людьми, установили статистически значимые результаты, как для группы здоровых в возрасте 40-59 лет, так и для группы 60-79 лет. Причем более выраженные изменения наблюдались при сравнении больных РЖ, с первой возрастной группой здоровых людей. Выявлены корреляционные связи между ферментами пуринового обмена в плазме крови и 2,4 динитрофенилгидразонами. Следовательно, повышение активностей ферментов пуринового обмена расценивается не только как фактор роста при раке, но так же, вносит существенный вклад в формирование ОС, что проявляется в интенсификации ОМБ.

Выводы:

Таким образом, при старении организма, происходит усиление катаболизма пуриновых нуклеозидов, аналогичное наблюдаемым изменениям, как и при первых стадиях канцерогенеза. Между ферментами пуринового обмена и показателями СР окисления выявлены тесные взаимосвязи, что способствует интенсификации ОС – одного из ключевых факторов патогенеза РЖ, способствуя возник¬новению и росту злокачественной опухоли. Следовательно, определение данных показателей может быть использовано в качестве прогностических факторов риска онкологических заболеваний, в частности РЖ.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020. 252 с.

2. Zhou W., Yao Y., Scott A.J., et al. Purine metabolism regulates DNA repair and therapy resistance in glioblastoma // Nat Commun. 2020. Vol. 11. № 3811. P. 1-14.

3. Goldsmith T. Evolution of aging theories: Why modern programmed aging concepts are transforming medical research // Biochemistry (Moscow). 2016. Vol. 81. №12. P. 1406-1412.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Анализ результатов исследований ассоциации вируса папилломы человека с риском развития онкопатологий различных локализаций

Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Литвяков Н.В.

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: imk1805@yandex.ru, tsyganovmm@yandex.ru, nvlitv72@yandex.ru

Ключевые слова:

вирус папилломы человека, инфицированность, метаанализ

Актуальность:

В настоящий момент лишь в немногочисленных работах особое внимание уделяется вопросу изучения влияния вируса папилломы человека (ВПЧ) на развитие солидных опухолей. Обсуждаются пути инфицирования, возможные молекулярные механизмы злокачественной трансформации с участием ВПЧ и значение инфицированности для постановки тактики лечения больных. Но, так или иначе, данный вопрос остается открытым.

Цель:

Целью данной работы является анализ мировых литературных данных распространенности ВПЧ у больных с наличием ЗНО 7 локализаций (колоректальный рак (КРР), опухоли головы и шеи (ОГШ), рак молочной железы (РМЖ), легкого, мочевого пузыря (РМП), яичника (РЯ) и эндометрия (РЭ)).

Материалы и методы:

Был проведен поиск на глубину 30 лет по базам данных PubMed и Web of Science. Мета-анализы по различным локализациям включали: КРР – 19 публикаций (2049/830 образцов опухолей/нормальной ткани), ОГШ – 28 публикаций (4381 больных), РМЖ – 29 исследований (2446/144 образцов опухолей/нормальной ткани), РЛ – 30 публикаций (2916/1487 образцов опухолей/нормальной ткани), РМП - 24 работы (1324/599 образцов опухолей/нормальной ткани), РЯ – 29 работ (2173/872 образцов опухолей/нормальной ткани), РЭ – 18 публикаций (785/297 образцов опухолей/нормальной ткани).

Результаты:

Частота инфицированности ВПЧ в опухоли при КРР составила 16%, в нормальной ткани – 3% (RR(95%CI)=2,97(1,42-6,22), p=0,0039). Показана высокая частота инфицированности ВПЧ карцином головы и шеи – 40,8% (1,6%-100%). Распространенность ВПЧ при РМЖ составила 25% при показателе инфицированности 4,5% в нормальной ткани (RR(95%CI)=3,6(2,3-5,6), p=2,82x10-8). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани при РЛ составила 28,7% при показателе инфицированности 7,3% в нормальной ткани (RR (95%CI)=3,49(2,43-5,01), p=0,000001). Распространенность ВПЧ при РМП составила 20,2% при показателе инфицированности 6,7% в нормальной ткани (RR(95%CI)=1,21(1,10-1,24), p=0,000416). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани яичника составила 22,1% при показателе инфицированности 8,2% в нормальной ткани (RR (95%CI)= 2,68 (1,97-3,64), p=5.41*10-12). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани эндометрия составила 12,5% при показателе инфицированности 8,8% в нормальной ткани (RR (95%CI)=1,07(0,48-2,38), p=0,031).

Выводы:

Показан значительный относительный риск развития представленных ЗНО при наличии инфицирования ВПЧ [1-3]. Что еще раз доказывает важность своевременного мониторинга папилломавирусной инфекции и подчеркивает необходимость дальнейшего включения ВПЧ-вакцинации в Национальный календарь профилактических прививок. В доклад будут включены результаты собственных исследований. Работа поддержана РФФИ 20-015-00023 А.

Список литературы:

1. M.K. Ibragimova, M.M. Tsyganov, N.V. Litviakov. Human papillomavirus and colorectal cancer// Medical Oncology, 35, 140, 2018.

2. M. M. Tsyganov, A. M. Pevzner, M.K. Ibragimova, I.V. Deryusheva, N.V. Litviakov. Human papillomavirus and lung cancer: an overview and a meta-analysis// Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, V. 145, I. 8, pp 1919–1937, 2019

3. М.К. Ибрагимова, Е.В. Кокорина, М.М. Цыганов, О.Н. Чуруксаева, Н.В. Литвяков. Рак эндометрия и вирус папилломы человека (обзор литературы и метаанализ)// Опухоли женской репродуктивной системы, №4, Т.16, с. 50-58, 2021

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Полнотранкриптомный анализ опухоли молочной железы в процессе неоадъювантной химиотерапии

Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Литвяков Н.В.

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: imk1805@yandex.ru, tsyganovmm@yandex.ru, nvlitv72@yandex.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, гематогенное метастазирование, микроматричный анализ

Актуальность:

На сегодняшний день в литературе крайне малочисленны данные по сравнению экспрессионного профиля пациенток с диагнозом рак молочной железы (РМЖ) в процессе проведения предоперационного лечения.

Цель:

Целью представленного исследования явилось проведение полнотранкриптомного анализа опухоли молочной железы в процессе НХТ в зависимости от статуса гематогенного метастазирования и ответа на предоперационную терапию.

Материалы и методы:

В исследование включены 60 больных РМЖ T1-4N0-2M0 (IIA–IIIB стадии) люминального B HER2-негативного подтипа, в возрасте 22–68 лет (средний 46,2±0,4). Все пациенты получали 4-8 курсов системной НХТ по схемам FAC, AC, CAX, CP, ACT, AT. Материалом для исследования служили парные образцы биопсийного материала до лечения и операционного материала для каждого из пациентов. Была выделена РНК из исследуемого материала при помощи набора RNeasy mini kit plus (Qiagen, Germany). Полнотранкриптомный микроматричный анализ проводился на микрочипе Clariom™ S Assay human (ThermoFisher Scientific, USA). Анализ данных микрочипа осуществлялся при помощи программы Transcriptome Analysis Console (TAC) software 4.0.

Результаты:

Проведено сравнение экспрессионного профиля пациенток с РМЖ в зависимости от наличия/отсутствия гематогенного метастазирования до и после проведения предоперационной химиотерапии. Было показано, что количество дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ) в опухоли до лечения у больных с наличием и без гематогенного метастазирования составило 24 гена (19 Up-regulated, 5 Down- regulated). После проведения НХТ резидуальные опухоли больных с наличием и без гематогенного метастазирования различались по 154 ДЭГ (36 Up-regulated, 118 Down- regulated). Построение диаграммы Венна показало, что ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием гематогенного метастазирования до лечения и после НХТ пересекаются по 1 гену - EHD2 (19q13.33). Известно, что EHD2 может иметь важное значение в качестве фактора прогрессирования для пациентов с РМЖ. Было показано, что EHD2 является негативным регулятором миграции и инвазии в клетках рака молочной железы [1].

Выводы:

Проведено сравнение экспрессионного профиля пациенток с РМЖ в зависимости от наличия/отсутствия гематогенного метастазирования до и после проведения предоперационной химиотерапии. Работа выполнена в рамках конкурса 2021-2023 года на получение стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам. Работа поддержана грантом РНФ 21-15-00243.

Список литературы:

1. Yang X., Ren H., Yao L., et al. Role of EHD2 in migration and invasion of human breast cancer cells// Tumor Biology, 36(5), pp. 3717-26, 2015.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Ферроптоз и лучевая терапия опухоленосителей

Иванов Сергей Дмитриевич

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

E-mail: sdivanov44@mail.ru

Ключевые слова:

глиома, крысы, лучевая терапия, ферроптоз

Актуальность:

Ферроптоз (ФП)- это недавно идентифицированный тип гибели клеток, обусловленный накоплением «свободного» железа, истощением глутатиона и перекисным окислением липидов. Этот тип гибели отличается морфологически, бихимически и генетически от апоптоза, аутофагии и некроза. Индукторы ФП – эрастин и сорафениб использовали при химиотерапии больных острым миелобластным лейкозом и гепатоцеллюларным раком. Были выявлены ингибиторы ФП: ферростатин-1 и хелатор железа – дефероксамин. Однако значимость стимуляции и подавления ФП на уровне организма при лечении опухоленосителей ещё не полностью выяснена.

Цель:

Изучить эффекты дополнительного введения ионов железа при лучевой терапии (ЛТ) опухоленосителей.

Материалы и методы:

Работа проведена на крысах с перевиваемым подкожно штаммом глиомы-35. Подопытных животных поили водой, содержащей ионы железа (ЖСВ) в концентрации 60-63 мг/л. Крыс облучали однократно – тотально на γ-установке ИГУР-1 в дозе 50 сГр или локально при экспериментальной ЛТ на аппарате РУМ-17 в дозе 15 Гр. Генотоксические эффекты оценивали на основании нарушения степени суперспирализации ДНК нуклеоидов клеток крови с использованием флуорохромов: интеркалятора - этидий бромида и неинтеркалирующего 4',6-диамидино-2-фенилиндола.

Результаты:

У контрольных крыс введение ЖСВ в качестве питьевой в течение 60 сут приводило к сокращению продолжительности жизни с 530±18 сут до 369±49 сут. Если животных, получавших ЖСВ в течение 30 сут, облучали в дозе 50 сГр, то значимого сокращения длительности жизни в сравнении с интактным контролем не наблюдалось. Введение ЖСВ после инокуляции опухолевых клеток приводило уже через 1 сутки к возрастанию числа гранулоцитов крови и последующей стимуляции роста опухоли. В результате применения ЖСВ после ЛТ число лейкоцитов крови снижалось более значительно в сравнении с немодифицированным лечением, однако обе схемы терапии приводили к одинаковому торможению роста опухоли на 28 день эксперимента. Введение ЖСВ перед ЛТ приводило как к генотоксическому эффекту в ДНК-содержащих клетках крови, так и к более значительному снижению числа лейкоцитов через 1 сут после облучения в сравнении с немодифицированной ЛТ, а затем к торможению роста объёмов опухоли уже на 21 сут эксперимента. Введение ингибитора ФП - дефероксамина ослабляло этот терапевтический эффект. Вместе с тем индивидуальные сроки гибели крыс-опухоленосителей, погибших с 20 до 81 сут эксперимента, отрицательно коррелировали в большей степени с числом гранулоцитов+моноцитов, чем с количеством лимфоцитов, определённых в ранние сроки после ЛТ.

Выводы:

Стимуляция ФП путём дополнительного введения ионов железа в организм опухоленосителей в сочетании с ЛТ включает как прямое генотоксическое воздействие на мишень, так и селективное действие на миелоидные клетки-супрессоры.

Список литературы:

1. Иванов С.Д., Кованько Е.Г. Ямшанов В.А. Влияние дополнительного введения ионов железа на продолжительность жизни облучённых животных // Усп. геронтол. 2010; 24 (1): 81-85.

2. Иванов С.Д. Железо и рак. Канцерогенез, профилактика и лечение / СПб: Фолиант, 2016.- 120 с. илл.

3. Pan X., Lin Z., Jiang D. et al. Erastin decreases radioresistance of NSCLC cells partially inducing GPX4-mediated ferroptosis // Oncol. Letters. 2019; 17: 3001-3008.

4. Weiland A., Wang Y., Wu W. et al. Ferroptosis and its role in diverse brain diseases // Molec. Neurobiol. 2019; 56: 4880-4893.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Создание базы данных Т-клеточных рецепторов специфичных к антигенам мышиной меланомы B16F0 для анализа механизмов иммунотерапии

Изосимова Анна Вячеславовна[1,2], Южакова Диана Владимировна[1], Загайнова Елена Вадимовна[2], Шаронов Георгий Владимирович[1,3,4], Чудаков Дмитрий Михайлович[1,3,4]

Место работы:

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород

[2] Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород

[3] Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва

[4] НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

E-mail: annizosimova@gmail.com, yuzhakova-diana@mail.ru, ezagaynova@gmail.com, sharonov@gmail.com, chudakovdm@mail.ru

Ключевые слова:

иммунотерапия, опухоль-специфичные Т-лимфоциты, Т-клеточный рецептор (TCR), меланома B16F0, неоантиген

Актуальность:

Большинство иммунотерапевтических подходов основано на стимуляции или создании опухоль-специфичных Т-лимфоцитов. Активацию и механизм противоопухолевого иммунитета можно оценить по обогащению и инфильтрации опухоли такими лимфоцитами, однако, специфичные маркеры для их идентификации отсутствуют [1]. При анти-CTLA4 терапии мышиной меланомы B16F0 нами было обнаружена активация и клональные экспансии лимфоцитов с похожими Т-клеточными рецепторами (TCR), но антигены для этих рецепторов не ясны.

Цель:

Создание базы данных TCR специфичных к отдельным антигенам мышиной меланомы B16F0.

Материалы и методы:

Эксперименты проводились на мышах линии C57BL/6FoxP3-EGFP. Мышей иммунизировали пулом пептидных неоантигенов меланомы [2] (по 40 мкг каждого). Т-лимфоциты выделяли из паховых и/или подколенных лимфоузлов с помощью ферментативной дезагрегации. Специфичность Т-лимфоцитов оценивали по их реактивации in vitro в присутствии дендритных клеток, нагруженных отдельными антигенами. В качестве маркеров реактивации выступали IFNγ либо поверхностные маркеры CD25 и CD69, их продукцию анализировали методом проточной цитометрии с помощью клеточного сортера FACSAria III. Реактивированные клетки сортировали и анализировали в них обогащение определёнными TCR.

Результаты:

Мы зарегистрировали до 40% активированных IFNγ+ Т-лимфоцитов и до 75% активированных живых CD25+CD69+ Т-клеток в ответ на отдельные пептидные неоантигены меланомы. Мы предполагаем, что фракции активированных клеток обогащены Т-лимфоцитами, специфичными к конкретному пептиду меланомы. С помощью биоинформатического анализа были найдены клоны TCR, которые встречались с высокой частотой в реактивированных на конкретные пептиды клетках и не встречались в контроле.

Выводы:

Была отработана методика, которая позволяет выявлять специфичность лимфоцитов к отдельным опухолевым антигенам. Выявленные TCR занесены в базу данных антиген-специфичных TCR (vdjdb.cdr3.net). С помощью отработанной методики ведется набор данных по B16F0-специфичным TCR и пополнение базы, что позволит анализировать противоопухолевый иммунный ответ на новом уровне детализации. Работа поддержана Грантом Правительства РФ № 14.W03.31.0005.

Список литературы:

1. Waldman A.D. et al., Nat Rev Immunol 20, 651–668 (2020); 2. Kreiter S. et al., Nature 520, 692–696 (2015).

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Актин-связывающие белки: связь с циркулирующими опухолевыми клетками и лейкоцитами системного кровотока при раке гортани

Какурина Гелена Валерьевна, Стахеева Марина Николаевна, Бахронов Исломбек Аслединович, Середа Елена Евгеньевна, Черемисина Ольга Владимировна, Кондакова Ирина Викторовна, Чойнзонов Евгений Лхамацыренович

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: kakurinagv@oncology.tomsk.ru, stakheyevam@oncology.tomsk.ru, info@tnimc.ru, schaschovaee@oncology.tomsk.ru, cheremisina@oncology.tomsk.ru, kondakova@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

актин-связывающие белки, плоскоклеточный рак гортани, маркеры, прогрессия

Актуальность:

Недостаточная эффективность и отсутствие доступных методов диагностики одного из самых агрессивных типов рака, плоскоклеточного рака гортани (РГ), требуют поиска новых факторов прогноза опухолевой прогрессии [1]. Предлагается определение актин-связывающих белков (АСБ), участвующих в развитии более агрессивного типа опухоли, непосредственно в опухолевой ткани [2; 3]. На основе протеомных исследований предложена оценка уровня АСБ в системном кровотоке [1]. Такой подход может дополнить современные методы диагностики РГ. Для определения диагностической ценности АСБ как новых сывороточных онкомаркеров необходимо детальное изучение их экспрессии возможными источниками этих белков: циркулирующими опухолевыми клетками (ЦОК) и иммунными клетками лейкоцитами.

Цель:

Целью исследования явился анализ экспрессии АСБ кофилина (CFL1), профилина (PFN1), эзрина (EZR), фасцина (FSCN1) и аденилил-циклаза ассоциированного протеина 1 (CAP1) в ЦОК и лейкоцитах для определения характера и наличия связи между показателями при раке гортани.

Материалы и методы:

Анализ экспрессии АСБ в лейкоцитах (CD45+ клетки, AF700 (BD)) и ЦОК (CD45-CD326+ клетки, PerCPCy5.5 (BD)) выделенных из цельной крови 15 больных РГ (T2-4N0-2M0) проводился методом проточной цитофлуориметрии на цитофлуориметре BD FACS Canto II (Becton Dickinson (BD), США). В работе использовали коньюгированные с различными красителями антитела к EZR (BD), к CFL1 (Cloud-Clone Corp), к PFN1 (Cloud-Clone Corp), к FSCN1 (Biorbyt) и к CAP1 (Abcam). Результаты обработаны с помощью пакета программ SPSS Statistica 20.0.

Результаты:

В крови больных РГ в представленной выборке лейкоциты и ЦОК характеризуются различной экспрессией АСБ. CD45+лейкоциты в основном представлены субпопуляциями CAP1+ (45,3(4,6;55,3)%) и FSCN1+(34,5(31,3;72,1)%). ЦОКи содержали FSCN1+, CAP1+ и EZR+ клетки, 91,8(87,2;100)%, 87,0(61,5;100)% и 51,5(39,3;85,4)% соответственно. Отмечена отрицательная связь между FSCN+ CD326+ ЦОК и CD45+ лейкоцитами содержащими FSCN+ (r= - 0,7, p=0,01) и CFL1+ (r= - 0,7, p=0,03), и положительная связь между CAP1+ CD326+ и CAP1+ CD45+ (r= 0,7, p=0,02). На уровне лейкоцитарного пула отмечена положительная корреляция между EZR+ и CFL1+ содержащими CD45+лейкоцитами (r= 0,4, p=0,04).

Выводы:

Результаты говорят о закономерностях экспрессии функционально различных АСБ пулами ЦОК и лейкоцитов при РГ. Наиболее перспективны как маркеры прогноза заболевания сывороточные CAP1 и FSCN1. Выявленные связи и различия в экспрессии АСБ в ЦОК и лейкоцитах могут быть связаны как с типом опухоли, так и\или отражать реакцию организма на опухолевый рост в целом. Полученные результаты дополняют знания о механизмах опухолевой прогрессии на клеточном и системном уровне, и в дальнейшем позволят определить эффективные сывороточные показатели для прогноза РГ. Работа поддержана грантом РФФИ 20-015-00151.

Список литературы:

1. Плоскоклеточный рак головы и шеи: молекулярные основы патогенеза. Е. Л. Чойнзонов и др. ФГБНУ "Томский научно-исслед. ин-т онкологии". - Москва : Наука, 2016. - 221.

2. Izdebska M., Zielińska W., Grzanka D., Gagat M. Biomed Res Int. 2018; 2018: 4578373. doi: 10.1155/2018/4578373.

3. Какурина Г.В., Кондакова И.В., Спирина Л.В. и др. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018; 166(8): 209-212. DOI: 10.1007/s10517-018-4325-1.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Содержание инсулиноподобных факторов роста и их белков-переносчиков в крови у самок крыс при росте опухоли Герена на фоне сахарного диабета

Каплиева Ирина Викторовна, Франциянц Елена Михайловна, Бандовкина Валерия Ахтямовна, Шейко Елена Александровна, Нескубина Ирина Валерьевна, Сурикова Екатерина Игоревна, Немашкалова Людмила Анатольевна, Трепитаки Лидия Константиновна, Качесова Полина Сергеевна

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

E-mail: kaplirina@yandex.ru, super.gormon@ya.ru, valerryana@yandex.ru, esheiko@inbox.ru, neskubina.irina@mail.ru, sunsur2000@mail.ru, nemalit@mail.ru, legolab69@yandex.ru, vnp.kachesova@gmail.com

Ключевые слова:

IGF, IGFBP, кровь, сахарный диабет, карцинома Герена, крысы, самки

Актуальность:

Система инсулиноподобных факторов роста (IGF) участвует и в патогенезе сахарного диабета, и в онкогенезе [1, 2].

Цель:

Изучить влияние сахарного диабета (СД) на содержание IGF и их белков-переносчиков (IGFBP) в крови у самок крыс с карциномой Герена (КГ).

Материалы и методы:

Самки белых нелинейных крыс были разбиты на группы: интактные (n=8), с СД (n=8), с КГ (n=8), с СД+КГ (n=8). СД индуцировали путем 1-кратного внутрибрюшинного введения аллоксана в дозе 150 мг/кг веса. КГ перевивали под кожу спины в объёме 0,5 мл, разведение 1:5, в группе СД+КГ – при стойкой гипергликемии (уровень глюкозы 15-30 нМоль/л). В сыворотке методом ИФА определяли IGF1, IGF2, IGFBP1, IGFBP2.

Результаты:

При СД уровень IGF1 в крови повышался в 1,5 раза (p<0,05); содержание IGF2 и IGFBP1 снижалось в 2,8 раза и в 5,6 раза соответственно; уровень IGFBP2 не изменялся. При КГ уровни IGF1, IGFBP1 и IGFBP2 снижались в 2,1 раза, в 4,0 раза и в 1,7 раза (p<0,05) соответственно; содержание IGF2 не изменялось.

При СД+КГ уровень IGF1 повышался в 2,1 раза, содержание IGF2 и IGFBP1 уменьшалось в среднем в 1,7 раза (p<0,05) относительно интактных значений; уровень IGFBP2 не изменялся. В результате, в группе СД+КГ по сравнению с СД возрастали уровни IGF1 и IGF2 в среднем в 1,5 раза (p<0,05) и IGFBP1 – в 3,6 раза; по сравнению с КГ - увеличивалось содержание IGF1, IGFBP1 и IGFBP2 соответственно в 4,4 раза, в 2,8 раза и в 1,5 раза (p<0,05) и уменьшалось – содержание IGF2 в 1,7 раза (p<0,05).

Выводы:

Были получены различные паттерны содержания IGF и IGFBP в крови у самок крыс в зависимости от изучаемой патологии. СД характеризовался разнонаправленными сдвигами IGF на фоне максимального снижения IGFBP1, КГ – снижением уровней IGF1 и всех белков-переносчиков в крови. Специфика системы IGF в крови, формирующаяся при эндокринной патологии, являлась доминирующей при развитии злокачественного процесса на фоне СД.

Список литературы:

1. Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К. Содержание компонентов системы IGF при злокачественном поражении легких и профилактическом действии 1,3-диэтилбензимидазолия трийодида в эксперименте. Трансляционная медицина. 2020; 7 (6): 78-86.

2. Wang M, Yang Y, Liao Z Diabetes and cancer: Epidemiological and biological links.World J. Diabetes. 2020; 11(6):227–238. https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i6.227

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Состояние редокс-регулирующей системы эритроцитов при различном противоопухолевом эффекте воздействия наночастиц биогенных металлов в эксперименте

Качесова Полина Сергеевна[1], Горошинская Ирина Александровна[1], Каплиева Ирина Викторовна[1], Шалашная Елена Владимировна[1], Немашкалова Людмила Анатольевна[1], Чудилова Анастасия Викторовна[1], Тумонян Сергей Вартанович[1], Бородулин Владимир Борисович[2]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов

E-mail: vnp.kachesova@gmail.com, iagor17@mail.ru, kaplirina@yandex.ru, eshalashnaya@mail.ru, super.gormon@yandex.ru, nasta706@mail.ru, borodulinvb@mail.ru

Ключевые слова:

редокс-регулирующая система, наночастицы, медь, железо, противоопухолевый эффект

Актуальность:

Одним из факторов повреждающего опухоль действия наночастиц металлов является их способность усиливать продукцию активных форм кислорода (АФК) и индуцировать окислительный стресс в неопластической ткани [1], что, с одной стороны, может найти применение для разработки АФК-генерирующих противоопухолевых агентов [2], с другой, стать причиной повреждения нормальных тканей [3].

Цель:

Изучить работу редокс-регулирующей системы организма животных-опухоленосителей при различной эффективности экспериментального воздействия наночастиц меди (НчМ) и железа (НчЖ).

Материалы и методы:

Самцы белых нелинейные крысы были разделены на группы: интактную (n=18), с саркомой 45 (С45) (n=18), с С45+НчМ (n=26), с С45+НчЖ (n=26). С45 перевивали подкожно в объёме 0,5 мл (концентрация 2*106/л). Нч вводили интратуморально или внутрибрюшинно в течение 15-и дней в суммарной дозе 10 мг/кг. Через неделю после окончания воздействия в эритроцитах определяли концентрации малонового диальдегида (МДА), восстановленного глутатиона (ВГ), активность каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатион-S-трансферазы (ГТ).

Результаты:

После введения Нч наблюдали полную регрессию С45 (С45+СНчМ – 35,1%, в С45+НчЖ – 18,75%), частичную регрессию (С45+СНчМ – 27,0%, С45+НчЖ – 37,5%), либо отсутствие противоопухолевого эффекта (С45+СНчМ – 37,8%, С45+НчЖ – 43,75%). При полной регрессии С45 у крыс с НчМ значения перечисленных показателей не отличались от значений в интактной группе. Тогда как при неполной регрессии или отсутствии противоопухолевого эффекта наблюдались однонаправленные изменения следующих показателей – изменение активности ферментов ($p<0,01$): увеличение ГПО и снижение ГТ в среднем на 61,0 % и 12,7% соответственно; повышение уровня ВГ на 28,0% ($p<0,03$). Повышение МДА на 71,4% ($p<0,0001$) относительно нормы было характерно только для крыс с частичной регрессией С45, возможно, вследствие накопления окисленных продуктов опухолевого распада. В группе С45+НчЖ при полной регрессии опухоли отмечали изменение активности ферментов, инактивирующих перекиси: максимальное увеличение ГПО на 84% ($p<0,01$) и снижение каталазы 30,6% ($p<0,02$). При этом, у животных без эффекта меньшее увеличение активности ГПО на 56,9% ($p<0,05$) сочеталось с уменьшением активности ГТ на 14,6 % ($p<0,001$). У крыс контрольной группы наблюдалось незначительное увеличением ВГ на 18,9 %, снижение активности каталазы на 15,6 %, а также повышение на 40,9% активности ГПО относительно значений в интактной группе, что сочеталось с накоплением МДА - увеличение уровня на 46,3 % относительно нормы.

Выводы:

Большее противоопухолевое действие Нч биогенных металлов сочеталось с минимальным повреждающим действием на организм, что проявлялось в стабилизации редокс-регулирующей системы эритроцитов при введении НчМ и снижении выраженности оксидативного стресса при введении НчЖ.

Список литературы:

1. Ciccarese, F., Raimondi, V., Sharova, E., Silic-Benussi, M., & Ciminale, V. Nanoparticles as tools to target redox homeostasis in cancer Cells. Antioxidants (Basel) 2020; 9(3): 211. DOI: 10.3390/antiox9030211.

2. Perillo, B., Di Donato, M., Pezone, A. et al. ROS in cancer therapy: the bright side of the moon. Experimental & Molecular Medicine 2020; 52 (2), 192–203. DOI: 10.1038/s12276-020-0384-2.

3. Yu Z, Li Q, Wang J, Yu Y, Wang Y, Zhou Q, Li P. Reactive Oxygen Species-Related Nanoparticle Toxicity in the Biomedical Field. Nanoscale Res Lett. 2020;15(1):115. DOI: 10.1186/s11671-020-03344-7.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Вирусная нагрузка папилломавируса человека как маркер эффективности лечения рака шейки матки

Клочкова Татьяна Германовна, Самсонов Роман Борисович

Место работы: ФГБУ РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова, г. Санкт-Петербург

E-mail: TKlochkova@list.ru, rom_207@mail.ru

Ключевые слова:

рак шейки матки, папилломавирус, вирусная нагрузка, ПЦР в реальном времени

Актуальность:

Рак шейки матки (РШМ) является вирусассоциированным заболеванием [1]. Вирус папилломы человека (ВПЧ) интегрирован в геном или находится в эписомальной форме в 80% случаев плоскоклеточного РШМ. Возможность использования ВПЧ в качестве маркера при мониторировании лечения РШМ обусловлена специфичной локализацией ВПЧ в опухолевой ткани. В связи с этим разработка простых и экономически оправданных методик диагностики ВПЧ у больных РШМ является актуальной.

Цель:

Сравнение эффективности измерений вирусной нагрузки методом ПЦР в реальном времени в препаратах ДНК, выделенных из материала цервикального соскоба и в препаратах внеклеточной свободноциркулирующей ДНК (сцДНК) в процессе мониторирования эффективности лечения РШМ.

Материалы и методы:

В исследовании участвовало пять пациенток (40 – 65 лет), поступивших на лечение в ФГБУ РНЦРХТ с диагнозом плоскоклеточный РШМ (стадии I-II) и получивших стандартное хирургическое и химиолучевое лечение. До начала лечения и 3-4 раза по ходу лечения у пациенток отбирали материал цервикальных соскобов и пробы крови. Из материала соскобов выделяли ДНК набором ДНКсорбАМ (Интерлабсервис, Россия). Из плазмы крови сцДНК выделяли набором SubX® Plasma cfDNA Isolation Kit (Capital Biosciences, США). В дальнейшем проводили количественный ПЦР в реальном времени наборами АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-титр-FL и АмплиСенс® ВПЧ 16/18-FL (Интерлабсервис, Россия) с использованием прибора CFX (BioRad, США).

Результаты:

Все пациентки оказались носительницами ВПЧ 16-го типа, папилломавирусов других типов в их биологических материалах обнаружено не было. Вирусная нагрузка в материале соскобов варьировала от $5{,}7 \times 10^6$ ГЭ/105 клеток до лечения до полного исчезновения диагностируемой вирусной ДНК при выписке пациентки из стационара. Кривая падения вирусной нагрузки была плавной и индивидуальной для каждой пациентки. Возможно, скорость падения вирусной нагрузки может иметь прогностическое значения, однако это требует дальнейших исследований. Показатели вирусной нагрузки, определяемой в препарате сцДНК плазмы крови варьировали на уровне, находящемся за пределами аналитической чувствительности метода в пределах 1-10 ГЭ/мл плазмы, что не позволило провести сравнительную оценку снижения количества вируса в препаратах. В конце лечения количество вируса в препаратах сцДНК снижалось до 0 ГЭ/мл. Очевидно, для того, чтобы использовать препараты сцДНК в диагностических целях при РШМ, необходима более экономически затратная аппаратная база для цифровой ПЦР.

Выводы:

Анализ вирусной нагрузки ВПЧ из материалов цервикальных соскобов методом традиционного ПЦР в реальном времени с использованием отечественных коммерческих диагностических наборов является удобным и экономичным способом мониторирования лечения при РШМ. Материал соскоба достаточно легко получить, по сути метод является квазинеинвазивным.

Список литературы:

1. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat. Cancer Rev. 2002; 2: 342–350.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Иммунологические особенности BRCA1-зависимого рака молочной железы у пациенток с ранним и необычно поздним дебютом заболевания

Лайдус Татьяна Александровна[1], Романько Александр Андреевич[1], Янкевич Татьяна[2], Мартьянов Александр Сергеевич[3], Иванцов Александр Олегович[1], Соколова Татьяна Николаевна[1], Кулигина Екатерина Шотовна[1]

Место работы:

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

[2] ООО «ДНК-Технология», г. Москва

[3] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: tanyxax@yandex.ru, romanko.aleksandr.a@gmail.com, tat-shapovalov@yandex.ru, aleksandr.martianov@mail.ru, shurikiv@mail.ru, stretanya@yandex.ru, kate.kuligina@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, BRCA1, HLA-типирование, NGS

Актуальность:

Носительство патогенных мутаций в гене BRCA1 практически неизбежно приводит к развитию рака молочной железы (РМЖ), однако возраст манифестации BRCA1-зависимого РМЖ варьирует в широких пределах. Мы предполагаем, что возрастная пенетрантность мутаций BRCA1 может зависеть от врожденных особенностей противоопухолевого иммунитета, в частности, от аллельного разнообразия локусов кластера HLA, ответственных за презентацию опухолевых антигенов.

Цель:

Сопоставить частоты гомозиготных генотипов HLA I и II у пациенток с BRCA1-ассоциированным РМЖ из разных возрастных групп, а также оценить иммуногенность соответствующих опухолей.

Материалы и методы:

С помощью высокопроизводительного секвенирования было выполнено генотипирование 9 классических локусов системы HLA класса I/II у больных BRCA1-ассоциированным РМЖ с ранним (< 38 лет, n = 90) и необычно поздним (> 57 лет, n = 73) дебютом заболевания. Иммуногенность опухолей оценивалась с помощью ИГХ-анализа внутриопухолевой инфильтрации CD8+/GZMB+ цитотоксическими Т-лимфоцитами (TILs).

Результаты:

39% молодых пациенток-носительниц мутаций BRCA1 имели гомозиготный генотип по двум или более локусам HLA-II, что было значительно выше, чем в когорте пациенток с поздним дебютом РМЖ [OR = 3,23; p = 0,002]. Напротив, женщины, у которых обнаружены идентичные аллели в локусе HLA-B (класс I), имели повышенные шансы дожить без онкологической патологии до пожилых лет [OR = 3,02; p = 0,077].

Более поздний возраст манифестации BRCA1-зависимого РМЖ оказался ассоциирован с носительством аллелей HLA-DBR1*11:03/04 [11% vs. 3%, p = 0,006]; частоты HLA-DRB1*01:01 и HLA-DQB1*05 были достоверно выше в группе молодых пациенток [p = 0,020 и p = 0,011 соответственно]. 5/12 (42%) карцином, возникших у «молодых» носительниц BRCA1, были отнесены к иммунологически «горячим» опухолям, с высокой плотностью CD8+/GZMB+ TILs; в остальных случаях клетки-киллеры концентрировались по периферии опухоли. В тоже время, неоплазмы, развившиеся у пожилых женщин, характеризовались пониженным уровнем лимфоцитарной инфильтрации: 38% представляли собой иммунологическую «пустыню».

Выводы:

Обеднение репертуара антиген-презентирующих молекул, вызванное конститутивной гомозиготностью по локусам HLA II может быть ассоциировано с ранним дебютом BRCA1-зависимого РМЖ. BRCA1-ассоциированный патогенез у пожилых женщин с большой вероятностью приводит к появлению иммунологически «холодных» опухолей. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 19-15-00207.

Список литературы:

1. Cantú de León D., Pérez-Montiel D., Villavicencio V. et al. High resolution human leukocyte antigen (HLA) class I and class II allele typing in Mexican mestizo women with sporadic breast cancer: case-control study. BMC Cancer. 2009;9:48. Published 2009 Feb 5. doi:10.1186/1471-2407-9-48.

2. Chaudhuri S., Cariappa A., Tang M. et al. Genetic susceptibility to breast cancer: HLA DQB*03032 and HLA DRB1*11 may represent protective alleles. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000;97(21):11451-11454. doi:10.1073/pnas.97.21.11451.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Генетические механизмы индукции стволовой пластичности опухолевых клеток

Литвяков Николай Васильевич, Цыганов Матвей Михайлович, Ибрагимова Марина Константиновна, Нуштаева Анна Андреевна, Долгашева Дарья Сергеевна, Гаптулбарова Ксения Андреевна, Цыденова Ирина Александровна

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: nvlitv72@yandex.ru, tsyganovmm@yandex.ru, imk1805@yandex.ru, nushtaeva.anna@gmail.com, normikus.18.97@gmail.com, xenia.gaptulbarova@yandex.ru

Ключевые слова:

опухолевые стволовые клетки, гены стволовости, метастазирование

Актуальность:

Дедифференцировку или стволовую пластичность (non-CSC to-CSC plasticity) считают важным процессом для поддержания популяции опухолевых стволовых клеток (ОСК) в солидных опухолях, кроме этого, этот процесс может обеспечить метастазирование за счет образования метастаз-инициирующих стволовых клеток при попадании дифференцированных опухолевых клеток во вторичные органы [Almairac F.et al 2020, Litviakov N. et al 2020]. Изначально основным инициирующим фактором дедифференцировки опухолевых клеток и приобретения ими стволоподобного фенотипа считался эпителиально-мезенхимальный переход (EMT) [Shibue T. and Weinberg R.A. 2017]. Однако сейчас накапливаются все больше данных о том, что EMT далеко не всегда совмещается с приобретением опухолевыми клетками стволовых свойств, более того, процессы EMT и дедифференцировки до стволовых клеток могут быть разобщены и дедифференцировка может проходить отдельно от EMT и она сопряжена с метастазированием [AlAbdi L.et al 2020, Fischer K.R.et al 2015, Song W.-S.et al 2016, Tang D.G. 2012].

Цель:

Представить современные данные о генетических механизмах индукции дедифференцировки опухолевых клеток по мировой литературе, а также результаты собственных исследований в этом направлении.

Материалы и методы:

Анализ литературы, собственные эксперименты на клеточных культурах и in situ.

Результаты:

В настоящее время выявлено несколько групп генетических механизмов индукции дедифференцировки опухолевых клеток, которые определяют стимуляцию экспрессии или эктопическую сверхэкспрессию генов стволовости, таких как OCT4, SOX2, KLF4, c-MYC, NOTCH, NANOG, LIN28 и приводят к индукции ОСК [Song et al., 2016; Chaffer C.L.et al 2013].

1. Активация промоторов и энхансеров генов стволовости за их счет деметилирования или деметилирование генов, их активирующих, например, H3K4me1 [AlAbdi L., Saha D. 2020]. 2. Активация экспрессии факторов транскрипции, индуцирующих EMT, включая Snail, Twist и Zeb1/2 [Wilson M.M.et al 2020]. 3. Активация экспрессии генов стволовости за счет репрессии ингибирующих микроРНК [Almairac F., 2020]. 4. Образование химерных опухолевых клеток, при слиянии с мононуклеарами [Gast C.E.et al 2018]. 5. Амплификации локусов генов стволовости в опухолевых клетках, что является основным механизмов для солидных С-опухолей. Более того, дифференцированные опухолевые клетки без амплификаций генов стволовости не способны к дедифференцировке и образованию метастазов. Это было показано в наших исследования на культурах опухолевых клеток MCF7, SCBR3, BT549, на первичных опухолевых культурах больных раком молочной железы, исследованиях in situ [Litviakov N. et al 2020, Litviakov N, et al., 2020, Litviakov N.V.et al 2020].

Выводы:

Примирование к эктопической экспрессии генов стволовости в опухолевых клетках определяет их способность к стволовой пластичности и метастазированию.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-29-09131 и грантом РНФ 21-15-00243

Список литературы:

1. AlAbdi L., Saha D., He M., Dar M.S., Utturkar S.M., Sudyanti P.A., McCune S., Spears B.H., Breedlove J.A., Lanman N.A. Oct4-mediated inhibition of Lsd1 activity promotes the active and primed state of pluripotency enhancers// Cell reports.- 2020.- 30(5).- P.1478-90. e6.

2. Almairac F., Turchi L., Sakakini N., Debruyne D.N., Elkeurti S., Gjernes E., Polo B., Bianchini L., Fontaine D., Paquis P. ERK-mediated loss of miR-199a-3p and induction of EGR1 act as a" toggle switch" of GBM cell dedifferentiation into NANOG-and OCT4-positive cells// Cancer Research.- 2020.- P.

3. Chaffer C.L., Marjanovic N.D., Lee T., Bell G., Kleer C.G., Reinhardt F., D'Alessio A.C., Young R.A., Weinberg R.A. Poised chromatin at the ZEB1 promoter enables breast cancer cell plasticity and enhances tumorigenicity// Cell.- 2013.- 154(1).- P.61-74.

4. Fischer K.R., Durrans A., Lee S., Sheng J., Li F., Wong S.T., Choi H., El Rayes T., Ryu S., Troeger J. Epithelial-to-mesenchymal transition is not required for lung metastasis but contributes to chemoresistance// Nature.- 2015.- 527(7579).- P.472-6.

5. Gast C.E., Silk A.D., Zarour L., Riegler L., Burkhart J.G., Gustafson K.T., Parappilly M.S., Roh-Johnson M., Goodman J.R., Olson B. Cell fusion potentiates tumor heterogeneity and reveals circulating hybrid cells that correlate with stage and survival// Science advances.- 2018.- 4(9).- P.eaat7828.

6. Litviakov N., Ibragimova M., Tsyganov M., Doroshenko A., Garbukov E., Slonimskaya E. Neoadjuvant Chemotherapy Induces The Appearance Of New Copy Number Aberrations In A Breast Tumor And This Associated With Metastasis// Current cancer drug targets.- 2020.- P.

7. Litviakov N., Ibragimova M., Tsyganov M., Kazantseva P., Deryusheva I., Pevzner A., Doroshenko A., Garbukov E., Tarabanovskaya N., Slonimskaya E. Amplifications of stemness genes and the capacity of breast tumors for metastasis// Oncotarget.- 2020.- 11(21).- P.1988-2001.

8. Litviakov N.V., Bychkov V.A., Stakheeva M.N., Ibragimova M.K., Nebova Y.A., Tsyganov M.M., Tashireva L.A., Bondar L.N., Garbukov E.Y., Slonimskaya E.M. Breast tumor cell subpolation with expression of Myc and Oct4 proteins// Journal of Molecular Histology.- 2020.- 25P.

9. Shibue T., Weinberg R.A. EMT, CSCs, and drug resistance: the mechanistic link and clinical implications// Nature reviews Clinical oncology.- 2017.- P.

10. Song W.-S., Yang Y.-P., Huang C.-S., Lu K.-H., Liu W.-H., Wu W.-W., Lee Y.-Y., Lo W.-L., Lee S.-D., Chen Y.-W. Sox2, a stemness gene, regulates tumor-initiating and drug-resistant properties in CD133-positive glioblastoma stem cells// Journal of the Chinese Medical Association.- 2016.- 79(10).- P.538-45.

11. Tang D.G. Understanding cancer stem cell heterogeneity and plasticity// Cell Research.- 2012.- 22(3).- P.457.

12. Wilson M.M., Weinberg R.A., Lees J.A., Guen V.J. Emerging Mechanisms by which EMT Programs Control Stemness// Trends in Cancer.- 2020.- P.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Первичные клеточные культуры как биологическая модель немелкоклеточного рака легкого для скрининга лекарственной чувствительности опухоли in vitro

Лопушанская Ольга Олеговна[1], Кузнецова Дарья Сергеевна[2], Слуги Евгений Николаевич[1], Косьмин Артем Валерьевич[1], Алексахина Светлана Николаевна[1], Имянитов Евгений Наумович[1], Левченко Евгений Владимирович[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВПО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород

E-mail: helgalopushanskaya@gmail.com, daria.s.kuznetsova@gmail.com, abyshevasv@gmail.com

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, первичные клеточные культуры

Актуальность:

Основным методом лечения НМРЛ является хирургический и применяется в отношении пациентов с локализованным процессом. Однако, примерно у 50% пациентов заболевание рецидивирует в течение 1-2 лет после операции. Таким образом, все пациенты с неоперабельным или рецидивирующим НМРЛ нуждаются в системном лечении. Молекулярно–генетические тесты позволяют определить показания для применения таргетной терапии не более чем у 10% пациентов. Для большинства пациентов с НМРЛ основой лекарственного лечения остаётся цитостатическая терапия, при этом выбор препаратов основан на статистической вероятности получения положительного эффекта. Пока нет абсолютных критериев, позволяющих персонализировать выбор терапии.

Цель:

Возможность использования первичных клеточных культур в качестве модели НМРЛ для выбора персонализированной противоопухолевой терапии.

Материалы и методы:

Для получения первичных клеточных культур был использован интраоперационный материал 12 пациентов. После обработки опухолевого материала получали клеточную суспензию, которую культивировали в присутствии фидерного слоя (мышиные эмбриональные фибробласты после обработки митомицином) и ингибитора Rho-связанной спиральной киназы ROCK. Для верификации опухолевого происхождения пролиферирующих клеток выполняли иммуноцитохимическое исследование (панцитокератин и EMA, Epithelial Membrane Antigen) и молекулярно-генетический анализ опухоль-специфических мутаций.

Результаты:

Первичные клеточные культуры, полученные с использованием фидерных слоев и ROCK-ингибитора сохраняли пролиферативную активность в течение 6-10 пассажей. При ИЦХ исследовании на эпителиальный маркер панцитокератин выявлено до 90 % положительных клеток на 4-5 пассажах. При окраске на EMA экспрессия маркера была представлена более чем в 50% клеток. Анализ опухоль-специфических мутаций выполнялся методом ddPCR. Соматическая мутация, характерная для первичной опухоли, сохранялась не более 3-4 пассажей. В образце с мутацией BRAF V600E представленность мутантного аллеля уменьшалась от 19% в первичной опухоли до 1% на 4 пассаже. Клеточная культура утратила пролиферативную активность и погибла на 8 пассаже. Аналогичные результаты были получены на культурах, полученных из опухолей с транслокацией ALK, мутацией EGFR и TP53.

Выводы:

Полученные с помощью специальных условий первичные клеточные культуры имею ограниченных пролиферативную активность, быстро теряют молекулярно-генетические характеристики первичной опухоли, следовательно не представляются оптимальной моделью для скрининга лекарственной чувствительности опухоли.

Список литературы:

1. Gazdar AF, Girard L, Lockwood WW, Lam WL, Minna JD. Lung cancer cell lines as tools for biomedical discovery and research. J Natl Cancer Inst. 2010 Sep 8;102(17):1310-21.

2. Gentzler RD, Johnson ML. Complex decisions for first-line and maintenance treatment of advanced wild- type non-small cell lung cancer. Oncologist. 2015 Mar;20(3):299-306. doi: 10.1634/theoncologist.2014- 0212).

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Эпигенетические эффекты производного индолокаразолов ЛХС-1269

Максимова Варвара Павловна[1], Зенков Роман Германович[1], Попова Валерия Геннадьевна[2], Усалка Ольга Геннадьевна[1,2], Сагитова Гузель Рафилевна[3], Хайриева Гузель Ирековна[3], Еремина Вера Александровна[1], Эктова Лидия Владимировна[1], Якубовская Марианна Геннадьевна[1], Кирсанов Кирилл Игоревич[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО «Московский Политехнический Университет», г. Москва

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

E-mail: lavarvar@gmail.com, r-zenkov@mail.ru, nuarrbio@gmail.com, ousalka@mail.ru, guzelsag2015@gmail.com, guzelkhayrieva@gmail.com, vera.eremina2019@gmail.com, lidia.ektova@yandex.ru, mgyakubovskaya@mail.ru, KKIRSANOV85@yandex.ru

Ключевые слова:

ЛХС-1269, эпигенетика

Актуальность:

Производные индолокарбазолов являются перспективными химическими агентами для противоопухолевой терапии. Ранее нами было показано, что производное ЛХС-1269, синтезированное в НИИ ЭДиТО «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, обладает сильным противоопухолевым действием в отношении новообразований различных нозологий in vivo и in vitro [1]. Одним из важных аспектов противоопухолевой активности химических агентов является их влияние на эпигенетическую регуляцию транскрипции. Потенциальная эпигенетическая активность препарата может являться основанием для его использования в комбинационной терапии опухолей с аберрантным эпигенетическим профилем [2].

Цель:

Целью данного исследования было изучение эпигенетических эффектов ЛХС-1269, в том числе анализ его интегральной эпигенетической активности, а также анализ влияния на основные механизмы эпигенетической регуляции транскрипции – метилирование ДНК и модификации гистонов H3 и H4.

Материалы и методы:

Анализ интегральной эпигенетической активности осуществляли с помощью тест-системы HeLa TI (популяции клеток HeLa с интегрированным ретровирусным вектором, содержащим репортерный ген GFP) методом проточной цитометрии. Для определения уровня ацетилирования и метилирования H3 и H4, а также уровня экспрессии белка HDAC1 использовали Вестерн-блоттинг. Изменение количества мРНК гистоновых деацетилаз HDAC1 и HDAC3, а также ДНК-метилтрансфераз определяли методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Уровень интегрального метилирования ДНК изучали с помощью метил-чувствительного рестрикционного анализа (MspI/HpaII) и иммуноферментного анализа (ИФА), чувствительного к метилированию ДНК.

Результаты:

В ходе исследования было показано, что при действии ЛХС-1269 происходит увеличение количества GFP-положительных клеток в тест-системе HeLa TI более чем в 3 раза, что говорит о способности агента реактивировать эпигенетически репрессированные гены. Далее было показано, что после обработки клеток препаратом происходит увеличение глобального ацетилирования гистона H3 в 1,3 раза при отсутствии влияния на другие модификации. Кроме того, было показано, что ЛХС-1269 способствует снижению экспрессии мРНК генов гистоновых деацетилаз HDAC1 и HDAC3 в 1,2 раза, а также ингибирует экспрессию белка HDAC1 в 1,6 раза. Результаты метил-чувствительного рестрикционного анализа и ИФА к метилированной ДНК показали, что при действии ЛХС-1269 происходит снижение интегрального метилирования ДНК в 1,4 раза.

Выводы:

Таким образом, нами впервые была показана способность производного индолокарбазолов ЛХС-1269 реактивировать эпигенетически репрессированные гены. Реализация эпигенетического эффекта соединения происходит через механизмы ацетилирования гистонов и метилирования ДНК путем ингибирования соответствующих ферментов. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №20-315-70038_Стабильность.

Список литературы:

1. Голубева И. С., Яворская Н. П., Горюнова О. В. Изучение in vivo потенциальных противоопухолевых свойств аминокислотных производных гликозидов индолокарбазола //Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – Т. 16. – №. 4.

2. Roberti A. et al. Epigenetics in cancer therapy and nanomedicine //Clinical epigenetics. – 2019. – Т. 11. – №. 1. – С. 1-18.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Потребление овощей и фруктов и риск рака желудка: результаты объединения аналитических эпидемиологических исследований

Максимович Дмитрий Михайлович, Драудин-Крыленко Владимир Алексеевич, Плытник Никита Дмитриевич, Заридзе Давид Георгиевич

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

E-mail: maksimovichdm@gmail.com, draud@yandex.ru, epid.ronc@crc.umos.ru, dgzaridze@crc.umos.ru

Ключевые слова:

фрукты, овощи, рак желудка, питание, объединенный анализ

Актуальность:

Низкое потребление фруктов и овощей является фактором риска развития рака желудка, но степень этого влияния требует уточнения.

Цель:

Изучение связи потребления овощей, фруктов и риска развития рака в отделах желудка на основе объединенного анализа аналитических эпидемиологических исследований.

Материалы и методы:

Были использованы данные 25 исследований (8456 случаев и 21 133 контрольных лиц) с информацией о потреблении фруктов и/или овощей. Двухэтапный подход, основанный на моделях случайных эффектов, был использован для объединения когортных исследований и проведенных методом случай-контроль. Анализ проводился с корректировкой с учетом пола и возраста. Рассчитывались относительные риски (ОР) и соответствующие 95% доверительных интервалов (ДИ). Связи доза-эффект, включая линейные и нелинейные ассоциации, были смоделированы с использованием дробных полиномов первого и второго порядка.

Результаты:

Риск развития рака желудка был ниже при высоком потреблении фруктов (ОР=0,76, 95% ДИ: 0,64-0,90), нецитрусовых фруктов (ОР=0,86, 95% ДИ: 0,73-1,02), овощей (ОР=0,68, 95% ДИ: 0,56-0,84) и фруктов и овощей (ОР=0,61, 95% ДИ: 0,49-0,75). Результаты были однородными в разных социально-демографических группах, не зависели от других факторов образа жизни, а также от типа эпидемиологического исследования. Анализ связи доза-эффект показал усиление протективного влияния в зависимости от увеличения потребляемых в день фруктов (ОР=0,64, 95% ДИ: 0,57-0,73 для шести порций), нецитрусовых фруктов (ОР=0,71, 95% ДИ: 0,61-0,83 для шести порций) и овощей (ОР=0,51, 95% ДИ: 0,43-0,60 для 10 порций).

Выводы:

Обратная связь с риском развития рака желудка была подтверждена для потребления всех фруктов, нецитрусовых фруктов и овощей.

Список литературы:

1. Fruits and vegetables intake and gastric cancer risk: A pooled analysis within the Stomach cancer Pooling Project. Ana Ferro, Ana Rute Costa, Samantha Morais, Paola Bertuccio, Matteo Rota, Claudio Pelucchi, Jinfu Hu, Kenneth C Johnson, Zuo-Feng Zhang, Domenico Palli, Monica Ferraroni, Guo-Pei Yu, Rossella Bonzi, Bárbara Peleteiro, Lizbeth López-Carrillo, Shoichiro Tsugane, Gerson Shigueaki Hamada, Akihisa Hidaka, Reza Malekzadeh, David Zaridze, Dmitry Maximovich, Jesus Vioque, Eva M Navarrete-Muñoz, Juan Alguacil, Gemma Castaño-Vinyals, Alicja Wolk, Niclas Håkansson, Raúl Ulises Hernández-Ramírez, Mohammadreza Pakseresht, Mary H Ward, Farhad Pourfarzi, Lina Mu, Malaquias López-Cervantes, Roberto Persiani, Robert C Kurtz, Areti Lagiou, Pagona Lagiou, Paolo Boffetta, Stefania Boccia, Eva Negri, Maria Constanza Camargo, Maria Paula Curado, Carlo La Vecchia, Nuno Lunet. Int J Cancer, 2020 Dec 1;147(11):3090-3101.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Анализ экспрессии онкологически значимых микроРНК в опухолях легкого с драйверными мутациями ALK, EGFR, KRAS

Мартьянов Александр Сергеевич[1], Лайдус Татьяна Александровна[2], Соколова Татьяна Николаевна[2], Янус Григорий Аркадиевич[1], Кулигина Екатерина Шотовна[2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

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

E-mail: aleksandr.s.martianov@gmail.com, tanyxax@yandex.ru, stretanya@yandex.ru, octavedoctor@yandex.ru, kate.kuligina@gmail.com

Ключевые слова:

рак легкого, микроРНК, EGFR, ALK, KRAS

Актуальность:

МикроРНК - семейство малых некодирующих РНК, выполняющих регуляцию экспрессии генов путем РНК-интерференции. Предполагается, что под контролем микроРНК находится практически все сигнальные пути, в том числе и, каскады генов, вовлеченные в канцерогенез рака легкого (РЛ). Чрезвычайную клиническую значимость в случае РЛ имеют драйверные мутации в генах ALK, EGFR, KRAS. Мы полагаем, что каждый из перечисленных молекулярных путей патогенеза будет сопровождаться специфическими изменениями в профилях экспрессии микроРНК.

Цель:

Поиск микроРНК-маркеров EGFR-, ALK-, KRAS-зависимого патогенеза РЛ. Сравнительный анализ экспрессии известных онкологически релевантных микроРНК в опухолях легкого без мутаций и с мутациями в указанных генах.

Материалы и методы:

В исследовании использованы 479 образцов РЛ с подтвержденным мутационным статусом опухоли: транслокацией ALK (n = 94); мутацией KRAS в кодонах 12, 13, 61 (n = 101); EGFR (n =188: 89 ex19del и 99 L858R); контролем служили 96 случаев, не содержащих указанных драйверных событий (WT). В анализ были включены mir-107, mir-21-5p, mir-342-3p, mir-31-5p, mir-520d-5p, а также mir-103 в качестве «гена-рефери». Определение экспрессии производилось посредством РТ-ПЦР с использованием TaqMan-зондов. Уровень экспрессии микроРНК подсчитан с помощью метода deltaCt (ΔCt). Для сравнение медианных значений ΔCt использовали непараметрический критерий Уилкоксона-Манна-Уитни с учетом множественных сравнений.

Результаты:

В группах РЛ «ALK+» и «KRAS+» с высокой достоверностью наблюдалось увеличение экспрессии mir-21-5p, mir-31-5p, mir-107, mir-26a-5p, mir-342-3p, mir-520d-5p, по сравнению с группой «WT» (во всех случаях p <0.00013). У EGFR-зависимых неоплазм выявлена значимая гиперэкспрессия mir-107 (p <0.00001).

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют о том, что микроРНК дифференциально экспрессируются в РЛ с разными драйверными событиями (ALK, EGFR, KRAS), что подтверждает их избирательную вовлеченность в молекулярный патогенез этих подгрупп опухолей. Таким образом, дифференциальная экспрессия микроРНК может служить косвенным подтверждением мутационного статуса опухоли, что делает эти молекулы перспективным диагностическим маркером, в том числе и для жидкостной биопсии.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 18-75-10070.

Список литературы:

1. Petrek H., Yu A. M. MicroRNAs in non-small cell lung cancer: Gene regulation, impact on cancer cellular processes, and therapeutic potential //Pharmacology research & perspectives. – 2019. – Т. 7. – №. 6. – С. e00528.

2. Van Roosbroeck K., Calin G. A. Cancer hallmarks and MicroRNAs: the therapeutic connection //Advances in cancer research. – Academic Press, 2017. – Т. 135. – С. 119-149.

3. Wu K. L. et al. The roles of MicroRNA in lung cancer //International journal of molecular sciences. – 2019. – Т. 20. – №. 7. – С. 1611.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Молекулярная диагностика локальной распространённости опухоли в морфологически нормальной ткани, окружающей опухолевый очаг

Башарина Анна Александровна[1], Маяк Маргарита Александровна[1,2], Сапрыкина Нина Семёновна[1], Равчеева Анна Борисовна[1], Зубалий Анастасия Михайловна[2], Косоруков Вячеслав Станиславович[1], Богуш Татьяна Анатольевна[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО РГАУ — МСХА имени К.А. Тимирязева, г. Москва

E-mail: basharinaa@inbox.ru, rita.mayak@yandex.ru, labmedchem@mail.ru, tatbogush@mail.ru

Ключевые слова:

TUBB3, проточная цитометрия, опухоль Льюис, окружающая опухоль ткань, молекулярная диагностика

Актуальность:

Практическая значимость развития молекулярной диагностики, уточняющей локальную распространённость опухолевого процесса и стадирование заболевания, безусловна, так как может служить дополнительным ориентиром при определении тактики послеоперационного ведения пациентов.

Цель:

Экспериментальная проверка гипотезы о возможности использования опухоль-ассоциированого белка бета-III тубулина (TUBB3), который не выявляется в нормальном эпителии [1], в качестве маркёра локальной распространенности опухоли в морфологически нормальной ткани, окружающей опухолевый очаг.

Материалы и методы:

Исследование проведено на мышах линии C57BL/6 с подкожно трансплантированной опухолью Льюис, метастазирующей в лёгкие. Иммунофлуоресцентная оценка экспрессии TUBB3 проведена методом проточной цитометрии. Использованы первичные моноклональные антитела к TUBB3 (ab52623) и вторичные антитела, конъюгированные с флуоресцентным красителем DyLight650 (ab98510). Исследованы три показателя экспрессии TUBB3: уровень – доля клеток, экспрессирующих маркёр (в %); интенсивность экспрессии – экспрессия маркёра в пересчете на клетку (усл.ед.); интегральный индекс экспрессии – произведение двух показателей (усл.ед.). Экспрессия TUBB3 оценена в 4-х группах сравнения: ткань лёгкого интактных животных и на 11 сут. после трансплантации опухоли Льюис; метастаз опухоли в лёгком и визуально «нормальная» ткань лёгкого, окружающая сформированный метастатический очаг на 24 сут. после трансплантации опухоли. Все эксперименты проведены в трёх повторностях.

Результаты:

1. В нормальной ткани лёгкого интактных мышей выявлена незначительная экспрессия TUBB3, тогда как в опухоли уровень, интенсивность и интегральный индекс экспрессии были, соответственно, в 3; 18 и 60 раз выше (p=0,03). 2. TUBB3 выявлен в визуально «нормальной» ткани, окружающей метастаз в лёгком на 24 сут. после трансплантации опухоли, при этом перечисленные ранее показатели экспрессии превысили значения нормальной ткани лёгкого – в 2; 4 и 8 раз, соответственно (p=0,03). 3. На 11 сут. после трансплантации опухоли, в визуально «нормальной» ткани лёгкого выявлена экспрессия TUBB3 с показателями, сходными с визуально «нормальной» тканью лёгкого, окружающей метастатический очаг (p>0,05), но превышающими таковые для нормальной ткани лёгкого интактных мышей: по уровню, интенсивности и индексу экспрессии в 2; 3 и 6 раз, соответственно (p=0,03).

Выводы:

Подтверждена правомочность гипотезы, что выявление опухоль-ассоциированного белка TUBB3 в визуально «нормальной» ткани лёгкого, окружающей опухолевый очаг, может служить маркёром молекулярной вовлеченности в опухолевый процесс визуально «нормальной» ткани органа. Молекулярная диагностика локальной распространённости опухоли может явиться дополнительным ориентиром при определении тактики послеоперационного ведения пациентов.

Список литературы:

1. Person, F. Prevalence of βIII-tubulin (TUBB3) expression in human normal tissues and cancers / F. Person, W. Wilczak, C. Hube-Magg et al. // Tumor Biology. – 2017. – №39(10). – P. 1-11.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Использование дуплексного секвенирования ДНК для идентификации опухолей толстой кишки с гипермутабельностью

Митюшкина Наталья Владимировна, Янус Григорий Аркадьевич, Лайдус Татьяна Александровна, Бизин Илья Валерьевич, Иванцов Александр Олегович, Имянитов Евгений Наумович

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

E-mail: nmmail@inbox.ru, Octavedoctor@yandex.ru, tanyxax@yandex.ru, bizin@yandex.ru, shurikiv@mail.ru, evgeny@imyanitov.spb.ru

Ключевые слова:

рак толстой кишки, гипермутабельность, дуплексное секвенирование

Актуальность:

Выявление опухолей толстой кишки с гипермутабельным фенотипом имеет значение как для прогнозирования ответа на иммунотерапию, так и для идентификации ряда наследственных опухолевых синдромов. В частности, повышенным уровнем накопления мутаций обладают опухоли толстой кишки, связанные с наследственными или приобретёнными мутациями в таких генах, как MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, POLD1 и POLE.

Цель:

Определить возможность применения модифицированного метода BotSeqS [1], основанного на дуплексном секвенировании ДНК, для выявления опухолей толстой кишки с гипермутабельным фенотипом.

Материалы и методы:

ДНК была выделена из архивного материала (парафиновых блоков), содержащих более 50% опухолевых клеток. Фермент нуклеаза P1 был использован для удаления выступающих концов ДНК для того, чтобы исключить ошибки, связанные с использованием полимеразы. После лигирования адаптеров и измерения при помощи цифровой капельной ПЦР, библиотека разводилась таким образом, чтобы подвергнуть дуплексному секвенированию 1-2 Мб случайных геномных последовательностей. Секвенирование производилось на приборе MiSeq (Illumina). В процессе биоинформатической обработки данных были исключены полиморфизмы с популяционной частотой более 1% по данным базы GNOMAD v3.1.1 [2].

Результаты:

Среди опухолей с ранее выявленной микросателлитной нестабильностью (n=4), средняя частота мутаций составила 107/Мб (от 69 до 172). В то же время, в опухолях с мутациями в гене MUTYH (n=4) и POLD1 (n=3), частота мутаций была значительно ниже - 16/Мб (6-24) и 23/Мб (16-29), соответственно, и не отличалась от таковой в спорадических опухолях толстой кишки (n=5): 24/Мб (16-30). Выраженная гипермутабельность наблюдалась в опухоли с мутацией S297F в гене POLE (107/Мб). При этом в прилегающей к опухоли нормальной ткани обнаружилось всего 28 мутаций на Мб, что подтверждает соматическую природу POLE-мутации в данном случае. В соответствии с ожиданиями, мутации в опухолях с микросателлитной нестабильностью в основном (53-78%) были представлены короткими делециями и инсерциями. В то же время, делеции и инсерции составляли всего 8% от всех мутаций в опухоли с мутацией гена POLE.

Выводы:

Разработанный нами подход может быть использован для выявления опухолей толстой кишки с очень выраженным гипермутабельным фенотипом (MSI-позитивные, POLE-позитивные случаи), однако его чувствительность недостаточна для идентификации опухолей, ассоциированных с мутациями в генах MUTYH и POLD1. Работа поддержана грантом РНФ 19-15-00312.

Список литературы:

1. Hoang ML, Kinde I, Tomasetti C, McMahon KW, Rosenquist TA, Grollman AP, Kinzler KW, Vogelstein B, Papadopoulos N. Genome-wide quantification of rare somatic mutations in normal human tissues using massively parallel sequencing. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Aug 30;113(35):9846-9851. doi: 10.1073/pnas.1607794113.

2. https://gnomad.broadinstitute.org/

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

N-нитрозоэтил мочевина стимулирует экспрессию интелейкина-1бета

Мойжесс Татьяна Григорьевна, Рыбалкина Екатерина Юрьевна

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

E-mail: 7012002@inbox.ru

Ключевые слова:

инородное тело, интерлейкин-1β, НЭМ, саркомы, цитокины

Актуальность:

Исследуется роль цитокинов в механизмах возникновения сарком, индуцированных инородным телом.

Цель:

Ответ на вопрос почему введение НЭМ приводит к образованию опухолей при имплантировании неканцерогенного ИТ.

Материалы и методы:

В наших опытах введение мышам СВА 3х месячным самкам N –нитрозо-N'этилмочевины (НЭМ) в дозе 90 мг/кг и затем через 2 мес. п/к имплантация этим мышам измельченных пластинок 22х15 мм из ПВХ приводили к образованию сарком в месте имплантации у 45 % животных. Результат был объяснен инициацией НЭМ подкожных соединительнотканных (СТ) клеток с последующей промоцией под действием имплантата (1). В следующем эксперименте мы попытались выявить такие инициированные клетки. Результат показал, что НЭМ не производит инициированных клеток при прямом взаимодействии с клетками-предшественниками сарком (1). Возникла гипотеза, что инициация СТ клеток происходит в условиях системного изменения под действием НЭМ воспалительной реакции, в результате которой происходит инкапсуляция инородного тела. Вероятно, НЭМ изменяет уровень экспрессии цитокинов и этот уровень является канцерогенным для клеток-предшественников ИТ-сарком, (по всей вероятности, МСК). Проверка этого предположения лежит в основе данного тезиса. Спустя 2 месяца после введения НЭМ измельченные пластинки из ПВХ имплантировали под кожу мыши «кучкой». Через 35 дней пластинки с капсулой извлекали и помещали в тризол. Методом ПЦР с обратной транскрипцией в реальном времени исследовали экспрессию ряда цитокинов в клетках комплекса «измельченные пластинки в капсуле». Исследовали следующие цитокины: IL1-β, iNOS, TNF-a, COX, NFkB1.

Результаты:

Два цитокина отчетливо, но противоположно отреагировали на введение НЭМ: Inos и IL1- β. Первый показал почти нулевой уровень экспрессии. IL- 1β показал достоверное повышение уровня экспрессии в случае введения НЭМ за 2 мес. до имплантации измельченных пластинок.

Выводы:

Результаты дают основание считать ответственным за развитие сарком в месте имплантации измельченных неканцерогенных пластинок высокий уровень экспресии IL1- β, вызванный влиянием НЭМ. IL1- β давно известен как ключевой медиатор иммунитета и воспаления. В послединие годы его дисрегуляция связывается с канцерогенезом (2). Возможно, отсутствие Inos также оказало свое влияние на результат, эта гипотеза требует дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Мойжесс Т. Г. О канцерогенезе, индуцируемом инородными телами. Обзор. Биохимия, 2008, том 73, вып.7, с.949 - 963.

2. Rebekka Bent, Lorna Moll, Stephan Grabbe, Matthias Bros. Interleukin-1 Beta-A Friend or Foe in Malignancies? Int J Mol Sci. 2018 Jul 24;19(8):2155.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Получение и маркерный анализ первичных стромальных, эпителиальных и органоидных культур из нормальной и опухолевой ткани предстательной железы человека

Рябов Владимир Михайлович[1], Воскресенский Михаил Александрович[2], Муразов Ярослав Геннадьевич[3], Грозов Роман Викторович[4], Прохоров Денис Георгиевич[5], Попов Борис Валентинович[1]

Место работы:

[1] ФГБУН Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург

[2] Городская многопрофильная больница № 2, г. Санкт-Петербург

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

[4] ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

[5] РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: voldemryabov@yandex.ru, voskresenskiym@mail.ru, yaroslav84@yandex.ru, pathologist78@mail.ru, grabber@mail.ru, borisvp478@gmail.com

Ключевые слова:

органоидная культура клеток предстательной железы, рак предстательной железы, эпителиально-мезенхимный переход

Актуальность:

Перспективным направлением в изучении процессов канцерогенеза предстательной железы (ПЖ) и разработки эффективных средств терапии рака предстательной железы (РПЖ) является получение и анализ органоидных культур из нормальной и опухолевой ткани ПЖ человека.

Цель:

Получить первичные стромальные, эпителиальные и органоидные культуры из опухолевой и нормальной ткани ПЖ человека и провести их маркерный анализ.

Материалы и методы:

Образцы ткани ПЖ получали от пациентов, подвергнутых радикальной простатэктомии по поводу локализованного РПЖ. С целью подтверждения идентичности нормальной, опухолевой ткани ПЖ и производных органоидных культур, оценивали экспрессию маркеров базального (ЦК5, p63), люминального (ЦК18, AR), маркера рака ПЖ AMACR, и в качестве контроля – гена GAPDH, путем ОТ-ПЦР.

Результаты:

Органоиды в 3D культурах ПЖ появлялись уже на 3 день культивирования, их количество в матригеле значительно возрастало к 7 дню культивирования, к 14 дню размер и число органоидов возрастало, они подвергались пассированию 1:4 в том же формате. В некоторых органоидных культурах выявлялся рост эпителиальных клеток. Такие клетки были позитивны при окраске антителами к панцитокератину (ПанЦК). Маркеры базальных и люминальных эпителиальных клеток ПЖ всегда выявлялись в одних и тех же органоидных культурах, полученных из ткани ПЖ пациентов. Это в равной степени касалось органоидов, происходящих из нормальной и опухолевой тканей ПЖ. В органоидах из опухолевой ткани присутствовал AMACR, который отсутствовал в органоидах из нормальной ткани ПЖ. Смена эпителиального профиля клеток на мезенхимный в органоидных культурах ПЖ человека может происходить вследствие эпителиально-мезенхимного перехода (ЭМП). Это предположение подтверждается наблюдением, что в первичных стромальных культурах ПЖ человека формируются клетки, которые одновременно продуцируют как эпителиальные маркеры цитокератины, так и стромальный маркер – виментин. Такое наблюдение подтверждается и результатами культивирование органоидов ПЖ, происходящих из тканеспецифических стволовых клеток. Органоиды ПЖ в ходе культивирования часто показывают сопутствующий рост эпителиальных клеток, но никогда не формируют стромальные клетки. Однако, последующее культивирования эпителия, полученного из органоидных культур ПЖ, выявляет в иммунофлюоресценции в отдельных клетках продукцию цитокератинов и виментина так же, как это наблюдается в первичных культурах ПЖ.

Выводы:

Полученные данные позволяют предположить, что в стромальных и органоидных культурах ПЖ стромальные клетки могут формироваться благодаря ЭМП. Понимание механизма спонтанного ЭМП эпителиальных клеток ПЖ будет способствовать разработке эффективных средств терапии РПЖ.

Список литературы: -

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Клинико-морфологический паттерн опухолей с микросателлитной нестабильностью

Мусаелян Арам Ашотович[1,2], Лапин Сергей Владимирович[1], Назаров Владимир Дмитриевич[1], Воробьев Сергей Леонидович[3], Захаренко Александр Анатольевич[1], Орлов Сергей Владимирович[1,2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

[2] ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», г. Санкт-Петербурга

[3] Национальный центр клинической морфологической диагностики, г. Санкт-Петербург

E-mail: a.musaelyan8@gmail.com, svlapin@mail.ru, nazarov19932@mail.ru, slvorob@gmail.com, 9516183@mail.ru, orloff-sv@mail.ru

Ключевые слова:

микросателлитная нестабильность, колоректальный рак, рак тела матки, иммунотерапия

Актуальность:

Злокачественные опухоли с микросателлитной нестабильности (МСН) представляют собой особый фенотип вне зависимости от локализации и обладают чувствительностью к анти-PD1 антителам.

Цель:

Изучение характерных клинико-патоморфологических особенностей новообразований разных локализаций, имеющих МСН.

Материалы и методы:

Исследование включало 529 пациентов с опухолями следующих локализаций: колоректальный рак (n=400), рак желудка (n=69), рак тела матки (n=60). Определение наличия МСН проводилось фрагментным анализом с применением мононуклеотидных маркеров (BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24, NR-27) в соответствии с рекомендациями ESMO. Также у 60 пациентов с колоректальным раком (T2-3N0M0), преимущественно некурящих, были определены предоперационные уровни РЭА и CA19-9.

Результаты:

Распространенность МСН при колоректальном раке составила 6,8%, при раке тела матки- 23,3% и при раке желудка- 2,9%. Колоректальный рак с МСН характеризовался следующими патоморфологическими особенностями: наличие первично-множественных злокачественных опухолей (p=0,04), правосторонняя локализация (p<0,0001), низкая степень дифференцировки (p=0,002), муцинозного компонента (p<0,0001), опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (p<0,0001) и Крон-подобной реакции (p=0,0005). Также у пациентов с колоректальным раком (T2-3N0M0) с наличием МСН уровень РЭА оказался статистически значимо ниже, чем у пациентов с отсутствием МСН: медиана маркера равна 3 нг/мл (95% ДИ 0,7-4,3 нг/мл; n=9) против 5,4 нг/мл (95% ДИ 3,8-8,1 нг/мл; n=51), соответственно (p=0,03). Характерными патоморфологическими паттернами рака тела матки с положительным статусом МСН являлись эндометриоидная аденокарцинома (p=0,03), наличие опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (p=0,005) и крибриформного роста (p=0,001). Также у пациентов с раком тела матки, имеющих МСН, уровень митотической активности оказался значительно выше, чем у пациентов с отрицательным статусом МСН: медиана активности составила 14 в 10 полях зрения (95% ДИ 5-38; n=14) против 6 в 10 полях зрения (95% ДИ 4-9; n=46), соответственно (p=0,02).

Выводы:

Выявленные клинико-морфологические особенности злокачественных опухолей данных локализаций позволят более точно определять кандидатов на молекулярно-генетическое определение статуса МСН для возможности дальнейшего применения анти-PD1 антител.

Список литературы:

1. Luchini C, Bibeau F, Ligtenberg MJL, Singh N, Nottegar A, Bosse T, et al. ESMO recommendations on microsatellite instability testing for immunotherapy in cancer, and its relationship with PD-1/PD-L1 expression and tumour mutational burden: A systematic review-based approach. Ann Oncol 2019. doi:10.1093/annonc/mdz116.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Иммунологические маркеры ответа на анти-PD-1/PD-L1 терапию

Мусаелян Арам Ашотович[1,2], Лапин Сергей Владимирович[1], Уртенова Маргарита Анзоровна[1], Назаров Владимир Дмитриевич[1], Акопов Андрей Леонидович[1], Орлов Сергей Владимирович[1,2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

[2] ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», г. Сочи

E-mail: a.musaelyan8@gmail.com, svlapin@mail.ru, urtenova@mail.ru, nazarov19932@mail.ru, akopovand@mail.ru, orloff-sv@mail.ru

Ключевые слова:

иммунологические маркеры, иммунотерапия, немелкоклеточный рак легкого

Актуальность:

Ингибиторы контрольных точек иммунитета (ИКТИ), в частности анти-PD-1/PD-L1 антитела, стали прорывом в лечении пациентов с метастатическими злокачественными опухолями. Однако, несмотря на длительный ответ на терапию у ряда пациентов, в значительном числе случаев отмечается резистентность к ИКТИ.

Цель:

Определение иммунологических маркеров в периферической крови как предикторов ответа на анти-PD-1/PD-L1 антитела.

Материалы и методы:

Исследование включало 62 пациента с метастатическими злокачественными опухолями, получавшими в 1 линии ИКТИ в монорежиме (n=47) либо в комбинации с химиотерапией/ таргетной терапией (n=15). Все пациенты не имели ранее аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Опухоли представлены следующими нозологиями: немелкоклеточный рак легкого (n=38), меланома кожи (n=16), почечноклеточный рак (n=6) и по 1 случаю рака толстой кишки и уротелиальной карциномы. Оценка иммунологических маркеров, в частности определение аллельного варианта гена HLA-DRB1, аутоантител, бета-2-микроглобулина и неоптерина, осуществлялось через 2 месяца после начала проведения терапии. По результатам оценки по критериям RECIST 1.1 пациенты разделены на ответивших на терапию (наличие частичного/полного ответа либо стабилизации заболевания в течение более 6 месяцев) и не ответивших, у которых прогрессия заболевания отмечалась в течение 6 месяцев от начала лечения.

Результаты:

Наличие аллельного варианта гена HLA-DRB1*03 и антител к тиреопероксидазе ассоциировано с ответом на терапию более 6 месяцев (при двух маркерах-p=0,04). Пациенты, у которых отмечалась прогрессия заболевания в течение 6 месяцев, уровень бета-2-микроглобулина был статистически значимо выше, чем у пациентов, ответивших на терапию: медиана маркера составила 2,8 мг/л (95% ДИ 2,4-3,1 мг/л) против 1,7 мг/л (95% ДИ 1,6-2,2 мг/л), соответственно (p=0,0002). Также у пациентов, не ответивших на ИКТИ, уровень неоптерина оказался выше, чем у ответивших на терапию: медиана маркера равна 15,4 нмоль/л (95% ДИ 12,1-19,4 нмоль/л) против 8,7 нмоль/л (95% ДИ 7,6-10,1 нмоль/л), соответственно (p<0,0001).

Выводы:

Иммунологические показатели могут служить суррогатными маркерами ответа на анти-PD-1/PD-L1 антитела.

Список литературы:

1. Duchemann B, Remon J, Naigeon M, Mezquita L, Ferrara R, Cassard L, et al. Integrating Circulating Biomarkers in the Immune Checkpoint Inhibitor Treatment in Lung Cancer. Cancers (Basel) 2020;12:3625. doi:10.3390/cancers12123625.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Наличие коморбидной патологии при опухолевом процессе способствует более раннему возникновению нарушений в дыхательной цепи митохондрий клеток печени

Нескубина И.В., Францианц Е.М., Каплиева И.В., Сурикова Е.И., Шихлярова А.И., Бандовкина В.А., Немашкалова Л.А., Трепитаки Л.К., Шейко Е.А., Качесова П.С.,

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

E-mail: neskubina.irina@mail.ru

Ключевые слова:

митохондрии, печень, меланома B16/F10, хроническая нейрогенная боль, цитохром С, AIF

Актуальность:

Печень - один из самых богатых органов с точки зрения количества и плотности митохондрий, являющийся критическим местом для множества метаболических путей. Дисфункция или дезадаптация митохондрий пагубно влияет на биоэнергетику гепатоцитов, которая выражается в нарушении функции дыхания митохондрий, стрессе эндоплазматического ретикулума (ЭР), воспалении и гибели клеток.

Цель:

Изучение уровней цитохрома С и AIF в митохондриях клеток печени животных при росте опухоли на фоне коморбидной патологии.

Материалы и методы:

В эксперименте использовали мышей-самок линии C57BL/6. Группы: интактная (n=21); с моделью хронической нейрогенной боли (ХНБ) [1] (n=21); с изолированным ростом меланомы B16/F10 (n=63); основная группа (ХНБ+B16/F10) (n=63) – подкожная трансплантация меланомы B16/F10 через 3 недели после создания ХНБ. В митохондриальной фракции печени методом ИФА определяли концентрации: цитохрома С (нг/мг белка), AIF (нг/мг белка).

Результаты:

В группе ХНБ в митохондриях клеток печени мышей-самок уровень AIF и цитохрома С были повышенными в 1,5 раза ($p<0,05$) и в 1,4 раза ($p<0,05$) по сравнению с интактными значениями. Через 1 неделю роста опухоли в группе B16/F10 фиксировали нарастание уровня AIF в 2,2 раза и цитохрома С в 1,7 раза ($p<0,05$) соответственно. К 3 неделе роста меланомы отмечали падение уровня AIF в 7,1 раза и цитохрома С в 1,7 раза ($p<0,05$). В основной группе через 1 неделю роста опухоли концентрации AIF и цитохрома С снижались в 29,3 и в 2,0 раза соответственно по сравнению с ХНБ. Через 3 недели роста меланомы на фоне ХНБ также фиксировали снижение уровней AIF и цитохрома С в 6,6 раза и в 4,7 раза соответственно.

Выводы:

Наличие коморбидной патологии – ХНБ при опухолевом процессе способствует более раннему возникновению нарушений в дыхательной цепи митохондрий клеток печени.

Список литературы:

1. Кит О.И, Францианц Е.М., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К., Котиева И.М. Способ модификации хронической болью злокачественного роста меланомы B16 у мышей. Патент 2650587 от 16.04.2918. Бюл. 11:8

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Таргетный анализ экспрессии мРНК в тканевых пластинках карцином яичника под влиянием обработки цисплатином и митомицином

Ни Валерия Игоревна, Баскина Софья Владимировна, Косьмин Артём Валерьевич, Венина Айгуль Рифовна, Иванцов Александр Олегович

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

E-mail: aioflammeus203@gmail.com, sonyabskn@gmail.com, perfringeman@gmail.com, garifullina.aigul@gmail.com, shurikiv@mail.ru

Ключевые слова:

рак яичника, тканевые пластинки

Актуальность:

Известно, что рак яичника (РЯ) обладает чувствительностью к препаратам платины – лекарства данной группы входят в стандартную схему лечения РЯ. Однако рецидивы зачастую резистентны к этой категории препаратов. Разработка ex vivo моделей для персонализированного определения спектра химиочувствительности опухолей представляется актуальной задачей. Злокачественные опухоли, помимо раковых, состоят из иммунных, эндотелиальных клеток, фибробластов и внеклеточной матрицы. Подобное микроокружение имеет большое значение при изучении биологии рака и, в частности, ответа на химиотерапию. Применение тканевых пластинок (organotypic tumor slice), в которых сохранена цитоархитектоника новообразования, позволяет получить более достоверные данные по химиочувствительности, чем, например, МТТ-тест.

Цель:

Провести анализ экспрессии мРНК в тканевых пластинках РЯ, обработанных цитостатическими препаратами – цисплатином и митомицином.

Материалы и методы:

Для получения тканевых пластинок использованы high-grade серозные карциномы яичника от пациенток – носительниц мутаций BRCA1 c.5030_5033delGTTA и BRCA2 Q2024X (случаи ОС3 и ОС4, соответственно). Из опухолей на вибрационном микротоме получали тонкие серийные срезы толщиной 400 мкм и помещали их в питательную среду с добавлением химиопрепаратов ((митомицин Ц в концентрации 30 мкг/мл и 70 мкг/мл, цисплатин – 10 мкг/мл и 20 мкг/мл) и их сочетаний (митомицин С 30 мкг/мл + цисплатин 10 мкг/мл и митомицин С 70 мкг/мл + цисплатин 20 мкг/мл). Образцы культивировали в течение 24 часов и анализировали экспрессию мРНК с помощью панели Qiagen Human Cancer Transcriptome, включающей 395 генов, вовлеченных в апоптоз, клеточное старение, метаболизм, эпителиально-мезенхимальный переход, регуляцию клеточного цикла, ангиогенез, поддержание теломер, репарацию ДНК и ответ на гипоксию.

Результаты:

При сравнении с контрольными образцами тканевых пластинок, также инкубированных в среде в течение 24 часов, в обработанных образцах наблюдается подавление гликолиза и ответа на гипоксию. При использовании комбинации митомицин Ц и цисплатин наиболее существенно снижалась экспрессия генов HK2, PFKFB4 (ферменты гликолиза), транспортера глюкозы GLUT1 (SLC2A1), CA9 (карбоангидраза), проангиогенных факторов FLT1 и ANGPTL4 и транспортера SLC16A3 (MCT4 – ген, кодирующий мембранный белок, «выкачивающий» избыток лактата, образующегося при гликолизе).

Выводы:

Эти результаты могут свидетельствовать о том, что эффективность воздействия комбинации цисплатина и митомицина Ц (активного в условиях пониженного содержания кислорода в клетке) связана с ингибированием эффекта Варбурга. Возможно, это обусловлено снижением эффективности работы системы репарации в условиях гипоксии и ролью лактата в индуцировании ангиогенеза и формировании иммуносупрессорного комплекса. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 19-15-00168.

Список литературы:

1. Granchi C., Minutolo F. Anticancer agents that counteract tumor glycolysis //ChemMedChem. – 2012. – Т. 7. – №. 8. – С. 1318-1350.

2. Keyes S. R. et al. Chemotherapeutic attack of hypoxic tumor cells by the bioreductive alkylating agent mitomycin C //Advances in enzyme regulation. – 1985. – Т. 23. – С. 291-307.

3. Meijer T. G. et al. Ex vivo tumor culture systems for functional drug testing and therapy response prediction // Future science OA. – 2017. – Т. 3. – №. 2. – С. FSO190.

4. Naipal K. A. T. et al. Tumor slice culture system to assess drug response of primary breast cancer //BMC cancer. – 2016. – Т. 16. – №. 1. – С. 1-13.

5. Pelicano H. et al. Glycolysis inhibition for anticancer treatment //Oncogene. – 2006. – Т. 25. – №. 34. – С. 4633-4646.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оценка подопланина как маркера опухоль-ассоциированных фибробластов в инвазивном крае колоректального рака

Олейникова Нина Александровна

Место работы: Медицинский научно-образовательный центр, московский государственный университет (МНОЦ МГУ), г. Москва

E-mail: ale_x_05@mail.ru

Ключевые слова:

колоректальный рак, опухоль-ассоциированные фибробласты, caf, подопланин, опухолевые почки, budding, метастазы

Актуальность:

Колоректальный рак занимает 2 место в мировой структуре онкологической заболеваемости у женщин и 3 место у мужчин. Опухоль-ассоциированные фибробласты (CAF) – неэпителиальные неиммунные клетки с мезенхимными свойствами, расположенные в строме опухоли или по её краю и играющие роль в её прогрессии. CAF выявлены в том числе для колоректального рака, в качестве одного из маркеров описан подопланин (POD) [1]. Опухолевые почки (tumor budding) – единичные клетки или кластеры не более чем из 4 клеток, которые находятся в инвазивном крае опухоли и расцениваются как независимый прогностический фактор колоректального рака [2].

Цель:

Оценка выраженности популяции CAF в инвазивном крае и вблизи опухолевых почек в колоректальном раке.

Материалы и методы:

На материале 43 случаев аденокарциномы толстой кишки, из которых 11 случаев имели в своём составе муцинозный компонент, проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к PCK и POD. PCK (панцитокератин) использовался в качестве маркера эпителиальных опухолевых клеток, а POD (подопланин) – как маркер опухоль-ассоциированных фибробластов. Оценка уровня экспрессии POD производилась полуколичественным методом, были выделены 4 категории (выраженная, умеренная, слабая и отрицательная).Для статистической обработки использовали программу Statistica10.

Результаты:

Опухолевые почки обнаружены в 23/43 случаях. Реакция подопланина распределилась вокруг почек (7 -отрицательна, 5 - слабая, 7 - умеренная, 4 - выраженная), в инвазивном крае (18, 7, 9, 9 - соответственно). Между уровнем реакции подопланина вокруг опухолевых почек и его уровнем в инвазивном крае удалось выявить статистически значимую связь (p<0,01), свидетельствующую об отсутствии необходимости учитывать реакцию именно вокруг опухолевых почек. В ходе работы обратили внимание, что в большинстве муцинозных аденокарцином наблюдается выраженная реакция подопланина непосредственно вокруг муцинозных комплексов и озер слизи. Ввиду малочисленности выборки статистически эту закономерность подтвердить не удалось, однако полученное значение p=0,085 может свидетельствовать об имеющейся тенденции. Выявлена статистически значимая зависимость между наличием опухолевых почек и глубиной инвазии опухоли (p=0,023), а также тенденция к зависимости наличия метастазов в регионарные лимфоузлы от наличия опухолевых почек (p=0,068).

Выводы:

С помощью технологии дуплексной метки впервые продемонстрирована экспрессия POD вокруг опухолевых почек, позволяющая судить о выраженности CAF. Впервые показана более выраженная реакция POD вокруг озер слизи и в муцинозных аденокарциномах. Выраженность реакции POD вокруг опухолевых почек значимо соответствует реакции в инвазивном крае, также показана связь наличия опухолевых почек с важными клинико-морфологическими характеристиками опухоли.

Список литературы:

1. Tommelein J., Verset L., Boterberg T., et al. Cancer-associated fibroblasts connect metastasis-promoting communication in colorectal cancer // Front Oncol. 2015, №5. p. 63.

2. WHO Classification of tumors editorial board. Digestive system tumors. 5th ed. Lyon: IARC; 2019.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оценка возможности дифференцирования гистологического типа и локализации опухоли у пациентов с раком легких по составу выдыхаемого воздуха

Перунов Дмитрий Владимирович[1], Гашимова Элина Мансуровна[2], Порханов Владимир Алексеевич[1], Темердашев Азамат Заулетович[2], Поляков Игорь Станиславович[1], Осипова Анна Кареновна[2]

Место работы:

[1] ГБУЗ «Научно исследовательский институт Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В.Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар

[2] ФГБОУ ВО Кубанский государственный университет, г. Краснодар

E-mail: perunov007@rambler.ru, elina.gashimova@yandex.ru, i79282688844@gmail.com

Ключевые слова:

рак легких, анализ выдыхаемого воздуха, летучие органические соединение, гистологический тип

Актуальность:

На сегодняшний день рак легких является наиболее агрессивным видом онкологии и остается основной причиной смерти среди подобных заболеваний. На данный момент опубликовано множество работ, где, применяя различные аналитические методы, удается выявлять рак легких, но до сих пор не определен устойчивый перечень маркеров, позволяющий установить факт наличия онкологического заболевания, его тип и локализацию. В данной работе выдыхаемый воздух пациентов с онкологией легких следующих гистологических типов: аденокарцинома, плоскоклеточный и мелкоклеточный рак анализировали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

Цель:

Изучение профилей летучих органических соединений (ЛОС) из выдыхаемого воздуха и классификация проб по гистологическому типу и локализации опухоли с использованием потенциальных маркеров и их соотношений.

Материалы и методы:

В исследовании принимали участие 80 пациентов с раком легких различных гистологических типов: 40 – аденокарцинома, 31 – с плоскоклеточный рак, 9 – мелкоклеточный рак. У 40 пациентов опухоль находилась в центральной части легкого, у остальных 40 – в периферической. Образцы отбирали в пробоотборные пакеты объемом 5 л., ЛОС пробы концентрировали в сорбционных трубках и анализировали методом газовой хроматографии. Исследованы профили ЛОС из выдыхаемого воздуха больных с разными гистологическими типами и с разной локализацией опухоли, проведена статистическая обработка данных.

Результаты:

Статистически значимые отличия в зависимости от локализации опухоли наблюдались в отношении 1-пентанола и некоторых соотношений ЛОС. В зависимости от гистологического типа заболевания статистически значимые отличия наблюдались только для некоторых соотношений.

Выводы:

Отличия в выдыхаемом воздухе больных разными гистологическими типами опухоли не выявлено для соединений, а выявлено лишь для некоторых соотношений, что свидетельствует о большей чувствительности соотношений компонентов, как параметров для определения гистологического типа опухоли. Исследование профилей ЛОС пациентов с раком легких с различной локализацией опухоли ранее не проводились, поэтому необходимо подтвердить полученные результаты на большей выборке.

Список литературы:

1. Phillips M., Altorki N., Austin J.H., Cameron R.B., Cataneo R.N., Greenberg J., Kloss R., Maxfield R.A., Munawar M.I., Pass H.I., Rashid A., Rom W.N., Schmitt P. Prediction of lung cancer using volatile biomarkers in breath // Cancer Biomark. 2007. V. 3. № 2. P. 95.

2. Buszewski B., Ligor T., Jezierski T., Wenda-Piesik A., Walczak M., Rudnicka J. Identification of volatile lung cancer markers by gas chromatography–mass spectrometry: Comparison with discrimination by canines // Anal. Bioanal. Chem. 2012. V. 404. № 1. P. 141.

3. Song G., Qin T., Liu H., Xu G.B., Pan Y.Y., Xiong F.X., Gu K.S., Sun G.P., Chen Z.D. Quantitative breath analysis of volatile organic compounds of lung cancer patients // Lung Cancer. 2010. V. 67. № 2. P. 227.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Условия появления резистентных к темозоломиду клеток в культивируемых линиях глиобластом человека

Пиневич Агния Александровна[1,2], Вартанян Наталья Левоновна[1], Бодэ Ирина Игоревна[1], Киселева Любовь Николаевна[1], Карташев Артем Владимирович[1], Самойлович Марина Платоновна[1,2]

Место работы:

[1] ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

[2] Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

E-mail: agniapinevich@gmail.com, nvartanian@mail.ru, irinabode5@gmail.com, luba_kiseleva@mail.ru, arxiator@mail.ru, mpsamoylovich@gmail.com

Ключевые слова:

глиобластома, резистентность, темозоломид

Актуальность:

Приобретение в процессе лучевой и химиотерапии клетками глиобластом человека резистентности к терапевтическим воздействиям является одной из ключевых проблем в терапии заболевания. Для поиска средств преодоления этого явления необходимо знать причины и условия появления резистентных опухолевых клеток, а также изучить их свойства. Известно, что глиобластома T98G отличается значительной устойчивостью к темозоломиду, однако аналогичные сведения о клетках новой линии глиобластомы T2 отсутствуют.

Цель:

Целью работы явилось исследование условий возникновения высоко резистентных к темозоломиду клеток в культивируемых линиях глиобластом T98G и T2.

Материалы и методы:

Культуры клеток T98G и T2 подвергали однократному воздействию темозоломида в широком диапазоне доз.

Результаты:

Клетки T98G, однократно обработанные препаратом в дозах от 500–5000 мкМ, сохраняли высокую пролиферативную активность. Дозы темозоломида 10000–20000 мкМ вызывали прекращение пролиферации клеток. Высоко резистентные к темозоломиду клетки T98G выявляли при повторном воздействии препарата в нарастающих дозах. При действии темозоломида в дозе 20000 мкМ на клетки, пролиферирующие после воздействия 5000 мкМ препарата, единичные клетки возобновляли пролиферацию, давая начало популяциям резистентных клеток. Новая постоянная линия глиобластомы T2 была более чувствительна к темозоломиду, чем T98G.

Пролиферирующие клетки сохранялись в культурах, обработанных темозоломидом в дозах до 1000 мкМ. При увеличении дозы препарата до 2000 мкМ за три недели погибало 99,9% клеток. Единичные сохранившиеся наиболее резистентные клетки возобновляли пролиферацию. Второй вариант появления резистентных к темозоломиду клеток в культуре T2 состоял в повторном воздействии препарата в дозе 2000 мкМ на клетки, пролиферирующие после воздействия 1000 мкМ препарата. Воздействие темозоломида в сублетальных дозах на клетки обеих линий глиобластом сопровождалось увеличением в популяции доли многоядерных и полиплоидных клеток. В клетках T98G, сохранивших после действия темозоломида способность к пролиферации, возрастала экспрессия генов HGF, PDL-2, IL-6, IL-8. В клетках глиобластомы T2 под действием темозоломида происходила активация тех же генов, но она имела более выраженный характер, чем в клетках T98G.

Выводы:

Популяции опухолевых клеток, резистентных к темозоломиду и сохраняющих способность к пролиферации, формировались в культивируемых линиях глиобластом при повторном воздействии препарата в более высоких дозах.

Список литературы:

1. Киселева Л.Н., Карташев А.В., Вартанян Н.Л., Пиневич А.А., Филатов М.В., Самойлович М.П. Характеристика новых клеточных линий глиобластом человека. Цитология, 2017, 59(10): 669–675.

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, 60(1): 21–29.

3. Lee S.Y. Temozolomide resistance in glioblastoma multiforme. Genes and Diseases, 2016, 3(3): 198–210.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Особенности системы инсулиноподобных факторов роста в опухоли и ее перифокальной зоне у самцов крыс на фоне сахарного диабета

Погорелова Ю.А., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Шейко Е.А., Бандовкина В.А., Нескубина И.В., Сурикова Е.И., Немашкалова Л.А., Трепитаки Л.К., Черярина Н.Д., Котиева И.М., Морозова М.И., Качесова П.С.

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

E-mail: flora-73@yandex.ru

Ключевые слова:

IGF, IGFBP, опухоль, перифокальная зона, сахарный диабет, карцинома Герена, крысы

Актуальность:

Ось инсулин/инсулиноподобный фактор роста (IGF), воспалительные цитокины и половые гормоны создают благоприятные условия для пролиферации раковых клеток [1]. Устойчивая гипергликемия в результате сахарного диабета (СД) дает дополнительную энергию раковым клеткам [2].

Цель:

Изучить влияние сахарного диабета (СД) на систему инсулиноподобных факторов (IGF), их белков-переносчиков (IGFBP) в ткани опухоли и ее перифокальной зоне.

Материалы и методы:

Белым нелинейным крысам самцам перевивали карциному Герена (КГ) под кожу спины в объёме 0,5 мл и разведении 1:5. Группа контроля – рост КГ (n=8), основная группа – рост КГ на фоне СД (n=8). СД индуцировали путем внутрибрюшинного введения аллоксана в дозе 150 мг/кг, КГ крысам основной группы перевивали через неделю стойкой гипергликемии в крови. Забой животных проводили через 14 дней от момента перевивки. В опухоли и ее перифокальной зоне методом ИФА определяли уровни IGF1, IGF2, IGFBP1, IGFBP2.

Результаты:

В основной группе крыс объемы опухолей к концу эксперимента превышали показатели контроля в 1,8 раза (p<0,05), тогда как уровень глюкозы в опухоли был в 8,4 ниже, чем у крыс контрольной группы. Выявленные изменения сочетались с меньшими уровнями IGF2 – в 3,3 раза и IGFBP2 – в 1,7 раза (p<0,05) в опухоли; в перифокальной зоне отмечено только увеличение IGFBP1 в 2,0 раза.

Выводы:

СД способствует снижению уровней глюкозы, IGF2 и IGFBP2 в карциноме, увеличению содержания IGFBP1 без изменения концентрации глюкозы в перифокальной зоне, что сочетается с бóльшим, по сравнению со стандартным ростом, объемом опухолей.

Список литературы:

1. Wang, M., Yang, Y., & Liao, Z. Diabetes and cancer: Epidemiological and biological links. World journal of diabetes.2020;11(6):227–238.

2. Collins KK. The diabetes-cancer link. Diabetes Spectr.2014;27:276–280.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Уровень экспрессии эстрогеновых рецепторов α и β в ткани немелкоклеточного рака лёгкого при разных клинических характеристиках болезни

Башарина Анна Александровна[1], Самсоник Софья Александровна[1,2], Коломейцев Сергей Дмитриевич[1], Калюжный Сергей Андреевич[1], Вихлянцева Надежда Олеговна[1], Косоруков Вячеслав Станиславович[1], Богуш Татьяна Анатольевна[1]

Место работы:

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

[2] ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», г. Москва

E-mail: basharinaa@inbox.ru, sophianse07@gmail.com, labmedchem@mail.ru, tatbogush@mail.ru

Ключевые слова:

эстрогеновые рецепторы, немелкоклеточный рак легкого, проточная цитометрия, антиэстрогены

Актуальность:

На сегодняшний день результаты лекарственного лечения немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) остаются неудовлетворительными, поэтому поиск новых опций лечения этого заболевания крайне актуален. В частности, не определены возможности антиэстрогеновой терапии, которая является золотым стандартном лечения рака молочной железы [1].

Цель:

Сравнительный анализ экспрессии в ткани НМРЛ эстрогеновых рецепторов разных типов (ERα и ERβ) для выявления клинически значимых характеристик болезни, ассоциированных с потенциальной эффективностью антиэстрогенов.

Материалы и методы:

Количественная иммунофлуоресцентная оценка экспрессии ERα и ERβ проведена в 167 хирургических образцах НМРЛ с использованием проточной цитометрии. Использованы первичные антитела к ERα (клон SP1, ab16660) и к ERβ (клон 14C8, ab288), а также вторичные антитела, конъюгированные с DyLight650 (ab98729 – для ERα и ab98510 – для ERβ). Уровень экспрессии ERα и ERβ оценивали как долю клеток (%), экспресирующих маркёр, который рассчитывали в программе FlowJo 10.0 методом Колмогорова-Смирнова. Различия в показателях экспрессии маркёров в подгруппах сравнения рассчитывали U-критерием Манна-Уитни, корреляцию между экспрессией ERα и ERβ – методом Спирмена. Различия считали значимыми при p≤0,05.

Результаты:

1. ERα и ERβ выявлены во всех образцах опухолей с выраженной гетерогенностью уровня экспрессии у разных больных: ERα – от 10 до 58%; ERβ – 12% до 80%. 2. Средний уровень экспрессии ERβ почти в 2 раза превысил показатель для ERα (42,1±15,3% vs 21,4±11,3%; p□0,001). 3. Обнаружена слабая корреляция между уровнем экспрессии ERα и ERβ: ранговый коэффициент корреляции Спирмена равен 0,36 (p<0,001). 4. Уровень экспрессии ERα и ERβ в ткани НМРЛ не зависит от клинически значимых характеристик НМРЛ: от пола, статуса курения больного и гистологического типа опухоли (во все случаях p>0,05). 5. Повышение экспрессии ERβ отмечено только у мужчин с аденокарциномой лёгкого vs плоскоклеточный рак (p=0,02). 6. При корреляционном анализе связи уровня экспрессии ERα и ERβ с клинически значимыми характеристиками болезни в подгруппе пациентов мужского пола с аденокрациномой или плоскоклеточным раком, а также у курильщиков обнаружена статистически значимая прямая корреляция между уровнем экспрессии маркёров (ранговый коэффициент Спирмана во всех случаях <0,5). Однако, коэффициент детерминации, который характеризует частоту изменения одной переменной при изменении другой, ни в одной группе сравнения не превысил 25%.

Выводы:

Главной потенциальной мишенью гормональной терапии НМРЛ могут являться ERβ, уровень экспрессии которых в 2 раза превышает данный показатель для ERα. Повышенный уровень экспрессии ERβ у пациентов мужского пола с аденокарциномой лёгкого указывает на потенциально более высокую эффективность антиэстрогенов у данной подгруппы больных.

Список литературы:

1. Jordan V.C. // Endocr Relat Cancer. 2021. V.8. N.1. P. R11-R30.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Экспрессия иммунных и воспалительных молекул в первичных и резидуальных карциномах яичника высокой степени злокачественности

Соколенко Анна Петровна, Иванцов Александр Олегович,
Котив Христина Богдановна, Городнова Татьяна Васильевна

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

E-mail: annasokolenko@mail.ru, ivantsovalexandr81@gmail.com, xristinabogdanovna@gmail.com, t.gorodnova@mail.ru

Ключевые слова:

рак яичника, неоадъювантная терапия, мРНК, иммунное микроокружение

Актуальность:

Эффект химиотерапии на опухоль не ограничивается механистическим взаимодействием между противоопухолевым препаратом и трансформированной клеткой. Целый ряд работ демонстрирует, что действие терапевтических агентов в значительной мере опосредуется опухолевым иммунным микроокружением.

Цель:

Цель – исследовать, как меняются уровни экспрессии иммунных и воспалительных молекул в карциномах яичника в процессе цитостатической терапии и коррелируют ли они с патоморфологическим ответом на терапию.

Материалы и методы:

РНК-секвенированию было подвергнуто 53 образца от 36 пациенток с карциномами яичника высокой степени злокачественности: 25 хемонаивных опухолей и 28 постоперационных образцов, полученных после завершения неоадъювантной терапии схемой TCbP (паклитаксел и карбоплатин). Для анализа экспрессии молекул, связанных с опухолевым микроокружением, была использована панель Human Inflammation and Immunity Transcriptome QIAseq Targeted RNA Panel (Qiagen), которая включает 475 генов, вовлеченных в различные аспекты иммунного ответа и воспаления. Степень патоморфологического регресса после неоадъювантной терапии оценивали, как предложено Böhm et al. [1].

Результаты:

Мы проанализировали, есть ли различия в экспрессии этих молекул в опухоли до лечения у пациентов, которые продемонстрировали хороший патоморфологический ответ (CRS2 или 3), и больных без выраженного ответа (CRS1). В частности, гены, экспрессия которых была статистически ниже у пациенток с выраженным ответом, - это онкогены CD44, BMP6, ELK1, макрофагальный хемокин CXCL2, фактор F3, гранзим A и TMEM173. Молекулы, экспрессия которых в первичной опухоли была выше у пациенток с выраженным ответом, — это хемокиновый рецептор ACKR2, хемокины CCL18, CCL28, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL9 и лизозим LYZ. Аналогичное сопоставление было выполнено и в тканях остаточных опухолей: в резидуальных карциномах с CRS2/3 по сравнению с CRS1 были более представлены транскрипты CD27 (ко-стимулирующий иммунный чекпойнт), хемокины CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL9, рецептор IL2RG, опухолевый супрессор RUNX3 и молекула адгезии лимфоцитов SELL; экспрессия онкогенов ELK1 и TGFB2 в резидуальной ткани с выраженным патоморфозом была подавлена по сравнению с опухолями CRS1. При сравнении пар опухолей от одного и того же пациента (n =9) наиболее часто наблюдалось снижение экспрессии более чем в два раза после НАПХТ ингибирующего иммунного чекпойнта – CD276 (B7-H3) (n = 6), секреторного фосфопротеина SPP1 (n = 7). К числу транскриптов, экспрессия которых чаще всего повышалась после химиотерапии, относились NR4A3 и TNFSF12. Обе молекулы вовлечены в регуляцию апоптоза [3, 4].

Выводы:

Цитостатическая терапия влияет на уровни экспрессии иммунных и воспалительных молекул в карциномах яичника. Ряд мРНК ассоциирован с более выраженным ответом на терапию. Работа поддержана грантом РНФ [19-15-00168].

Список литературы:

1. Böhm S, Faruqi A, Said I et al. Chemotherapy Response Score: Development and Validation of a System to Quantify Histopathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Tubo-Ovarian High-Grade Serous Carcinoma. J Clin Oncol. 2015, 33:2457-2463.

2. Chai Y, Chipitsyna G, Cui J, et al. c-Fos oncogene regulator Elk-1 interacts with BRCA1 splice variants BRCA1a/1b and enhances BRCA1a/1b-mediated growth suppression in breast cancer cells. Oncogene. 2001, 20:1357-1367.

3. Fedorova O, Petukhov A, Daks A, et al. Orphan receptor NR4A3 is a novel target of p53 that contributes to apoptosis. Oncogene. 2019, 38:2108-2122.

4. Kaplan MJ, Ray D, Mo RR, et al. TRAIL (Apo2 ligand) and TWEAK (Apo3 ligand) mediate CD4+ T cell killing of antigen-presenting macrophages. J Immunol. 2000, 164:2897-2904.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Экспрессия и содержания белка VHL в первичной опухоли и ткани метастазов светлоклеточного почечноклеточного рака, связь с клинико-морфологическими параметрами заболевания, экспрессией транскрипционных и ростовых факторов

Спирина Людмила Викторовна, Юрмазов Захар Александрович, Усынин Евгений Анатольевич, Кондакова Ирина Викторовна

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: spirinalvl@mail.ru, pzahar@sibmail.com, gusi70@list.ru, kondakova@oncology.tomsk.ru

Ключевые слова:

рак почки, VHL, pVHL, транскрипционные и ростовые факторы, таргетная терапия

Актуальность:

Молекулярная картина развития гиперэкспрессии фактора HIF на фоне недостатка VHL является ключевым событием, связанным с манифестированием и прогрессированием светлоклеточного почечноклеточного рака.

Цель:

Цель исследования заключалась в изучении связи экспрессии и содержания VHL в ткани рака почки с клинико-морфологическими параметрами и уровнем мРНК транскрипционных и ростовых факторов в первичной опухоли и ткани метастазов, а также в зависимости от проведения таргетной терапии.

Материалы и методы:

В исследование было включено 39 пациентов с почечноклеточным раком. Локализованная форма заболевания (T1-2N0M0) диагностирована у 20 больных, 19 пациентов имели диссеминированный процесс (T1-3N0-1M1). Материалом исследования являлась нормальная и опухолевая ткань, полученная при выполнении хирургического этапа лечения. Экспрессия молекулярных показателей определялась методом ПЦР в реальном времени. Содержание белка pVHL оценивали с помощью метода Вестерн Блоттинг.

Результаты:

Рост экспрессии VHL в 12,5 раза у пациентов со стадией заболевания T3-4N0-1M1 по сравнению с пациентами с локализованными формами был отмечен на фоне падения фосфорилированной формы белка в 5 раз в изучаемых группах больных.

Зафиксировано возрастание уровня мРНК и уровня белка VHL у пациентов с диссеминированной формой по сравнению с пациентами с локализованным раком в 32,0 и 2,68 раза, соответственно. Отмечено повышение уровня мРНК HIF-2, NF-κB p50, в 2,8 раза, соответственно, и CAIX 1,3 раза в первичной опухоли со стадией T3-4N0-1M1 по сравнению с T1-2N0M0. Также показано, что формирование отдаленных метастазов сопровождалось ростом экспрессии ядерных факторов NF-κBp50 и NF-κBp65 по сравнению с пациентами с локализованной формой заболевания. В ткани метастазов происходило снижение экспрессии VHL в 1,89 раза и его содержания в 3,17 раза по сравнению с первичной опухолью, что приводило к росту экспрессии транскрипционных и ростовых факторов в ткани метастазов. На фоне предоперационной таргетной терапии происходило увеличение экспрессии VHL в 2,2 раза и содержания белка в 2,8 раза в ткани первичной опухоли и сопровождалось снижение экспрессии транскрипционного фактора NF-κB p50, NF-κB p65 и ростового фактора VEGF в ткани опухоли в 6,23 5,26 и 9,0 раза по сравнению с таковым до начала терапии.

Выводы:

Соотношение между экспрессией и содержанием белка VHL имеет решающее значение в развитии заболевания, формировании отдаленных метастазов, а так же в реализации ответа на таргетную терапии.

Список литературы:

1. Spirina LV, Kondakova IV, Yurmazov ZA, Usynin EA, Slonimskaya EM, Lushnikova NA, Podnebesnova DV. VHL Expression in Kidney Cancer: Relation to Metastasis Development, Transcription and Growth Factors and Component of Akt/m-TOR Signaling Pathway. Bull Exp Biol Med. 2019 Sep;167(5):671-675.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Маркеры повреждения почек при росте опухоли на фоне сахарного диабета в эксперименте

Сурикова Е.И., Францянц Е.М., Каплиева И.В., Шейко Е.А., Бандовкина В.А., Нескубина И.В., Немашкалова Л.А., Трепитаки Л.К., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Котиева И.М., Морозова М.И., Качесова П.С.

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

E-mail: sunsur2000@mail.ru

Ключевые слова:

почки, маркеры повреждения, диабет, карцинома Герена, крысы

Актуальность:

Устойчивая гипергликемия в результате сахарного диабета (СД) вызывает повреждение микрососудов почек [1], поэтому важно вовремя распознать эти патологические процессы. Маркеры повреждения почек (МПП), такие как IL-18, цистатин С, NGAL, L-FABP, KIM-1, указывают на гломерулярное, канальцевое или интерстициальное повреждение, а также воспаление в почках [2,3].

Цель:

Изучить МПП в ткани почек самцов крыс при индуцированном СД, злокачественном росте и их сочетании.

Материалы и методы:

Нелинейные белые крысы самцы были разбиты на группы: интактные (n=8), с СД (n=8), с карциномой Герена (КГ) (n=8), с СД+КГ (n=8). СД индуцировали путем в/брюшинного введения аллоксана –150 мг/кг. КГ перевивали под кожу в объёме 0,5 мл, разведение 1:5, в группе СД+КГ – при стойком уровне глюкозы в крови 15-30 нМоль/л. Через 10 дней в почке животных методом ИФА определяли уровни IL-18, L-FABP, цистатина С, NGAL, KIM-1.

Результаты:

В группе СД уровень практически всех маркеров был повышен: IL-18, L-FABP и KIM-1 – в среднем в 1,7 раза ($p<0,05$), NGAL– в 2,3 раза относительно интактных значений. В группе КГ содержание МПП было выше интактных показателей ($p<0,05$): IL-18 – в 1,8 раза, цистатина С и KIM-1 – в 1,3 раза. В группе СД+КГ также отмечен рост МПП по отношению к интактному уровню: IL-18, L-FABP, цистатина С и KIM-1 – в среднем в 1,4 раза ($p<0,05$), NGAL и цистатина С – в среднем в 1,9 раза ($p<0,05$).

Выводы:

Во всех группах животных с изолированными и сочетанным патологическими процессами определялось гломерулярное, канальцевое или интерстициальное повреждение почек, максимально выраженное при развитии злокачественного роста на фоне СД; клубочковая фильтрация страдала только при росте опухоли: в самостоятельном варианте или в сочетании с СД.

Список литературы:

1. Wang J., Yue X., Meng C., Wang Z., Jin X., Cui X. et al. Acute Hyperglycemia May Induce Renal Tubular Injury Through Mitophagy Inhibition. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:536213.

2. Wasung M.E., Chawla L.S., Madero M. Biomarkers of renal function, which and when? Clin. Chim. Acta. 2015;438:350–357.

3. Abassi Z., Rosen S., Lamothe S., Heyman S.N. Why have detection, understanding and management of kidney hypoxic injury have lagged behind those for the heart? JCM. 2019;8(2):267.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Оптимизация ПЦР-тестирования ROS1-транслокаций в опухолях легкого

Тюрин Владислав Ильич[1], Анускина Александра Алексеевна[1], Алексахина Светлана Николаевна[1], Митюшкина Наталья Владимировна[1], Преображенская Елена Васильевна[1], Романько Александр Андреевич[1], Харитонова Елена Дмитриевна[2]

Место работы:

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

[2] Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

E-mail: tyurinvladislav@gmai.com, asokolova98@gmail.com, abyshevasv@gmail.com, nmmail@inbox.ru, chekmarevaev@mail.ru, romanko.aleksandr.a@gmail.com, e.d.kharitonova@gmail.com

Ключевые слова:

ROS1, рак легкого, молекулярная диагностика, ПЦР, NGS

Актуальность:

Современная лекарственная терапия рака легкого базируется на индивидуализации лечения путём проведения молекулярно-генетического тестирования значимых мутаций. Одной из таких мутаций является ROS1-транслокация, обнаружение которой сопряжено с рядом технических трудностей.

Цель:

Оптимизация молекулярно-генетического тестирования ROS1-транслокаций в опухолях легкого для расширения охвата пациентов, получающих таргетную терапию.

Материалы и методы:

Коллекция из 440 последовательных образцов нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), полученных из опухолей лёгкого, была протестирована на наличие ROS1-транслокаций двумя ПЦР-методами: 1) оценка уровня несбалансированной экспрессии 5’ и 3’-концевых фрагментов гена ROS1 (основано на походе, предложенном для ALK в статье [Wang R. et., al 2012]); 2) вариант-специфическая ПЦР для 15 распространенных вариантов ROS1-перестроек. Результаты тестирований сопоставлялись, а дискордантные образцы, демонстрирующие несбалансированную экспрессию и/или выраженную гиперэкспрессию ROS1 при отсутствии известных вариантов, подвергались таргетному РНК-секвенированию нового поколения (NGS) с целью идентификации вариантов.

Результаты:

Транслокация ROS1 была обнаружена в 11 из 440 (2,5 %) образцов, в 9 из них были обнаружены известные варианты: 7 - CD74-ROS1 (C6;R34), 1 - SDC4-ROS1 (S2;R32), 1 - EZR-ROS1 (E10;R34). Было выполнено сравнение уровня несбалансированной экспрессии гена ROS1 в группах позитивных и негативных случаев. Однако пороговое значение (delta Ct) для однозначной идентификации случаев с транслокациями определить не удалось. Данный факт, вероятно, объясняется тем, что ген ROS1 обладает исходно высоким эндогенным уровнем экспрессии в лёгочной ткани, что скрывает гиперэкспрессию 3’- концевого фрагмента ROS1 при перестройке. 13 дискордантных образцов, продемонстрировавших выраженную гиперэкспрессию ROS1 при отсутствии известных химерных транскриптов, были подвергнуты РНК-секвенированию посредством NGS. В результате нами были идентифицированы ранее неописанные варианты ROS1-транслокации: 1 - CD74-ROS1 (C6;R35), 1 – ACTB-ROS1 (A6;R35).

Выводы:

При выполнении ПЦР-исследования ROS1-транслокации нельзя ограничиваться только оценкой несбалансированной экспрессии 5’ и 3' -концевых фрагментов гена, необходимо также выполнять прямое тестирование известных или распространённых вариантов. Комбинирование данного подхода с методом NGS позволяет выявлять в том числе новые варианты перестроек, что даёт возможность улучшать существующие ПЦР-тесты для прямого тестирования ROS1-транслокаций.

Список литературы:

1. Wang R. 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 //Clinical Cancer Research. – 2012. – V. 18. – №. 17. – P. 4725-4732.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Изучение мутационного профиля плеоморфных сарком мягких тканей

Кирилин Евгений Михайлович[1], Кирсанов Кирилл Игоревич[2], Бохян Бениамин Юрикович[2], Маникайло Ангелика Евгеньевна[2], Козлов Николай Александрович[2], Зиновьева Виктория Юрьевна[2], Близнюков Олег Петрович[2], Якубовская Марианна Генадиевна[2], Фетисов Тимур Игоревич[2]

Место работы:

[1] Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, г. Москва

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

E-mail: kirilin@belozersky.msu.ru, kkirsanov85@yandex.ru, beniamin-bokhyan@mail.ru, 7717271@mail.ru, Newbox@mail.ru, vichka2396@gmail.com, blisnukov@mail.ru, mgyakubovskaya@mail.ru

Ключевые слова:

саркомы мягких тканей, мутации, плеоморфные саркомы

Актуальность:

Саркомы мягких тканей – редкая гетерогенная группа злокачественных новообразований со склонностью к агрессивному росту. Поиск новых молекулярных маркеров для данной нозологии необходим для стратификации рисков, выявления пациентов, которым необходимы более интенсивные терапевтические стратегии. При этом наименее охарактеризованным типом являются недифференцированные плеоморфные саркомы.

Цель:

Целью данного исследования был биоинформатический анализ, направленный на выявление образований химерных белков, масштабных делеций, вставок, дупликаций и инверсий, а также мутационного профиля генов, опосредующих канцерогенез и лекарственную устойчивость опухолей.

Материалы и методы:

Первичная последовательность отобранных районов генома (около 9000 генов из списка) определялась на приборах для массового параллельного секвенирования методом спаренных концов со средним покрытием не менее 100х для каждого образца. Поиск соматических структурных вариантов осуществлялся в режиме без образцов нормальных клеток программой GATK4 Mutect2 с последующей аннотацией алгоритмами SnpEff и GATK4 Funcotator. Для анализа генов и их наборов по биохимическим путям, подверженных мутагенезу, использовалась программа MuSiC.

Результаты:

Всего было получено 33 образца опухолевой ткани от пациентов с плеоморфными саркомами. Опухолевая мутационная нагрузка для изучаемой когорты образцов характеризовалась невысоким уровнем (в среднем 1.02 на Mb). По данным программы MuSiC наиболее мутированным геном (по сравнению с ожидаемым уровнем по когорте) являлся TP53. Для небольшого количества образцов наблюдались структурные вариации ATRX и для одного образца нарушения структуры pRB1, что соотносится с уже полученными данными по саркомам мягких тканей [1]. Так как исследовать опухоли с низким уровнем мутаций затруднительно, то необходимо рассматривать нарушения онкогенных регуляционных путей в целом. Предполагаемые онкодрайверные пути включали в себя RTK-RAS (12 образцов), Notch (9 образцов), Hippo (5 образцов), PI3K (6 образцов) каскады. Также программа MuSiC была использована для выявления целых биохимических путей со статистически повышенным уровнем мутации входящих в них генов на основе базы данных Reactome, включающей 2400 наборов генов. В исследуемых опухолях нарушения были обнаружены в 20 биохимических путях. Большая часть из них задействованы в регуляции TP53, репарации ДНК и процессах гликозилирования.

Выводы:

Развитие изученной формы опухолей протекает множественными путями, среди которых, в нашей когорте, значительно выделялись пути репарации ДНК, активации протеинкиназ и пути, вовлеченные в эмбриогенез. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №18-29-09095).

Список литературы:

1. Cancer Genome Atlas Research Network et al. Comprehensive and integrated genomic characterization of adult soft tissue sarcomas //Cell. – 2017. – Т. 171. – №. 4. – С. 950.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Создание клеточной модели для тестирования радиофармпрепаратов на основе моноклональных антител против эндоглина

Шашкова Ольга Александровна, Пиневич Агния Александровна, Вартанян Наталья Левоновна, Авров Кирилл Олегович, Грязева Ирина Владимировна, Терехина Лидия Александровна, Крутецкая Ирина Юрьевна, Смирнов Илья Валерьевич, Шатик Сергей Васильевич, Самойлович Марина Платоновна, Климович Владимир Борисович

Место работы: ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

E-mail: ujinolga@yandex.ru, agnespinevich@hotmail.com, nvartanian@mail.ru, kirillavrov@hotmail.com, girvl@yandex.ru, terehina.l@list.ru, 3136086@mail.ru, smirnov.iv.iem@gmail.com, s_shatik@hotmail.com, msamoylovich@gmail.com

Ключевые слова:

эндоглин, клеточные модели, радиофампрепараты, моноклональные антитела

Актуальность:

Эндоглин (CD105) – маркер ангиогенеза, экспрессируемый с высокой плотностью на эндотелии сосудов растущих опухолей. Радиофармпрепараты на основе моноклональных антител (МКАТ) против CD105 рассматриваются в качестве реагентов для визуализации и таргетной терапии новообразований [1, 2]. Изучение экспрессии CD105 в постоянных клеточных линиях показало, что наибольшее число молекул эндоглина представлено на клетках эндотелия человека EA.hy926 – до 200 000 молекул на клетку, что недостаточно для определения иммунореактивной фракции меченых изотопами МКАТ.

Цель:

Создать с помощью методов генной инженерии клеточную линию с высокой экспрессией CD105 на мембране для тестирования радиофармпрепаратов на основе МКАТ против эндоглина in vitro и in vivo [3].

Материалы и методы:

Рекомбинантные клетки, несущие на мембране CD105 человека, создали на основе крысиной глиомы С6, не экспресссирующей эндоглин, методом ретровирусной трансдукции. Эффективность получения постоянной линии, обозначенной С6-hL-Eng, оценивали методом проточной цитофлуориметрии и методом ПЦР в реальном времени. Туморогенность С6-hL-Eng оценивали при подкожной прививке аутбредным крысам. Срезы ткани окрашивали гематоксилином и эозином. Экспрессию CD105 на клетках подтверждали иммуногистохимически. Наличие растворимого CD105 в сыворотках крови крыс оценивали с помощью двухцентрового ИФА.

Результаты:

Создана культура крысиной глиомы С6, все клетки которой экспрессируют CD105 человека, среднее количество рецепторов - 2 000 000 на клетку. Ген CD105 человека транскрибируется на уровне гена домашнего хозяйства – GABDH крысы. Клетки С6-hL-Eng соответствуют клеткам С6 по морфологии и способности к опухолевому росту у крыс. На поверхности клеток в новообразованиях, возникших после введения С6-hL-Eng, экспрессирован CD105, рост опухоли сопровождается появлением растворимого CD105 человека в крови крыс.

Выводы:

Создана клеточная линия, экспрессирующая на мембране эндоглин человека с высокой плотностью и при прививке крысам образующая CD105+ опухоли, что позволяет тестировать in vitro и in vivo радиофармпрепараты против эндоглина человека.

Список литературы:

1. Fonsatti E., Altomonte M., Nicotra M. R., Natali P. G., Maio M., 2003. Endoglin (CD105): a powerful therapeutic target on tumor-associated angiogenetic blood vessels. Oncogene. 22 : 6557—6563.

2. Paauwe M., ten Dijke P., Hawinkels L. J. 2013. Endoglin for tumor imaging and targeted cancer therapy. Expert Opin. Ther.Targets. 17 : 421—435.

3. Смирнов И.В., Грязева И.В., Самойлович М.П., Терехина Л.А., Пиневич А.А., Крылова А.А., Крутецкая И.Ю., Никольский Н.Н., Климович В.Б. Панель моноклональных антител против эндоглина человека: получение и характеристика. Цитология, 2015, 57(7): 499–508.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Новая ортотопическая модель глиобластомы человека и её комплексное исследование методами оптической визуализации

Южакова Диана Владимировна[1], Киселева Елена Борисовна[1], Лукина Мария Максимовна[1], Дуденкова Варвара Вадимовна[1], Юсубалиева Гаухар Маратовна[2], Горчаков Андрей Александрович[3], Кулемзин Сергей Викторович[3], Гаврина Алена Игоревна[1], Баклаушев Владимир Павлович[2], Ширманова Марина Вадимовна[1]

Место работы:

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород

[2] Федеральный научно-клинический центр ФМБА России, г. Москва

[3] Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, г. Новосибирск

E-mail: yuzhakova-diana@mail.ru, kiseleva84@gmail.com, kuznetsova.m.m@yandex.ru, orannge@mail.ru, gaukhar@gaukhar.org, gorchakov@mcb.nsc.ru, skulemzin@mcb.nsc.ru, gavrina.alena@mail.ru, serpoff@mail.ru, shirmanovam@mail.ru

Ключевые слова:

глиобластома, ортотопическая модель, флуоресцентный время-разрешенный имиджинг, оптическая когерентная томография (ОКТ)

Актуальность:

Глиобластома является наиболее распространенной опухолью головного мозга у взрослых людей с крайне неблагоприятным прогнозом - менее 5% выживаемости за 5 лет [1]. Разработка новых эффективных методов лечения требует создания модельных опухолей, наиболее приближенных по своим свойствам к глиобластомам пациентов [2].

Цель:

Разработка новой ортотопической модели глиобластомы на основе опухолевого материала пациента, у мышей nude и комплексное исследование её методами оптической визуализации.

Материалы и методы:

Первичную клеточную культуру глиобластомы получали путем ферментативной дезагрегации постоперационных образцов ткани мультиформной глиобластомы Grade IV, мечение m-Kate2 и люциферазой проводили путем лентивирусной трансдукции. Инъекцию клеток глиобластомы в мозг мышей nude проводили на стереотаксической установке (RWD Life Science, Китай). Детекцию опухоли и неинвазивный мониторинг её роста проводили с помощью биолюминесцентной и флуоресцентной визуализации in vivo на установке IVIS-Spectrum (Caliper Life Sciences, США). Исследование метаболического статуса иссеченного мозга с опухолью проводили ex vivo с помощью время-разрешенного имиджинга с использованием оригинального конфокального FLIM-макросканера (Becker&Hickl, Германия). Структуру опухоли и перитуморальных тканей изучали ex vivo с помощью системы мультимодальной оптической когерентной томографии (ОКТ). Также был проведен гистологический анализ тканей мозга с опухолью.

Результаты:

Мы продемонстрировали 100% прививаемость новой модельной глиобластомы через 10 дней после инокуляции опухолевых клеток в мозг мышам. Показана возможность обнаружения опухоли in vivo и неинвазивной оценки скорости роста путем измерения флуоресцентного сигнала m-Kate2, а также детектируя биолюминесцентный сигнал. Показана возможность одновременной визуализации флуоресценции m-Kate2 в красном канале и эндогенной флуоресценции в спектральном канале НАДН в извлеченной опухоли, что позволило точно детектировать опухоль в мозге и оценить ее метаболизм по времени жизни автофлуоресценции метаболических кофакторов. На ОКТ изображениях глиобластома хорошо дифференцировалась от окружающего белого вещества.

Выводы:

Таким образом, мы разработали новую ортотопическую модель глиобластомы человека на основе первичной культуры у мышей nude и продемонстрировали простые и эффективные способы ее изучения. Работа поддержана грантами РФФИ №18-29-01022 (создание модели и FLIM) и №18-29-01049 (ОКТ).

Список литературы:

1. Bahadur, S. et al. (2019). Oncol Rev. 2019; 13(2): 417. https://doi.org/10.4081/oncol.2019.417.

2. Miyai, M., et al. (2017). J Neurooncol. 2017; 135(3): 423–432.. https://doi.org/10.1007/s11060-017-2626-2.

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Экзогенная экспрессия биспецифической фосфатазы Dusp9 снижает скорость миграции клеток карциномы почки

Якубович Елена Игоревна, Полищук Анна Генриховна, Евтушенко Владимир Иванович

Место работы: ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: ei_yakubovich@rrcrst.ru, polischouka@mail.ru, mol-biol@yandex.ru

Ключевые слова:

карцинома почки, метастазирование, скрэтч-тест, Dusp9

Актуальность:

Более чем 30% пациентов с карциномой почки на момент диагноза уже имеют метастазы, но даже у пациентов с локализованной опухолью после нефрэктомии сохраняется высокий риск развития метастазов. Несмотря на достижения, связанные с использованием таргетных и иммуноонкологических препаратов, метастатическая форма карциномы почки остается фатальным заболеванием. В этой ситуации актуальным остается поиск новых мишеней для терапевтического воздействия. Одной из таких мишеней может быть биспецифическая фосфатаза DUSP9, являющаяся негативным регулятором ERK-киназного сигнального пути [1], под контролем которого находятся пролиферация, дифференцировка, выживаемость, а также миграция клеток [2]. Ранее нами и другими исследователями было показано, что в опухолевой ткани пациентов с карциномой почки уже на ранних стадиях заболевания значительно снижен уровень мРНК гена Dusp9 [3,4].

Цель:

Изучение влияния экзогенной экспрессии Dusp9 на динамику роста и миграцию клеток карциномы почки человека.

Материалы и методы:

Создание конструкта и трансфекция. Амплифицированная копия кДНК гена Dusp9, содержащая кодирующую часть, консенсную последовательность Козака и стоп-кодон, была встроена в экспрессионную бицистронную плазмиду pIRES2-EGFP (Clontech). Плазмидная ДНК выделена и очищена с использованием набора QIAGEN.

В работе использовалась Dusp9-негативная линия карциномы почки человека ACHN (Биолот). Трансфекцию клеток ACHN проводили липофектамином 2000 (ThermoFisher). Эффективность трансфекции оценивали по флуоресценции EGFP, методом иммунофлуоресценции и методом вестерн-блота. В анализах использовались поликлональные антитела к Dusp9 и антитела, коньюгированные либо с AlexaFluor647 флуорофором, либо с пероксидазой хрена (Abcam). Визуализацию изображений проводили, используя систему INCell Analyzer 2000 (GE).

Динамика роста клеток. Количество жизнеспособных клеток, спустя 24 и 48 часов после трансфекции, оценивали по метаболической активности клеток, используя МТТ-тест.

Скорость миграции клеток оценивали с помощью скрэтч-теста по скорости зарастания экспериментальной «раны», сделанной в монослое клеток, с использованием программы ImageJ (https://imagej.nih.gov/ij).

Результаты:

Эффективность трансфекции варьировала от 70% до 80%. Через 48 часов после трансфекции метаболическая активность клеток, экспрессирующих Dusp9, и клеток, трансфицированных вектором без вставки, различалась незначительно (5%). Экспрессия Dusp9 уменьшала скорость миграции клеток в сравнении с контролем более, чем в 2 раза (3,1 ± 0,25 пкс/ч против 7.0 ± 0,4 пкс/ч).

Выводы:

Используя клеточную линию карциномы почки, мы показали, что экзогенная экспрессия Dusp9 замедляет миграцию клеток в скрэтч-тесте. Результат указывает на то, что одной из возможных ролей Dusp9 в канцерогенезе почки может быть регулирование процесса метастазирования.

Список литературы:

1. Muda M., Boschert U., Smith A. et al. Molecular cloning and functional characterization of a novel mitogen-activated protein kinase phosphatase, MKP-4 // J Biol Chem. – 1997. – V. 272. - P. 5141-5151.

2. Lavoie H., Gagnon J., Therrien M. ERK signalling: a master regulator of cell behaviour, life and fate //Nature Reviews Molecular Cell Biology. – 2020. – Т. 21. – №. 10. – С. 607-632.

3. Гранов А. М., Якубович Е. И., Евтушенко В. И. Множественный параллельный анализ экспрессии генов как инструмент молекулярной диагностики рака почки и предстательной железы // Медицинский Академический Журнал.— 2006.— Т. 6, № 1.— С. 131–138.

4. Wu S., Wang Y., Sun L. et al. Decreased expression of dual-specificity phosphatase 9 is associated with poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma // BMC Cancer.— 2011.— Vol. 11.— P. 413–421.

Поддерживающая терапия в онкологии

Ретроспективный анализ трехдневного режима первичной профилактики фебрильной нейтропении при неоадьювантной химиотерапии рака молочной железы

Евсеев Владислав Николаевич, Джелялов Эрнест Серверович, Михеева Юлия Вадимовна, Павлов Ростислав Владимирович

Место работы: Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, г. Санкт-Петербург

E-mail: md.evseevvn@gmail.com, ernest.dzhelialov@gmail.com, yuliya.mikheeva64@gmail.com, r-pavlov@yandex.ua

Ключевые слова:

нейтропения, Г-КСФ, фебрильная нейтропения

Актуальность:

Фебрильная нейтропения - частое осложнение при адьювантной или неоадьювантной химиотерапии рака молочной железы (1). Клинические рекомендации предполагают обязательное использование первичной профилактики фебрильной нейтропении препаратами группы гранулоцитарно-колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) при проведении дозо-уплотненных режимов химиотерапии, а также при применении режима доцетаксел + карбоплатин + трастузумаб + пертузумаб (2). Рандомизированные исследования продемонстрировали, что использование 5-дневного режима профилактики имеет схожие с 7- и 10-дневным (3) результаты. Однако, в реальной клинической практике многим пациентам не назначаются Г-КСФ из-за их высокой стоимости (4). В связи с этим представляется перспективным поиск режимов с сокращенным количеством введений Г-КСФ с целью сокращения финансовой нагрузки на пациента и систему здравоохранения.

Цель:

Оценить риск развития фебрильной нейтропении и нейтропении 3-4 степени при использовании сокращенного режима первичной профилактики нейтропении.

Материалы и методы:

Ретроспективный анализ результатов использования сокращенного 3-х дневного режима первичной профилактики фебрильной нейтропении у пациентов, получающих лечение по схеме доксорубицин + циклофосфамид в дозо-уплотненном режиме (ddAC) и схему доцетаксел + карбоплатин + трастузумаб + пертузумаб (TCHP) в клинике СПбГУ с 2019 года. Пациентам проводилось введение препарата филграстим в фиксированной дозе 300 мкг подкожно в 5, 7 и 9 день после химиотерапии. Очередной цикл химиотерапии проводился при уровне нейтрофилов выше 1,0x10^9/литр. При развитии у пациента фебрильной нейтропении или нейтропении 3-4 степени, дальнейшая профилактика проводилось с помощью стандартных 5-7 дневных режимов профилактики. При развитии у пациента нейтропении 1-2 степени цикл не откладывался, модификации режима профилактики не проводилось.

Результаты:

В анализ включено 39 пациенток, 16 (41%) из которых получали неоадьювантную химиотерапию по схеме ddAC и 23 (59%) по схеме TCHP. Медиана возраста пациенток составила 48 (28-71) лет. Всего было проведено 129 циклов химиотерапии с использованием 3-х дневного режима профилактики фебрильной нейтропении, 42 (32,55%) по схеме ddAC и 87 (67,44%) по схеме TCHP. Фебрильная нейтропения или нейтропения 3-4 степени развилась в 10% циклов, проводимых по схеме ddAC, и в 4,59% циклов, проводимых по схеме TCHP. Медиана относительной плотности дозы составила 100%, средняя относительная плотность дозы при использовании схемы ddAC составила 97,3%, при использовании схемы TCHP - 95,6%.

Выводы:

Использование 3-х дневного режима профилактики имеет сопоставимую со стандартными 5- и 7/10-дневными частоту фебрильной нейтропении и нейтропении 3-4 степени. Дальнейшая валидизация безопасности 3-х дневного режима профилактики требует проведения рандомизированных исследований.

Список литературы:

1. Burnell M, Levine MN, Chapman JA et al (2010) Cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil versus dose-dense epirubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide followed by Paclitaxel in node-positive or high-risk node-negative breast cancer. J Clin Oncol 28(1):77–82.

2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hematopoietic growth factors. Version 2.2021 - March 23, 2021. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf. Доступ осуществлен 21.04.2021.

3. M. Clemans et al. A multicentre, randomised trial comparing schedules of G-CSF (filgrastim) administration for primary prophylaxis of chemotherapy-induced febrile neutropenia in early stage breast cancer. Ann Oncol, 2020 Jul;31(7):951-957. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.005.

4. Alicia Hawkins et al. A Survey of Oncologists' Perceptions and Opinions Regarding the Use of Granulocyte Colony-Stimulating Factors. Journal of Cancer Education vol. 35, p. 178–186 (2020). DOI: 10.1007/s13187-019-01638-8

Поддерживающая терапия в онкологии

Метгемоглобинемия в послеоперационном периоде: случайность или закономерность

Шабут Антон Мустафович, Розенгард Сергей Аркадьевич, Хестанова Нэля Заурбековна, Глущенко Владимир Анатольевич, Митрохина Мария Владимировна, Наперов Евгений Викторович

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

E-mail: shabut@rambler.ru

Ключевые слова:

метгемоглобинемия, системная токсичность анестетиков, Альмагель А, бензокаин

Актуальность:

Метгемоглобинемия редко встречается в хирургической практике, и у специалистов нет настороженности в отношении этой патологии. Вероятно, часть случаев метгемоглобинемии остаётся нераспознанной. Это может приводить к постановке ошибочных диагнозов и серьёзным осложнениям.

Цель:

Изучить клинические случаи метгемоглобинемии, связанные с приемом лекарственных препаратов, содержащих местные анестетики, в частности бензокаин.

Материалы и методы:

Настоящая работа основана на анализе обследования и лечения 2-х больных в НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова в период с 2019-2020 гг.

Результаты:

Женщинам 57 лет и 69 лет были выполнены хирургические операции по поводу злокачественных новообразований, включавшие в себя множественные резекции участков ЖКТ. В послеоперационных периодах развились осложнения. У пациентки № 1 - анемия, ишемический некроз стенки желудка; у пациентки № 2 - анемия, механическая кишечная непроходимость и сепсис. На фоне возникших диспептических явлений обе принимали Альмагель А. Через сутки после начала приёма препарата, пациентки поступили в ОРИТ со схожими симптомами: одышкой, диффузным цианозом, снижением SpO2. В анализах газов артериальной крови в обоих случаях выявлялся феномен «разрыва» между PaO2 и SpO2 и определялось повышенное содержание метгемоглобина.

Пациентка №1: PaO2 238 мм рт ст, SpO2 72%, метгемоглобин 27%. Пациентка №2: PaO2 351мм рт ст, SpO2 82%, метгемоглобин 19,5 %. Лечение включало оксигенотерапию и введение аксорбиновой кислоты. Исходы – нормализация состояния, перевод в отделение. Опрос пациенток и анализ листов назначений выявил, что наиболее вероятным агентом, вызвавшим метгемоглобинемию, явился бензокаин, входящий в состав Альмагеля А.

Выводы:

Данные клинические случаи и анализ литературы показывают, что есть возможность развития метгемоглобинемии вследствие приема гастроэнтерологических препаратов, содержащих местные анестетики. Механизм развития метгемоглобинемии не вполне понятен и может быть связан с повышением биодоступности препарата на фоне повреждения слизистой ЖКТ. Такие факторы как анемия, сердечно-сосудистые заболевания, сепсис часто присутствуют у пациентов хирургического стационара и ухудшают течение метгемоглобинемии.

Список литературы:

1. Старков Ю. Г., Казеннов В. В., Выборный М. И., Амеров Д. Б., Шумкина Л. В.Развитие тяжёлой метгемоглобинемии на фоне приёма Альмагеля А Клинические наблюдения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Выпуск 107. № 7 2014; 91-93.

2. Jurate Gudaityte, Jurgita Borodiciene, Ricardas Zalys, Danguole Ceslava Rugyte, Andrius Macas, Tadas Latkauskas A Case of Almagel-induced Methemoglobinemia after Pancreatoduodenal Resection. Cent. Eur. J. Med.; 6(6)2011:773-777.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Уровень экспрессии рецепторов эстрогенов в клетках рака молочной железы и эффективность адъювантной эндокринотерапии

Жаврид Эдвард Антонович, Океанов Алексей Евгеньевич, Левин Леонид Фимович, Суколинская Елена Владимировна, Бармотько Максим Александрович

Место работы: РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск

E-mail: e.zhavrid@gmail.com, okeanov@nsys.by, llevin@omr.by, e.suvelena@gmail.com, mbarmotska@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, эндокринотерапия, уровень экспрессии рецепторов эстрогенов

Актуальность:

Клинический опыт применения эндокринотерапии при раке молочной железы имеет более чем столетнюю историю. К настоящему времени унифицированы методики определения в опухоли рецепторов эстрогенов и прогестеронов – ключевых маркеров гормоночувствительности. Доказано, что эндокринотерапия значительно повышает выживаемость и качество жизни пациентов с ранним и метастатическим раком молочной железы (РМЖ), а лечебный эффект прямо пропорционален уровню экспрессии ER в опухолях. Однако до сих пор не установлен пороговый уровень ER, при котором регистрируется этот эффект. Считается, что к эндокриночувствительным опухолям относятся те, в которых при иммуногистохимическом исследовании определяется > 1% положительных опухолевых клеток. Вместе с тем, многие клиницисты традиционно используют пороговый уровень ER> 10%.

Цель:

Оценить влияние уровня экспрессии ER в опухоли (ER 1-9%, ER> 10%) на эффективность адъювантной эндокринотерапии.

Материалы и методы:

В ретроспективное исследование (по данным Белорусского канцер – регистра, в который с 2016 года стали вносить данные о рецепторном статусе рака молочной железы) включено 5811 пациенток с I-III стадиями, в том числе: 530 с уровнем экспрессии ER клеток в опухоли до 10%; 4106 – с уровнем ER позитивных клеток более 10% и 1175 пациенток с триплет негативным раком (ТНРМЖ). Все пациентки с ER + получали адъювантную эндокринотерапию, значимых различий в распределении пациенток по стадиям заболевания не выявлено. Сравнивалась частота прогрессирования опухолевого процесса в зависимости от экспрессии ER, а также с группой ТНРМЖ. Оценка различий производилась по t критерию Стьюдента с уровнем значимости <0,05.

Результаты:

В группе пациенток с уровнем экспрессии ER< 10% частота рецидивирования составила 7,5±1,14%, в группе с уровнем экспрессии ER более 10% – 4,1±0,31% и в группе ТНРМЖ – 11,6±0,93%. Межгрупповое сравнение выявило статистически значимые различия между всеми группами. Наименьшая частота рецидивов зафиксирована в группе с экспрессией ER>10%. Между тем, частота рецидивов в группе с экспрессией ER< 10% также статистически значимо ниже, чем при ТНРМЖ (p<0,05), но в 2 раза выше, чем в группе ER> 10%.

Выводы:

Анализ данных Белорусского канцер–регистра подтверждает меньшую эффективность эндокринотерапии при экспрессии ER< 10% по критерию частоты возврата болезни на фоне адъювантной эндокринотерапии. Вместе с тем, проведенный анализ не позволяет однозначно рекомендовать отказ от адъювантной эндокринотерапии пациенткам с уровнем экспрессии ER менее 10%, о чем свидетельствует меньшая частота рецидивов, чем при ТНРМЖ.

Список литературы:

1. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных белорусского канцер-регистра за 2009–2018 гг. / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин, А. А. Евмененко, Т. Б. Ипатий; под ред. О. Г. Суконко. – Минск : Национальная библиотека Беларуси, 2019. – 422 с.

2. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update Kimberly H. Allison, M. Elizabeth H. Hammond, Mitchell Dowsett, Shannon E. McKernin, Lisa A. Carey, Patrick L. Fitzgibbons, Daniel F. Hayes, Sunil R. Lakhani, Mariana Chavez-MacGregor, Jane Perlmutter, Charles M. Perou, Meredith M. Regan, David L. Rimm, W. Fraser Symmans, Emina E. Torlakovic, Leticia Varella, Giuseppe Viale, Tracey F. Weisberg, Lisa M. McShane, and Antonio C. Wolff Journal of Clinical Oncology 2020 38:12, 1346-1366

3. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / F. Cardoso [et al.] // Ann. Oncol. – 2019. – Vol. 30, № 8. – P. 1194–1220.

4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005;365:1687-717.

5. Waks AG and Winer EP: Breast cancer treatment: A review. JAMA. 321:288–300. 2019.

6. Gloyeske NC, Dabbs DJ and Bhargava R: Low ER+ breast cancer: Is this a distinct group? Am J Clin Pathol. 141:697–701. 2014.

7. Raghav KP, Hernandez-Aya LF, Lei X, Chavez-Macgregor M, Meric-Bernstam F, Buchholz TA, Sahin A, Do KA, Hortobagyi GN and Gonzalez-Angulo AM: Impact of low estrogen/progesterone receptor expression on survival outcomes in breast cancers previously classified as triple negative breast cancers. Cancer. 118:1498–1506. 2012

8. Reddy SM, Barcenas CH, Sinha AK, Hsu L, Moulder SL, Tripathy D, Hortobagyi GN and Valero V: Long-term survival outcomes of triple-receptor negative breast cancer survivors who are disease free at 5 years and relationship with low hormone receptor positivity. Br J Cancer. 118:17–23. 2018.

9. Prabhu JS, Korlimarla A, Desai K, Alexander A, Raghavan R, Anupama C, Dendukuri N, Manjunath S, Correa M, Raman N, et al: A majority of low (1–10%) ER positive breast cancers behave like hormone receptor negative tumors. J Cancer. 5:156–165. 2014.

10. Yi M, Huo L, Koenig KB, Mittendorf EA, Meric-Bernstam F, Kuerer HM, Bedrosian I, Buzdar AU, 0Symmans WF, Crow JR, et al: Which threshold for ER positivity? a retrospective study based on 9639 patients. Ann Oncol. 25:1004–1011. 2014.

11. Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, Peto R, Pritchard KI, Bergh J, Dowsett M, et al: 20-Year risks of breast-cancer recurrence after stopping endocrine therapy at 5 Years. N Engl J Med. 377:1836–1846. 2017.

12. Dowsett M, Sestak I, Regan MM, Dodson A, Viale G, Thürlimann B, Colleoni M and Cuzick J: Integration of clinical variables for the prediction of late distant recurrence in patients with estrogen receptor-positive breast cancer treated with 5 years of endocrine therapy: CTS5. J Clin Oncol. 36:1941–1948. 2018.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Лечение резидуального рака молочной железы

Ерещенко Сергей Сергеевич, Семиглазов Владимир Федорович, Дашян Гарик Альбертович, Криворотько Петр Владимирович, Комяхов Александр Валерьевич, Емельянов Александр Сергеевич, Песоцкий Роман Сергеевич, Бондарчук Яна Игоревна, Еналдиева Диана Артуровна

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

E-mail: dr.ereschenko@gmail.com, vsemiglazov@mail.ru, dgarik@mail.ru, dr.krivorotko@mail.ru, komyahov@yandex.ru, ae28111992@yandex.ru, shipmeback@gmail.com, yana_bondarchuk_2015@mail.ru, dianaenaldieva932@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, резидуальная опухоль, неоадъювантая терапия, адъювантная терапия

Актуальность:

Пациенты после неоадъювантной системной терапии (НСТ) подвержены более высокому риску рецидива заболевания по сравнению с теми, кто достиг полного патоморфологического регресса опухоли (pCR).

Цель:

Улучшение результатов лечения резидуального рака молочной железы после неоадъювантной системной терапии.

Материалы и методы:

В исследование включены сведения о 339 пациентов с раком молочной железы (РМЖ), получавших неоадъювантную системную терапию (НСТ) в НМИЦ онкологии имени Н.Н.Петрова МЗ РФ в период с 2015 по 2017 гг. Возраст женщин колебался от 28 до 76 лет, медиана возраста-44 года. На амбулаторном этапе проводились следующие обследования: физикальное исследование (осмотр, пальпация), маммография, УЗИ молочных желез, ОФЭКТ-КТ, трепан-биопсия опухоли с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием (ER,PgR,Ki67,HER2), пункционная биопсия подозрительных на метастазы подмышечных лимфатических узлов с цитологическим исследованием. На основании результатов исследования уровня экспрессии ER/PgR, HER2, индекса пролиферации Ki67, степени злокачественности (G) определены иммуногистохимические подтипы (фенотипы) включенных пациентов.

Результаты:

Наличие резидуальной опухоли ухудшает показатели 3-летней выживаемости при всех подтипах РМЖ и, особенно, при трижды негативном фенотипе (48.8% против 91.8%), (p=0.01). При ТНРМЖ риск рецидива заболевания в два раза превышает частоту рецидива у пациентов с HER2-позитивным и люминальным В подтипами (51.2% против 23,9 и 25,6%; p=0.02). У пациентов с ТНРМЖ с резидуальной опухолью после неоадъювантной химиотерапии (антрациклины и таксаны) назначение адъювантной терапии капецитабином до 6 циклов улучшает показатели выживаемости без рецидива заболевания (ОР 12,8 (95% ДИ 1,6-100,0).

Выводы:

Дальнейший прогресс в лечении наиболее агрессивных типов РМЖ (трижды негативного и HER2-позитивного фенотипов) связывается с иммунотерапией. Уже завершены или продолжаются исследования прогностического или предиктивного значения опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs). В рамках рандомизированных клинических испытаний оценивается вклад анти-PD-L1 иммунотерапии (атезолизумаб) в комбинации с химиотерапией (ТНРМЖ) или с таргетной терапией (HER2+) при лечении пациентов с метастатическим или местно-распространенным РМЖ.

Список литературы:

1. Ерещенко С.С., Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Дашян Г.А., Смирнова В.О., Комяхов А.В., Гиголаева Л.П., Жильцова Е.К. Лечение резидуального рака молочной железы. Фарматека. 2020;27(7):46–52.

2. Семиглазов В.В., Криворотько П.В., Семиглазов В.Ф., Донских Р.М., Палтуев Р.М. Международные рекомендации по лечение раннего рака молочной железы : рук. для врачей/ под ред. В.Ф.Семиглазова.- М.:МК, 2020.-232 с.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Особенности алгоритма прогноза рецидива у пациентов с ранними стадиями рака молочной на основании теста «Глобал индекс РМЖ, Россия»

Кулинич Татьяна Михайловна, Кудинова Елена Александровна, Захаренко Маргарита Владимировна, Боженко Владимир Константинович, Солодкий Владимир Алексеевич

Место работы: ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва

E-mail: sobral@mail.ru, dockudinova@mail.ru, zak-margarita@mail.ru, vbojenko@mail.ru, director@rncrr.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, молекулярно-генетическое тестирование, риск рецидивирования, прогноз

Актуальность:

Прогноз рецидивирования у пациентов с ранними стадиями рака молочной железы (РМЖ) имеет важное значение, т.к. позволяет оптимизировать и индивидуализировать адьювантное лечение для этих пациентов. Существует ряд коммерческих тестов решающих эту задачу, однако они не зарегистрированы в России и малодоступны для пациентов.

Цель:

Проведение клинических испытаний Российского панели прогноза рецидивирования при ранних стадиях РМЖ.

Материалы и методы:

Клинические испытания были проведены на 117 образцах парафиновых блоков первичных опухолей пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом рак молочной железы. Пациенты были разделены на три группы, в зависимости от программы послеоперационной терапии: ГТ - n=53, пациентки, получавшие только адьювантную гормонотерапию (тамоксифен), АПХТ+ГТ - n=52, комбинация адьювантной гормонотерапии и полихимиотерапии, контроль – n=12, материал получен в период проведения клинических испытаний. Прослеженность результатов по группам составила не менее 10 лет для случаев безрецидивной выживаемости и при возникновения рецидива от 0,5 до 10 лет (средний срок рецидивирования 3,6 года). Оценка риска рецидивирования проводилась с использование теста «Глобал Индекс РМЖ» (Россия), основанная на анализе уровня экспрессии 24 генов [1].

Результаты:

Результат оценки риска рецидивирования с применением теста Глобал Индекс РМЖ представлен в виде трех категорий - низкий, умеренный, высокий риск. Полученная на основании исследования величина «Индекс рецидивирования РМЖ» сравнивалась с реальной клинической ситуацией – отсутствием или наличием рецидива у пациента на момент исследования. В группе пациенток, получавших только ГТ, диагностическая (клиническая) чувствительность определения Индекса рецидивирования РМЖ составила 87,5%. Диагностическая (клиническая) специфичность определения Индекса рецидивирования РМЖ составила 89,3%. В группе пациенток, получавших АПХТ в сочетании с ГТ, диагностическая (клиническая) чувствительность определения Индекса рецидивирования РМЖ составила 87,2%. Диагностическая (клиническая) специфичность определения Индекса рецидивирования РМЖ составила 90,6%.

Выводы:

Результаты клинических испытаний теста оценки риска рецидива у пациенток с ранними стадиями РМЖ - «Глобал Индекс РМЖ» подтверждают достоверность заявленных диагностических характеристик и свидетельствуют о высокой диагностической эффективности теста. При этом особенности алгоритма вычисления риска рецидивирования позволяют снизить количество ложно положительных результатов по сравнению с существующими аналогами.

Список литературы:

1. Боженко В.К., Карбаинов С.Н. Способ определения вероятности рецидивирования рака молочной железы. Патент на изобретение RU 2609199 C, 30.01.2017. Заявка № 2014128454 от 11.07.2014.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Возрастные психосоциальные особенности пациенток с раком молочной железы и сочетанной сердечно-сосудистой патологией

Пестерева Елена Викторовна[1], Вологдина Ирина Владиславовна[2], Жабина Разифа Мидхатовна[2]

Место работы:

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

[2] ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: vi-lena1@mail.ru, vologdina.1956@mail.ru, razifa@me.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, сердечно-сосудистая патология, психология, пожилой возраст

Актуальность:

Среди онкологических больных выделяется группа пациенток, которые уже имеют в анамнезе болезнь с витальной угрозой в виде сердечно-сосудистой патологии. Психосоциальные возрастные особенности у таких больных изучены недостаточно.

Цель:

Исследовать психосоциальные различия у больных раком молочной железы и сочетанной сердечно-сосудистой патологией в зависимости от возраста.

Материалы и методы:

Обследовано 57 пациенток с раком молочной железы на этапе подготовки к проведению лучевой терапии. У всех больных выявлялась сопутствующая патология в виде артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. В 1 группу вошло 24 женщины в возрасте от 41 до 59 лет, во 2 группу 33 пациентки от 60 до 78 лет. Группы были сопоставимы по основному заболеванию и тяжести сердечно-сосудистой патологии. Обследование включало ЭКГ и ЭХОКГ. Проводилась оценка психического статуса с помощью теста MMSE, шкалы Спилбергера - Ханина, HADS, теста ТОБОЛ.

Результаты:

У пациенток обеих групп при сохраненной сократимости выявлена диастолическая дисфункция первого типа. На фоне дисциркуляторной энцефалопатии у 76% пожилых пациенток по тесту MMSE достоверно чаще выявлялся умеренный когнитивный дефицит (p<0,05). Показатели личностной тревожности по шкале Спилбергера - Ханина у пожилых пациенток также были достоверно выше (p□0,001).

У этих больных чаще выявлялась субклинически выраженная депрессивная симптоматика (p=0,033). При анализе содержательных характеристик гармоничного и эргопатического типов реакций нельзя было исключить элементы анозогнозии. В 1 группе более высокую выраженность имел эргопатический компонент (p=0,03): при дезадаптивном отношении к болезни он присутствовал в структуре смешанных и диффузных типов. 67% больных данной возрастной группы имели работу, которая являлась для них свидетельством благополучия, продолжения жизни. У пациенток 2 группы выявлен более выраженный анозогнозический компонент (p=0,041), который сочетался с дисфорическим, эгоцентрическим, паранойальным компонентами и имел взаимосвязь с выраженностью когнитивных дисфункций (p<0,01). На фоне эйфории в отношении своего состояния больным свойственна аффективная ригидность, тенденция к построению жестких концепций относительно течения и лечения заболевания, что в значительной мере связано с их условиями жизни (одиночество, пенсионерство).

Выводы:

Возраст оказывает существенное влияние на восприятие болезни и адаптацию пациенток с раком молочной железы, имеющих предшествующую сердечно – сосудистую патологию.

Список литературы:

1. Порошина, Е. Г., Вологдина И.В., Пестерева Е.Г. Психологические особенности и качество жизни у онкологических больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2017; 9(1): 83-88.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Эстрогеновы рецепторы α и β в прогнозе люминального рака молочной железы

Рябчиков Д.А.[1], Шумилов Ф.А.[1], Чантурия Н.В.[1], Желтиков С.Д.[1], Родионова М.В.[2], Богу Т.А.[1]

Место работы:

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

[2] ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова», г. Москва

E-mail: dr.denisr@mail.ru, deniska_05@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, эстрогеновые рецепторы, факторы прогноза

Актуальность:

Частота РМЖ в структуре мировой заболеваемости злокачественными опухолями достигает 25,2%, смертность — 14,7%, что делает поиск новых прогностических маркеров крайне актуальным.

Цель:

Оценить уровень экспрессии эстрогеновых альфа (ERα) и бета (ERβ) рецепторов у больных люминальным раком молочной железы (РМЖ), определить прогностическую значимость ERα и ERβ.

Материалы и методы:

Материал исследования - образцы опухолевой ткани молочной железы 88 пациенток с гистологически подтвержденным РМЖ, имеющим инвазивный компонент. Стандартные цитологические и иммуногистохимические исследования определялись в отделе патологической анатомии опухолей человека ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. Уровень экспрессии ERα и ERβ определялся с помощью биотин-стрептавидинового иммунопероксидазного метода с антителами SP1 к ERα на серийных депарафинизированнных срезах опухолевой ткани. Кроме того, в лаборатории медицинской химии НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России впервые для определения уровня экспрессия ERβ был использован метод проточной цитофлуориметрии (ПЦФ) с применением мышиных моноклональных антител IgG клона 14C8 (ab288, Abcam), клона SP1, Abcam, вторичных антител, конъюгированных с флуоресцентным красителем DyLight 650. Данный метод позволил не только количественно оценить уровень экспрессии ER разных типов, но и проанализировать её интенсивность в каждой клетке. Также значительно снизилось влияние субъективной оценки: был исключен фактор гетерогенности опухоли за счет одномоментного анализа 5.000 и более клеток.

Результаты:

Результаты: Частота гиперэкспрессии ERα составляет 86,4%, ERβ — 97,7%, их коэкспресия — 85,3%. Среди ERa - позитивных опухолей доминирует люминальный А подтип (63,2%), среди ERa – отрицательных статистически значимо чаще наблюдался B-HER2-негативный подтип (58,3%). Было выявлено, что ERa – статус коррелирует со стадией заболевания. Среди ERa-отрицательного люминального рака частота I стадии составила 58,3%, превышая показатель ERa-положительного статуса.

Выводы:

Выраженности экспрессии альфа- и бета-рецепторов при РМЖ методом ПЦФ может служить одним из диагностических критериев идентификации молекулярного подтипа люминального рака молочной железы, а также использоваться в качестве прогностического фактора.

Список литературы:

1. Massarweh S., Osborne C.K., Creighton C.J. et al. Tamoxifen resistance in breast tumors is driven by growth factor receptor signaling with repression of classic estrogen receptor ge- nomic function. Cancer Res 2008;68(3):826–33. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-07-2707. PMID: 18245484.

2. Cheang M.C., Chia S.K., Voduc D. et al. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of pa- tients with luminal B breast cancer. J Natl Can- cer Inst 2009;101(10):736–50. DOI: 10.1093/jnci/djp082. PMID: 19436038.

3. Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы. Практическая онкология 2010;11(4):203–16. [Kuligina E.Sh. Epidemi- ological and molecular aspects of breast cancer. Prakticheskaya onkolog iya = Practical Oncology 2010;11(4):203–16. (In Russ.)].

4. Melchor L., Benítez J. An integrative hy- pothesis about the origin and development of sporadic and familial breast cancer subtypes. Carcinogenesis 2008;29(8):1475–82. DOI: 10.1093/carcin/bgn157. PMID: 18596026.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Эффективность применения бисфосфонатов и деносумаба при гормонозависимом раке молочной железы

Кит Олег Иванович, Гуськова Наиля Катифовна, Шлык Ольга Сергеевна, Селютина Олеся Николаевна, Целищева Ирина Владимировна, Абакумова Светлана Владимировна, Ноздричева Анастасия Сергеевна, Белгова Светлана Владимировна

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

E-mail: rnioi@list.ru, guskova.nailya@mail.ru, selyutinalesya@yandex.ru, tselishcheva_1982@mail.ru, 170786asv@mail.ru, nastasya_a_88@mail.ru, svetlanabelgova54@gmail.com

Ключевые слова:

люминальные подтипы рака молочной железы, минеральная плотность костей, остеомоделирующая терапия

Актуальность:

К осложнениям гормональной терапии ингибиторами ароматазы люминальных подтипов рака молочной железы (РМЖ) относят снижение минеральной плотности костей (МПК), что повышает риск развития остеопороза и возникновения малотравматических переломов [1,2], что требует остеомодифицирующей терапии, направленной на сохранение МПК [3,4]. В динамическом наблюдении за пациентами, получающими остеомоделирующую терапию помимо визуальных методов исследования используют маркеры костного ремоделирования, остеокальцин [5].

Цель:

Оценить эффективность остеомоделирующей терапии у больных гормонозависимым РМЖ без выявленных метастазов в кости.

Материалы и методы:

Обследованы 102 больных РМЖ с люминальным подтипом (А и В) после мастэктомии в возрасте 60,0±5,0 лет, в менопаузе 5 лет, получающие адъювантную гормональную терапию ингибиторами ароматазы и остеомоделирующую - деносумаб (120 мг подкожно) или золедроновая кислота (4 мг внутривенно) каждые 6 месяцев. Сформированы группы: I (24 чел.) - с А и II (28 чел.) – с В подтипами, получающие деносумаб; III (26 чел.) – с А и IV (24 чел.) - В подтипами, получающие золедроновую кислоту. Состояние костной ткани оценено методами остеосцинтиграфии и остеоденситометрии. Исследованы маркеры костного ремоделирования - β-Cross laps, P1NP, остеокальцин (Cobas e411, Япония) до- и в процессе терапии через 6, 12, 18, 24 месяца. Данные оценены в программе Statistica 13.0.

Результаты:

До лечения остеопороз выявлен в I гр. у 15 больных, во II – у 13, в III – у 16, в IV – у 17. В ходе лечения в I и II гр. установлен прирост минеральной плотности кости в сравнении с исходными показателями, чего не удалось достичь в III и IV гр. Уровень β-Cross laps у больных до лечения составил 1,020±0,009 нг/мл (норма-1,009 нг/мл). Через 24 месяца отмечено снижение β-Cross laps, более выраженное во II (0,882±0,024 нг/мл, p<0,01) и IV (0,816±0,037, p<0,001) гр., указывающее на подавление процессов патологической резорбции костной ткани. Исходный уровень P1NP у всех больных не превышал границы нормы (16,27–73,87 мкг/л), а через 24 месяца повысился во II и IV гр., что указывало на активацию процессов остеосинтеза. Остеокальцин до лечения повышен (норма - 46 нг/мл) во всех группах с максимальными значениями в I (62,36±6,30 нг/мл) и III (61,65±6,10 нг/мл) с А подтипом. В ходе лечения отмечено снижение, более выраженное в группах с деносумабом: в I (до 40,93±4,30 нг/мл) и II (до 45,09±4,4 нг/мл) в отличие от исходных значений (p<0,05), манифестирующее активацию процессов костного метаболизма. В III и IV гр. (золедроновая кислота) статистически значимых изменений показателя не выявлено.

Выводы:

Более эффективен в профилактике процессов патологической резорбции костной ткани деносумаб, что подтверждено приростом минеральной плотности кости, снижением уровня β-Cross laps и остеокальцина, отсутствием отрицательной динамики уровня P1NP.

Список литературы:

1. Путь к персонифицированной тактике лечения больных раком молочной железы / О.И. Кит, Ю.С. Шатова, Е.М. Франциянц [и др.] // Вопросы онкологии. – 2017. – Т.63, №5. – С.719-723. [Kit OI, Shatova YuS, Frantsiyants EM et al. The path to personalized treatment of breast cancer patients. Voprosy onkologii. 2017;63(5):719-723. (In Russ.)]

2. Рак молочной железы: клинические рекомендации. 2018. /http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_molochnoy_zhelezy_pr2018.pdf (дата обращения 30.07.2020). [Breast cancer: Clinical recommendations. 2018. URL: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/rak_molochnoy_zhelezy_pr2018.pdf (Accessed: 30.07.2020. (In Russ.)]

3. Estrogen-dependent increase in bone turnover and bone loss in postmenopausal women with breast cancer treated with anastrozole. Prevention with bisphosphonates. C.B. Confavreux, A. Fontana, J. P. Guastalla [et al.]. Bone. 2007;41(3):346-352. doi:10.1016/j.bone.2007.06.004.

4. Yap, Clementine & Aw, Tarchoon. (2010). Bone Turnover Markers. Proceedings of Singapore Healthcare. 19. 273-275. 10.1177/201010581001900315.

5. Veidal SS, Vassiliadis E, Bay-Jensen AC, Tougas G, Vainer B, Karsdal MA. Procollagen type I N-terminal propeptide (PINP) is a marker for fibrogenesis in bile duct ligation-induced fibrosis in rats. Fibrogenesis Tissue Repair. 2010 Apr 1;3(1):5. doi: 10.1186/1755-1536-3-5. PMID: 20359335; PMCID: PMC2860343.

Рак молочной железы: комбинированное/комплексное лечение

Взаимосвязь экспрессии GITR и Lag-3 1 с основными показателями системного и локального иммунитета у больных первично-операбельным раком молочной железы

Чантурия Н.В., Заботина Т.Н., Табаков Д.В., Захарова Е.Н., Сльчук В.Ю., Рябчиков Д.А., Воротников И.К., Шамилов Ф.А., Петровский А.В.

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

E-mail: naily.fanf@gmail.com

Ключевые слова:

контрольная точка иммунитета, LAG3, GITR, PD-1, рак молочной железы

Актуальность:

В последние годы иммунотерапия, основанная на блокаде белков PD-1/PDL-1 и CTLA-4 в корне изменила представление о лечении пациентов с онкологией. Однако не каждое злокачественное новообразование является чувствительным к уже известным ингибиторам контрольных точек иммунитета. Это ведет за собой необходимость в дальнейших исследованиях в области онкоиммунологии.

Цель:

Оценить уровень экспрессии GITR, Lag-3 и PD-1, определить их взаимосвязь с основными показателями локального иммунитета у больных первично-операбельным раком молочной железы.

Материалы и методы:

в исследование включены образцы периферической крови(ПК) и операционный материал 39 больных раком молочной железы, находящихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологи им.Н.Н.Блохина» Минздрава России. Все пациенты получали хирургическое лечение. Медиана возраста составила 50 лет (от 29 до 79 лет).

Результаты:

При анализе экспрессии молекул PD-1 и Lag-3 показано, что ЛИО (как CD4 + , так и CD8 +) содержат больше CD279 и Lag-3-позитивных клеток, чем лимфоциты ПК . Содержание общего пула GITR-позитивных лимфоцитов и популяции CD4 + GITR + также была выше в ЛИО, однако значения популяции CD8 + GITR + не имели достоверных различий между ЛИО и ПК. По такому же принципу проведен анализ экспрессии маркера PD-1 на лимфоцитах опухолевой ткани. Медиана количества PD-1-положительных ЛИО составила 44,8%. Для группы с высоким содержанием PD-1 (<44,8%) характерны более высокие значения Т-лимфоцитов, в частности CD3 + CD8 + клеток, что ранее отмечено и для лимфоцитов периферической крови. Для оценки взаимосвязи экспрессии молекул Lag-3, GITR и PD1 в ПК и ЛИО проведен корреляционный анализ по Спирмену. Выявлена средняя степень зависимости маркеров Lag-3 и PD1 (r=0,42 для ПК и r= 0,51 для ЛИО). Зависимость экспрессии молекулы GITR от PD-1 и Lag-3 не обнаружена.

Выводы:

Для периферической крови и опухолевой ткани показана средняя степень зависимости экспрессии Lag-3 от содержания PD-1 + лимфоцитов, а также увеличение содержания иммуносупрессорных субпопуляций при высоких показателях PD-1. Поскольку блокада молекулы Lag-3 моноклональными антителами может усиливать эффект анти-PD-1 терапии онкологических больных, для обоснования назначения комбинированной иммунотерапии анти-PD-1 и анти-Lag-3 препаратами необходима оценка экспрессии этих двух маркеров. Установлена прямая зависимость количества перфоринсодержащих лимфоцитов и экспрессии CD11b от содержания GITR в ПК, что не характерно для опухолевой ткани РМЖ. Высокое содержание в опухолевой ткани GITR-позитивных лимфоцитов с одной стороны, и снижение доли эффекторных субпопуляций лимфоцитов с другой, указывает о влиянии микроокружения опухоли на функционирование GITR-опосредованной активации иммунного ответа. Для понимания природы такого противоречия требуется дальнейшее исследование экспрессии и функциональной активности GITR.

Список литературы:

1. Gutkin D.W., Shurin M.R. Clinical evaluation of systemic and local immune responses in cancer: time for integration. Cancer Immunol. Immunother. 2014; 63(1): 45—57

2. Danny N. Khalil, Eric L. Smith, Renier J. Brentjens, Jedd D. Vulchok the Future of cancer treatment: immunomodulation, CAR and combined immunotherapy / / Nat Rev Clin Oncol. 2016 may; 13 (5): 273-290.

3. . Burugu S., Gao D., Leung S., Chia SK, Nielsen to LAG-3 + tumor infiltrating lymphocytes in breast cancer: clinical correlations and Association with PD-1 / PD-L1 +tumors. Anna. Oncol. Off. J. EUR. Soc. Med Oncol. 2017; 28 : 2977-2984.

4. Khalife E.et al. Overexpression of Regulatory T Cell-Related Markers (FOXP3, CTLA-4 and GITR) by Peripheral Blood Mononuclear Cells from Patients with Breast Cancer." Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP vol. 19,11 3019-3025.

5. Koontongkaew S. The tumor microenvironment contribution to development, growth, invasion and metastasis of head and neck squamous cell carcinomas. J Cancer. 2013;4(1):66-83. https://doi.org/10.7150/jca.5112.

6. Solinas S. Immune control molecules on tumor infiltrating lymphocytes and their connection with tertiary lymphoid structures in human breast cancer // Front Immunol. 2017; 8: 1412.

Рак молочной железы: лучевая терапия

Сравнительный анализ косметического результата проведенного лечения у пациенток с дополнительным облучением ложа опухол при раке молочной железы

Акулова Ирина Александровна, Новиков Сергей Николаевич, Брянцева Жанна Викторовна, Целуйко Андрей Игоревич, Черная Антонина Викторовна, Криворотько Петр Владимирович, Канаев Сергей Васильевич

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

E-mail: Akulova_irina91@mail.ru, krokon@mail.ru, zhanna-dr@mail.ru, tselalex@rambler.ru, dr.chernaya@mail.ru, dr.krivorotko@mail.ru, kanaev37@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, косметический результат лечения

Актуальность:

Благодаря значительному росту числа больных ранними формами рака молочной железы, а также повышению требований к эстетическим результатам лечения, в последние годы детально изучается проблема, касающаяся выбора оптимального объёма лучевой терапии у данной категории больных.

Цель:

Провести сравнительный анализ косметического результата проведенного лечения у пациенток с дополнительным облучением ложа опухоли при раке молочной железы.

Материалы и методы:

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 54 женщин с IA – IIIA стадией РМЖ из трех групп: после дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с помощью ВДБТ; после дистанционного облучения электронами с энергией от 6 до 18 МэВ; женщин, которым дополнительное облучение ложа удаленной опухоли не проводилось. Анализ косметических результатов лечения проводился с помощью субъективного и объективного методов с использованием маммографических данных, включающих сведения о наиболее часто возникающих осложнениях со стороны кожи, подкожно-жировой клетчатки и оставшейся ткани молочной железы, таких как телеангиоэктазии, фиброз, жировой некроз.

Результаты:

Косметический результат по данным самооценки пациенток и оценки независимого эксперта-онколога, проведенной по 4-х бальной Гарвардской шкале, как правило, характеризовался «превосходно» или «хорошо». По данным объективного метода во всех трех группах наиболее часто выявлялись телеангиоэктазии I степени. Частота локализованного фиброза также не отличалась и чаще всего наблюдалась в 1-2 степени. Достоверных различий между выраженностью и частотой возникновения жирового некроза как при объективном осмотре, так и при анализе маммографических данных, у женщин во всех группах не выявлено.

Выводы:

Проведение дополнительного облучения ложа удаленной опухоли не оказывает негативного влияния на косметический результат лечения, который в большинстве случаев (57% - 78%) оценивается как «хороший» и «превосходный». Косметический результат лечения не зависит от технологии подведения дополнительной дозы к ложу удаленной опухоли.

Список литературы:

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer // N Engl J Med. 2002. Vol. 347. P. 33–41. PMID: 12393820 DOI: 10.1056/NEJMoa022152 .

2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer // N Engl J Med. 2002. Vol. 347. P. 27–32. PMID: 12393819 DOI: 10.1056/NEJMoa020989.

3. Bartelink H., Maingon P., Poortmans P., et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial // Lancet Oncol. 2015. Vol. 16. P. 47-56. PMID: 25500422.

4. Kuerer H.M., Julian T.B., Strom E.A. et al. Accelerated partial breast irradiation after conservative surgery for breast cancer // Ann. Surg. 2004. Vol. 239. P. 338-51. PMID: 15075650 PMCID: PMC1356231 DOI: 10.1097/01.sla.0000114219.71899.13

5. Polo A., Polgar C., Hannoun-Leviet J-M. et al Risk factors and state-of-the-art indications for boost irradiation in invasive breast carcinoma // Brachytherapy 2017. Vol. 16. P. 552-564. PMID: 28377213 DOI: 10.1016/j.brachy.2017.03.003

6. Poortmansa P., Bartelinkb H., Horiotc J-C., et al. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial // Radiotherapy and Oncology 2004. Vol. 72. P. 25–33. PMID: 15236871 DOI: 10.1016/j.radonc.2004.03.007

7. Брянцева Ж.В., Новиков С.Н., Канаев С.В. и соавт. Внутритканевая брахитерапии с высокой мощностью дозы ложа удаленной опухоли при сочетанной лучевой терапии больных раком молочной железы // Медицинская физика 2017. № 3. С. 34-40. [Bryantseva J.V., Novikov S.N., Kanaev S.V. et al. Interstitial brachytherapy with a high dose rate of the removed tumor bed during combined radiation therapy in patients with breast cancer // Medical physics 2017 № 3. P. 34-40] ID: 30053905

8. Strnad V., Major T., Polgar C. et al ESTRO-ACROP guideline: Interstitial multi-catheter breast brachytherapy as Accelerated Partial Breast Irradiation alone or as boost – GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group practical recommendations // Radiotherapy and Oncology 2018. Vol. 128. P. 411–420. PMID: 29691075 DOI: 10.1016/j.radonc.2018.04.009

9. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.В. и соавт. Внутритканевая брахитерапия источником высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия 2019. Т2. №4. С. 26-35. [Bryantseva J.V., Akulova I.A., Novikov S.N. et al. High dose rate intratissue brachytherapy in the treatment of breast cancer patients // Journal of Oncology: Radiation Diagnostics, Radiation Therapy 2019 Vol.2. № 4. P. 26-35] ID: 41592623 DOI: 10.1234/2587-7593-2019-2-4-26-34

10. Канаев С.В., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В., и соавт. Сравнительный анализ возможностей внутритканевой брахитерапии источником высокой мощности дозы и облучения электронами при подведении дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли молочной железы // Вопросы онкологии 2018. Т.64. № 3. С. 303-309. [Kanaev S.V., Novikov S.N., Bryantseva J.V. et al. Comparative analysis of the capabilities of interstitial brachytherapy with a high dose rate source and electron irradiation when an additional dose of irradiation is applied to the bed of a removed breast tumor // Problems of oncology 2018 Vol.64 № 3. P. 303-309] ID: 35418510

11. Wadasadawala T., Sinha S., Verma S., et al. A prospective comparison of subjective and objective assessments of cosmetic outcomes following breast brachytherapy // Journal of Contemporary Brachytherapy 2019. Vol. 11. P. 207-214. PMID: 31435427 PMCID: PMC6701386 DOI: 10.5114/jcb.2019.85414

12. Merie R., Browne L., Cardoso J-S. et al. Proposal for a gold stan- dard for cosmetic evaluation after breast conserving therapy: Results from the St George and Wollongong Breast Boost tri //J Med Imaging Radiat Oncol 2017. Vol. 6.1 P. 819-825. PMID: 28834326 DOI: 10.1111/1754-9485.12645

13. Harris J.R., Levene M.B., Svensson G. et al. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1979. Vol. 5. P. 257-261. PMID: 110740 DOI: 10.1016/0360-3016(79)90729-6

14. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, 2017.

15. Hattangadi JA., Powell SN., MacDonald SM. et al Accelerated partial breast irradiation with low-dose-rate interstitial implant brachytherapy after wide local excision: 12-year outcomes from a prospective trial // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012. Vol. 83. P. 791-800. PMID: 22099046

16. Budrukkar A., Jagtap V., Kembhavi S., et al. Fat necrosis in women with early-stage breast cancer treated with accelerated partial breast irradiation (APBI) using interstitial brachytherapy // Radiotherapy and Oncology 2012. Vol. 103. P. 161–165. PMID: 22280804

17. Lovey K, Fodor J, Major T, et al. Fat necrosis after partial-breast irradiation with brachytherapy or electron irradiation versus standard whole-breast radiotherapy-4-year results of a randomized trial // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007. Vol. 69. P.724–731. PMID: 17524571 DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.03.055

18. Schäfer R., Strnad V., Polgár C. et al. Quality-of-life results for accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation in early breast cancer after breast-conserving surgery (GEC-ESTRO): 5-year results of a randomised, phase 3 trial // Lancet Oncol. 2018. Vol. 19. P. 834-844. PMID: 29695348 DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30195-5

19. Wazer D.E., Lowther D., Boyle T., et al. Clinically evident fat necrosis in women treated with high-dose-rate brachytherapy alone for early-stage breast cancer // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001. Vol. 50. P. 107-111. PMID: 11316552 DOI: 10.1016/s0360-3016(00)01541-8

20. Yoden E., Nose T., Otani Y. et al. Uncertainty of cosmetic evaluation after accelerated partial breast irradiation: interim analysis of a Japanese prospective multi-institutional feasibility study// Jpn J Radiol. 2017. Vol. 35. P. 381-388. PMID: 28474300 DOI: 10.1007/s11604-017-0640-0

21. Polgár C., Ott O. J, Hildebrandt G. et al. Late side-eff ects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial // Lancet Oncol. 2017. Vol. 18. P. 259–68. PMID: 28094198 DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30011-6

Рак молочной железы: лучевая терапия

Новая система компьютерного зрения на основе искусственного интеллекта как эффективный помощник для интерпретации рентгеновских маммограмм

Мазо Михаил Львович[1], *Блинов Дмитрий Сергеевич*[2]

Место работы:

[1] ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва

[2] ООО «КЭРЕМЕНТОРЭЙАЙ», г. Москва

E-mail: m_mazo@mail.ru, d.blinov@cmai.team

Ключевые слова:

рак молочной железы, скрининг, искусственные нейронные сети, диагностические находки, сегментация

Актуальность:

Повышение диагностической эффективности скрининга рака молочной железы остается одной из наиболее актуальных проблем в онкологии и лучевой диагностике. Технологии искусственного интеллекта широко используются в клинической медицине для эффективного решения ряда технологических и диагностических задач.

Цель:

Разработка сегментационной нейросетевой модели для анализа результатов рентгенографии молочных желез и изучение ее клинической эффективности.

Материалы и методы:

Интеллектуальная система была разработана для описания маммографических исследований, и включала в себя сегментационную нейронную сеть с архитектурой U-Net, классификационную нейронную архитектуру ResNet50 с выводом результата при помощи градиентного бустинга. Для обучения, определения диагностической точности и валидации разрабатываемой сегментационной диагностической модели использовали 15486 рентгеновских исследований, размеченных в специально разработанной программной среде LabelCMAITech. Точность сегментации определяли по коэффициенту соответствия, вероятность злокачественности находок вычисляли с помощью метрик бинарной классификации.

Результаты:

Разработана система, представленная сегментационной моделью на основе нейросетевой архитектуры, позволяет с высокой точностью локализовать рентгенологические находки, имеющие диагностическое значение для определения вероятности наличия признаков рака молочной железы в рентгеновском маммографическом исследовании.

Выводы:

Результаты изучения эффективности работы системы позволяют рассматривать ее в качестве интеллектуального диагностического ассистента врача-рентгенолога при анализе скрининговых маммографических исследований.

Список литературы:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA A Cancer J Clin. 2019; 69: 7-34. https://doi.org/10.3322/caac.21551.

2. Breast cancer. [web resource] URL https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en free (accessed September 16, 2020)

3. DeSantis C.E., Ma J., Gaudet M.M., Newman L.A., Miller K.D., Goding Sauer A., Jemal A., Siegel, R.L. Breast cancer statistics, 2019. CA A Cancer J Clin. 2019; 69: 438-451. https://doi.org/10.3322/caac.21583

4. Li Y., Chen H., Cao L., Ma J. A survey of computer-aided detection of breast cancer with mammography. J Health Med Inf. 2016; 4: 238. https://doi.org/10.4172/2157-7420.1000238

5. Welch H.G., Passow H.J. Quantifying the benefits and harms of screening mammography. JAMA Intern Med. 2014; 3: 448-454. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.13635

6. Curtis C., Frayne R., Fear E. Using X-Ray Mammograms to Assist in Microwave Breast Image Interpretation. Int. J. Biomed. Imag. 2012; 2012: 235380. https://doi.org/10.1155/2012/235380

7. Abdelhafiz D., Yang C., Ammar R. et al. Deep convolutional neural networks for mammography: advances, challenges and applications. BMC Bioinformatics. 2019; 20: 281 https://doi.org/10.1186/s12859-019-2823-4

8. American College of Radiology. The ACR breast imaging reporting and data system (BI-RADS) [web resource]. November 11, 2003. URL: http://www.Acr. org/departments/stand_accred/birads/contents.html. free (accessed February 27, 2020)

9. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. Arxiv. Lib. 2015; 15: 1-8. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28

10. He K., Zhang X., Ren S. Deep Residual Learning for Image Recognition. IEEE Comput. Vis. Pattern. Recognit. 2016; 10: 1-4. https://doi.org/10.1109/cvpr.2016.90

11. Natekin A., Knoll A. Gradient Boosting Machines, A Tutorial. Frontiers in Neurorobotics. 2013; 7: 21. https://doi.org/10.3389/fnbot.2013.00021

12. Wu J., Mahfouz M. R. Robust X-ray image segmentation by spectral clustering and active shape model. J Med. Imag. 2016; 3: 034005. https://doi.org/10.1117/1.jmi.3.3.034005

Рак молочной железы: лучевая терапия

Сравнительный анализ частичного ускоренного облучения больных раком молочной железы с помощью высокодозной брахитерапии и дистанционной лучевой терапии

Брянцева Жанна Викторовна, Акулова Ирина Александровна, Новиков Сергей Николаевич, Канаев Сергей Васильевич

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

E-mail: zhanna-dr@mail.ru, akulova_irina91@mail.ru, krokon@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, радиотерапия, брахитерапия

Актуальность:

Развитие инструментальной диагностики привело к росту числа больных с ранними стадиями рака молочной железы. Это, в свою очередь, позволило начать широкое применение органосохраняющего лечения, включающего хирургическое лечение и лучевую терапию. Однако проблема локального контроль у этих больных остается «зоной повышенного интереса».

Цель:

Провести сравнительный анализ дозиметрических планов частичного ускоренного облучения (ЧУО) ложа удаленной опухоли с использованием дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и внутритканевой брахитерапии (ВДБ) источником Ir192 высокой мощности дозы.

Материалы и методы:

У 86 больных раком молочной железы I – II стадии (pT1N0M0-pT2N0M0) после органосохраняющего хирургического лечения проводилось ЧУО на область ложа удаленной опухоли. С помощью ДЛТ лечение проведено 21 пациентке, левосторонняя локализация заболевания у 9 пациенток, правосторонняя у 12. Оставшимся 65 больным выполнена ВДБ, слева у 33 пациенток, справа у 32 женщин. Оценка дозиметрических планов, относительно нагрузки на критические органы (рассчитывалась для миокарда, ипсилатерального легкого, для кожи и подкожной клетчатки) осуществлялась по следующим показателям: Dmax - максимальная доза в вокселе анализируемой области интереса, Dmed - медиана поглощённой дозы в анализируемой области интереса.

Результаты:

Использование ВДБ позволяет снизить лучевую нагрузку на органы риска: миокард, особенно при левосторонней локализации процесса, Dmed на эти структуры снижается с 0,8% (0,5%-1,8%) при использовании ДЛТ до 0,5% (0%-3,7%) при проведении ВДБ, Dmax с 12,5% (4,7%-38,3%) до 7,3% (0%-32,7%) соответственно; на ипсилатеральное легкое Dmax у всех 86 больных при использовании ДЛТ составляло 83,2% (38,1% - 96,4%), а при использовании ВДБ снижалось до 13,3% (0,1% - 83,9%), Dmed снижалось с 3% (0,9% - 5,7%) до 2,4% (0% - 8,6%); на кожу Dmax при проведении ДЛТ составляло 99% (90,3% - 105,2%), а при использовании ВДБ снижалось до 19,6%(1%-101,6%), Dmed снижалось с 26,8% (13,6% - 102,5%) до 4% (0,1% - 21,5%).

Выводы:

Применение ВДБ, по сравнению с использованием ДЛТ, приводит к достоверному снижению радиационной нагрузки на органы риска: миокард, ипсилатеральное легкое, кожу и подкожную клетчатку при проведении частичного ускоренного облучения ложа удаленной опухоли молочной железы.

Список литературы:

1. Polgár C., Ott O.J., Hildebrandt G et. al. Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with intersti-tial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial // Lancet Oncol. – 2017. – Vol. 18. – N. 2. – P. 259-268

2. Strnad V., Ott O.J., Hildebrandt G. et. al. 5-year results of accel-erated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial // Lancet. – 2016. – Vol. 16. – N. 387. – P. 229-238

Рак молочной железы: лучевая терапия

Атлас сигнальных лимфатических узлов: особенности оконтуривания регионарных лимфатических узлов при планировании послеоперационной лучевой терапии у пациентов с ранними стадиями рака молочной железы

Новиков Сергей Николаевич, Крживицкий Павел Иванович, Мельник Юлия Сергеевна, Валитова Алина Альбертовна, Брянцева Жанна Викторовна, Акулова Ирина Александровна

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

E-mail: krokon@mail.ru, krzh@mail.ru, juliemeln@gmail.com, valitva.alina@gmail.com, zhanna-dr@mail.ru, akulova_irina91@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, лимфатические узлы, сигнальные лимфатические узлы, радиотерапия

Актуальность:

Облучение регионарных лимфатических узлов при локализованном раке молочной железы является неотъемлемой частью радикальной лучевой терапии. В свою очередь, правильное оконтуривание регионарных лимфоузлов обеспечивает высокое качество проводимого лучевого лечения.

Цель:

Цель исследования – определение локализации сигнальных лимфатических узлов в большой выборке пациенток, страдающих раком молочной железы, и оценка применяемых в настоящее время рекомендаций по определению объемов облучения регионарных лимфатических узлов Европейского общества радиотерапии (ESTRO) и Североамериканского общества радиотерапевтов (RTOG).

Материалы и методы:

В исследование включены 82 больные локализованным раком молочной железы (стадий cT1-3N0-1M0). Всем пациенткам выполнялась ОФЭКТ-КТ визуализация сигнальных лимфатических узлов, после интратуморального и перитуморального введения радиоколлоидов, меченных тенхнецием-99m. Полученные ОФЭКТ-КТ изображения совмещались с топометрическими (в положении лечебной укладки) КТ-изображениями референсного пациента. На основании полученных данных создан трехмерный атлас сигнальных лимфоузлов. На завершающем этапе созданный атлас сигнальных лимфоузлов использовался для верификации рекомендаций по оконтуриванию регионарных лимфоузлов экспертов Европейского общества радиотерапии (ESTRO) и Североамериканского общества радиотерапевтов (RTOG).

Результаты:

При помощи ОФЭКТ-КТ было визуализировано 178 сигнальных лимфатических узла, локализующихся в подмышечной области: на I уровне – в 67,5% случаев, на II уровне – в 15,4% случаев, на III уровне– в 7,3% случаев, в парастернальной зоне – в 8,5% случаев, и надключичной области в 1,3% случаев. Большинство сигнальных лимфатических узлов, локализующихся на II-IV уровнях подмышечной области, а также в парастернальной области входили в рекомендуемые клинические объемы облучения. Сигнальные лимфатические узлы, определяемые на I уровне подмышечной области, входили в контуры ESTRO и RTOG в 85% и 85% случаев соответственно. Не входящие в объемы облучения сигнальные лимфатические узлы преимущественно определялись в латеральной группе I уровня (18,5%), при этом 98-99% передне-пекторальных и центральных лимфатических узлов входили в рекомендуемые объемы. Сигнальные лимфатические узлы парастернальной области определялись в 13 случаях, при этом в 3 случаях локализовались за пределами контуров ESTRO, и в 6 случаях не входили в клинические объемы облучения согласно рекомендациям RTOG.

Выводы:

Атлас сигнальных лимфатических узлов демонстрирует, что в большинстве случаев, согласно рекомендациям Европейского общества радиотерапии (ESTRO) и Североамериканского общества радиотерапевтов (RTOG), регионарные лимфатические узлы локализуются внутри полей облучения, за исключением латеральной группы лимфатических узлов.

Список литературы:

1. Nieweg OE. The sentinel lymph node concept. In : Mariani G, Vidal-Sicart S, Valdes Olmos RA, editors. Atlas of lymphoscintigraphy and sentinel node mapping Cham, Switzerland: Springer; 2020, p. 143-9

2. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2010; 11:927-33.

Рак молочной железы: лучевая терапия

Оценка кардиоваскулярного риска и приверженности здоровому образу жизни у пациенток с раком молочной железы на этапе проведения лучевой терапии

Вологдина Ирина Владиславовна, Жабина Разифа Мидхатовна, Овчинников Игорь Владимирович, Майстренко Дмитрий Николаевич, Красильникова Лариса Анатольевна

Место работы: ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

E-mail: vologdina.1956@mail.ru, razifa@me.com, igov@yandex.ru, may64@inbox.ru, krasilka@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, лучевая терапия, кардиотоксичность

Актуальность:

Кардиотоксичность является одним из наиболее частых и прогностически неблагоприятных осложнений противоопухолевой терапии [1]. Это диктует необходимость раннего выявления основных и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) с целью их предупреждения [2].

Цель:

Выявление и оценка поведенческих факторов риска ССО и приверженности к здоровому образу жизни (ЗОЖ) у пациенток с раком молочной железы (РМЖ) на этапе проведения лучевой терапии (ЛТ) в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы:

Обследовано 65 пациенток среднего и пожилого возраста с РМЖ, госпитализированных для проведения 3D конформной ЛТ. Всем пациенткам на предшествующих этапах была проведена мастэктомия с последующей химиотерапией. Категорию риска сердечно-сосудистых осложнений оценивали по шкале SCORE и шкале бальной оценки риска J. Herman (2014). Проводилась оценка дополнительных факторов риска, включая психосоциальные, и интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни (Шальнова С.А. 2018). Для выявления кардиотоксичности проводилась ЭКГ, ЭХОКГ и определение уровня тропонинов.

Результаты:

Обследовано 65 пациенток среднего и пожилого возраста с РМЖ, госпитализированных для проведения 3D конформной ЛТ. Всем пациенткам на предшествующих этапах была проведена мастэктомия с последующей химиотерапией. Категорию риска сердечно-сосудистых осложнений оценивали по шкале SCORE и шкале бальной оценки риска J. Herman (2014). Проводилась оценка дополнительных факторов риска, включая психосоциальные, и интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни (Шальнова С.А. 2018). Для выявления кардиотоксичности проводилась ЭКГ, ЭХОКГ и определение уровня тропонинов.

Выводы:

Полученные данные свидетельствуют о необходимости углубленного обследования пациенток среднего и особенно пожилого возраста с раком молочной железы для раннего выявления и предупреждения кардиоваскулярных осложнений. Результаты могут быть использованы для определения приоритетов профилактического воздействия в формировании здорового образа жизни у таких пациенток в дальнейшем.

Список литературы:

1. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: Esmo consensus recommendations. Annuals of Oncology. 2020; 31(2):171-190. doi: 10.1016/j.annonc.2019.10.023

2. Вологдина И.В., Жабина Р.М., Корытова Л.И. и др. Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2018; 64(4): 470-477.

Рак молочной железы: лучевая терапия

Использование планарной маммосцинтиграфии с Tc 99m -метоксиизобутилизонитрилом в диагностике «трижды негативного» рака молочной железы

Попова Надежда Сергеевна, Крживицкий Павел Иванович, Новиков Сергей Николаевич, Валитова Алина Альбертовна, Аполлонова Вера Сергеевна

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

E-mail: yfl.if@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, планарная маммосцинтиграфия, трижды негативный рак молочной железы

Актуальность:

Трижды-негативный рак молочной железы относится к агрессивным, быстро растущим и активно метастазирующим биологическим подтипам опухоли. Современные методы радионуклидной диагностики имеют важное значение при выборе терапии и оценке прогноза данного заболевания (1.2). Однако, эффективность использования маммосцинтиграфии с отечественным широкодоступным РФП 99mTc-метоксиизобутилизонитрилом (MIBI) в диагностике этого заболевания до сих пор изучена недостаточно.

Цель:

Определить возможности использования планарной маммосцинтиграфии с 99mTc -метоксиизобутилизонитрилом (MIBI) в диагностике «трижды негативного» типа рака молочной железы.

Материалы и методы:

С помощью маммосцинтиграфии обследовано 992 больных с гистологически верифицированным РМЖ в возрасте от 28 лет до 81 года (ср. возраст 52года) с различной плотностью ткани молочных желез (A-D по ACR). Трижды негативный рак был выявлен у 131 (13%) из них. Все исследования выполнялись в планарном режиме на эмиссионном компьютерном томографе Forte (Philips,2004 г.в.). Исследование выполняли через 15 мин после введения в вену одной из стоп 740 МБк 99mTc –МИБИ. Сцинтиграфию выполняли в прямой и боковой проекциях с высокоразрешающими коллиматорами (140 КэВ). Критерием для постановки диагноза было наличие очага(ов) патологической гиперфиксации РФП в молочных железах с уровнем накопления > от 1,7 в соотношении очаг/фон.

Результаты:

Среди всех больных трижды-негативным РМЖ выявить опухоль на маммосцинтиграммах удалось у 121 (93%). Степень накопления РФП, у них варьировала от 1,7 до 3,4 (очаг/фон). В 31 (23%) случае был обнаружен мультицентричный/мультифокальный процесс. В 10 (7%) случаев опухоль выявить не удалось – степень гиперфиксации РФП в образовании была низкой (от 0 до 1,7 в соотношении очаг/фон).

Выводы:

Планарная маммосцинтиграфия с отечественным РФП Технетрил, выполненная в планарном режиме позволила выявить опухолевый процесс у большинства (93 %) больных с гистологически верифицированным трижды негативным РМЖ. Однако, в 7% наблюдений опухоль имела низкую степень накопления РФП и не визуализировалась на маммосцинтиграммах.

Список литературы:

1. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В. и др. Методические аспекты радионуклидной диагностики рака молочной железы с помощью 99mTc-технетрила. Вопросы онкологии 2012;58(6):768–72. [Kanaev S.V.,Novikov S.N., Krivorotko P.V. et al. Interpretation of breast imaging with 99mTc-MIBI by semiquantitative lesion characterization. Voprosy onkolo gii =Problems in oncology 2012;58(6):768–72.(In Russ.)].

2. Чёрная А.В., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Маммография и маммосцинтиграфия с 99mTc-MIBI в диагностике мультицентричного рака молочной железы. Вопросы онкологии 2017;63(6):876–81 [Chernaya A.V., Kanaev S.V., Novikov S.N.et al. Mammography and mammoscintigraphy with 99mTc-MIBI in the diagnosis of multicentric breastcancer. Voprosy onkolo gii = Problems in oncology 2017;63(6):876–81. (In Russ.)].

Рак молочной железы: химиотерапия

Полиморфизмы rs4673 и rs28714259 как предикторы антрациклин-опосредованной кардиотоксичности у больных раком молочной железы

Ратиева Анастасия Сергеевна, Ващенко Лариса Николаевна, Гвалдин Дмитрий Юрьевич, Тимошкина Наталья Николаевна, Владимирова Любовь Юрьевна

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

E-mail: nastya.ratieva@mail.ru

Ключевые слова:

антрациклины, рак молочной железы, кардиотоксичность

Актуальность:

Многочисленные фармакогенетические исследования привели к выявлению генетических полиморфизмов, связанных с повышенным риском кардиологических осложнений вследствие применения антрациклиновых препаратов, широко используемых при лечении онкологических заболеваний, в частности – рак молочной железы.

Цель:

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты полиморфизмов rs4673 и rs28714259 и возможных ассоциаций с риском сердечно-сосудистых изменений на фоне терапии антрациклинами (антрациклин-опосредованная кардиотоксичность - АОК) при раке молочной железы.

Материалы и методы:

Материалы и методы. В исследование были включены 256 пациенток ЮФО (средний возраст - 55 лет) с диагнозом рак молочной железы без диагностированных сердечно-сосудистых изменений до начала лечения (до начала курсов химиотерапии все пациентки проходили тщательный осмотр, сбор анамнеза, инструментальные методы исследования – ЭКГ, ЭхоКГ). Все пациентки получали химиотерапию с включением антрациклиновых антибитиков (АС: доксорубицин 60,0 мг/м2 в/в кап., циклофосфамид 600,0 мг/м2 в/в капельно в 1-й день, цикл 21 день) в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии в 2019-2020 годах. Для генотипирования rs4673 и rs28714259 ДНК выделяли из крови с помощью DNA-sorb-B (AmpliSens, Россия) и проводили HRM-ПЦР на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США). Наличие полиморфизмов было подтверждено секвенированием Sanger на генетическом анализаторе 3500 (ABI, США).

Результаты:

Результаты. В период наблюдения у 21 (8,2%) пациентки были диагностированы признаки ранней хронической кардиотоксичности (снижение фракции выброса левого желудочка на 16%, снижение фракции выброса левого желудочка на 10% до значений ниже 50%; а так же наблюдалось снижение толерантности к физической нагрузке у этих пациентов) на фоне лечения антрациклинами.

В группе пациентов без АОК аллельная частота rs4673 (c.214T> C CYBA) составила 0,38, частота генотипов CC – 0,4, CT – 0,43 и TT – 0,17. В этой же группе частота аллеля A rs28714259 составила 0,07, частота генотипов GG – 0,87, GA – 0,13 и AA – 0. Распространенность генотипов TT rs4673 и аллеля G rs28714259 в когорте российских пациентов отличалась от европейской популяции ($p = 0,014$ и $p = 0,05$ соответственно). Риск сердечно - сосудистых изменений на фоне терапии антрациклином повышался при наличии полиморфного аллеля rs4673 в 6,49 раза, при генотипах G/A и A/A rs28714259 - в 3,27 раза. Результаты ROC-анализа свидетельствуют о высоком качестве тестов на основе доминирующих моделей rs4673 и rs28714259 (AUC составил 71,9% и 76,3% соответственно).

Выводы:

В данном исследовании показана прогностическая эффективность генетических маркеров rs4673 и rs28714259 для оперативного выявления рисков развития антрациклин-опосредованной кардиотоксичности при проведении антрациклин-содержащей химиотерапии у больных раком молочной железы.

Список литературы:

1. Селиверстова Д.В., Евсина О.В. Кардиотоксичность химиотерапии // Сердце: журнал для практикующих врачей 2016. №. 15 (1). С. 50-57. DOI: 10.18087/rhj.2016.1.2115.

2. J.V. McGowan, R. Chung, A Maulik, I. Piotrowska, J. Walker, M. Yellon: Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. Cardiovasc Drugs Therapy. 2017; 31(1): 63–75.

3. Снеговой А. В., Виценя М. В., Копп М. В., Ларионова В. Б. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ТОКСИЧНОСТИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ И ТАРГЕТНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4. Спецвыпуск 2. – С. 418–427.

4. Menna P., Gonzalez P.O., Chello M., Covino E., Salvatorelli E., Minotti G. Anthracycline cardiotoxicity. Expert Opin. Drug Saf. 2012. V. 11. P. S21–36.

5. Leger K., Slone T., Lemler M., Leonard D., Cochran C., Bowman W.P., Bashore L., Winick N. Subclinical cardiotoxicity in childhood cancer survivors exposed to very low dose anthracycline therapy. Pediatr Blood Cancer. 2015. V. 62. P. 123–127.

Рак молочной железы: химиотерапия

Гепатотоксичность селективной внутриартериальной и системной полихимиотерапии метастатических плевритов при раке молочной железы

Седаков Игорь Евгеньевич, Садрицкая Яна Владимировна, Бутенко Евгений Викторович, Рогалев Артем Валерьевич, Смирнов Виталий Николаевич

Место работы: Республиканский онкологический центр им. Г. В. Бондаря, г. Донецк

E-mail: sedakov.i.e@gmail.ru, ysadritskaya@mail.ru, butenko.e.v.@mail.ru, dr.onc.art@mail.ru, smirnov88@mail.ru

Ключевые слова:

внутриартериальная полихимиотерапия, рак молочной железы, метастатический плеврит, гепатотоксичность

Актуальность:

Гепатотоксичность в период проведения химиотерапии является серьезным нежелательным явлением, негативно влияющим на эффективность лечения и качество жизни. Отмена лечения влечет прогрессирование заболевания, а продолжение повышает риск развития тяжелого лекарственного повреждения. Суммарная эффективность лечения определяется балансом между противоопухолевой эффективность и токсичностью терапии.

Цель:

Оценить гепатотоксичность селективной внутриартериальной и системной полихимиотерапии метастатического плеврита при раке молочной железы.

Материалы и методы:

В исследование вошли 146 пациенток, проходивших лечение в РОЦ им. Г.В. Бондаря в 1995-2010 гг. Рак молочной железы верифицирован иммуногистохимическим, гистологическим и цитологическим исследованиями, метастатический плеврит подтвержден цитологически. Исследуемую группу составили пациентки, получающие регионарную химиотерапию методом селективной доставки химиопрепаратов в бассейн внутренней грудной артерии в сочетании с внутривенной химиотерапией (n=61), группу сравнения - пациентки, получающие системную внутривенную химиотерапию с плевродезом (n=85). Оценка токсичности химиотерапии проводилась по критериям CTCAE v.4.03 (Common Terminology Criteria for Adverse Events). Пациентки имели общий функциональный статус по ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0-2, у пациенток были удовлетворительные показатели крови и отсутствовала декомпенсированная сопутствующая патология.

Результаты:

После первого цикла гепатотоксичность в исследуемой группе составила 6,6±3,2%, в группе сравнения – 8,2±3,2%, включая повышение аланинаминотрансаминазы (АЛТ) I степени. После второго цикла в исследуемой группе гепатотоксичность составила 14,7±3,8%,%, включая повышение АЛТ I степени – 9,8±3,8%,гипербилирубинемию I степени 4,9±2,8%. В группе сравнения - 15,4±4,02%,, включая повышение АЛТ I степени – 5,9%, а также повышение АЛТ II степени 2,4%, гипербилирубинемию 1 степени у 7%. После третьего цикла в исследуемой группе гепатотоксичность составила 11,6±4,08%, включая повышение АЛТ I степени 6,6%, гипербилирубинемию I степени 5%. В группе сравнения - 16,4±4,02%, включая повышение АЛТ I степени – 7%, аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 4,7±2,3 %, гипербилирубинемию II степени у 4,7±2,3 %.

Выводы:

Степень выраженности химиотоксического эффекта зависит и от пути введения. Метод селективной доставки химиопрепаратов в бассейн внутренней грудной артерии позволяет снизить частоту и степень гепатотоксичности, что дает возможность повысить комплаенс химиотерапии.

Список литературы:

1. Клименко В.Н., Иванов О.В. Опухолевые плевриты: современный взгляд на проблему. Вестник хирургии 2014г №2: 114-117.

2. Бондарь Г. В.,Седаков И. Е., Шлопов В.Г. Внутриартериальная полихимиотерапия у больных раком молочной железы. Онкология. 2006; 8: 116–120.

3. Lewis W.G., Walker V. A., Ali H.H., Sainsbury J. R. C. Intraarterial chemotherapy in patients with breast cancer: A feasibility study. Brit.J. Cancer. 1995; 71: 605–609.

Рак молочной железы: химиотерапия

Влияние экспрессии микроРНК в клеточных линиях рака молочной железы на развитие резистентности к паклитакселу

Сидина Е.И., Малек А.В., Аполлонова В.С., Слюсаренко М.А., Князева М.С.

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

E-mail: sidina@mail.ru, anastasia@malek.com, vsapollonova@mail.ru, slusarenko_masha@mail.ru, margo9793@gmail.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, микроРНК, паклитаксел, химиорезистентность

Актуальность:

Паклитаксел – один из ключевых противоопухолевых препаратов, используемых при раке молочной железы (РМЖ) в неоадъювантном и адъювантном режиме. Формирование лекарственной устойчивости у ряда пациентов ограничивает его применение (1). В ряде исследований было показано, что молекулы микроРНК влияют на восприимчивость опухолевых клеток к паклитакселу (2). Таким образом, поиск микроРНК-предикторов устойчивости клеток РМЖ к паклитакселу представляет большой интерес для практической медицины.

Цель:

Оценить реакцию профиля экспрессии опухоль-ассоциированных микроРНК в клетках РМЖ на сублетальное воздействие паклитаксела, идентифицировать характерные изменения с целью последующего углубленного исследования роли таких молекул.

Материалы и методы:

Клеточные линии MCF7, BT20, BT474, MDAMB231, MDAMB453 культивировали в стандартных условиях в присутствии паклитаксела (1-200 мкМ). Оценка жизнеспособности клеток проводилась с помощью МТТ-теста, чувствительность к препарату – путем подсчета IC50. Для анализа профиля микроРНК проводили ОТ-ПЦР, использовали реагентику компаний MicroGEM, Exiqon/Qiagen. Каждая клеточная линия культивировалась с добавлением паклитаксела в дозе, соответствующей IC50, а также в отсутствии цитостатика. По истечении 72 часов, полученные образцы клеточных линий использовались для выделения тотальной РНК. Оценку профиля экспрессии проводили для 84 микроРНК согласно протоколу изготовителя реагентов для ОТ-ПЦР. Для анализа данных использовали программу GenEx.

Результаты:

Проведена обработка данных, полученных в ходе ПЦР, включающая межплашечную калибровку, проверку качества образца, нормализацию относительно референсных генов и нормализацию относительно контрольного образца. Выявлены четыре микроРНК, проявляющие сходное изменение уровня экспрессии во всех исследованных клеточных линиях: hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-186-5p, hsa-miR-24-3p, hsa-miR-7-5p.

Выводы:

Проведенное исследование позволяет предположить, что изменение профиля экспрессии микроРНК hsa-miR-15a-5p, hsa-miR-186-5p, hsa-miR-24-3p, hsa-miR-7-5p в условиях in vitro может отражать реакцию опухоли. При этом общие для разных культур изменения могут затрагивать молекулы микроРНК, участвующие в консервативных механизмах реакции клеток на препарат.

Список литературы:

1. Abu Samaan TM, Samec M, Liskova A, Kubatka P, Büsselberg D. Paclitaxel's Mechanistic and Clinical Effects on Breast Cancer. Biomolecules. 2019 Nov 27;9(12):789.

2. Ghafouri-Fard S, Shoorei H, Abak A, Abbas Raza SH, Pichler M, Taheri M. Role of non-coding RNAs in modulating the response of cancer cells to paclitaxel treatment. Biomed Pharmacother. 2021 Feb;134:111172.

Рак молочной железы: химиотерапия

Больные раком молочной железы с герминальной BRCA1 - мутацией как потенциальные кандидаты для терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа

Стукань Анастасия Игоревна[1,2], Горяинова Алла Юрьевна[1,2], Лымарь Елена Владимировна[1,2], Шаров Сергей Викторович[1,2], Мостовой Максим Юрьевич[1]

Место работы:

[1] ГБУЗ Клинический онкологический диспансер № 1 МЗКК, г. Краснодар

[2] ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

E-mail: Jolie86@bk.ru, mashelueva@yandex.ru, tsari29@mail.ru, dr_sch@mail.ru, m.mostovoy_84@mail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, герминальная мутация BRCA1, микроокружение опухоли, экспрессия PD-L1

Актуальность:

Предполагается, что опухоли с наличием мутаций BRCA1/2 имеют иммунное МО ввиду высокой мутационной нагрузки и чувствительны к ингибиторам контрольным точек иммунного ответа (ИКТ). Однако опухоли с разным типом герминальных мутаций (ГМ) и соматических BRCA 1/2 имеют разную экспрессию PD-L1, PD-1 и уровень иммунных клеток (ИК) ввиду различного патогенеза.

Цель:

Изучить клинико-морфологические особенности РМЖ с ГМ BRCA 1 и связь с положительной экспрессией (ПЭ) PD-L1 на ИК.

Материалы и методы:

Проспективно включено 319 больных РМЖ с 2020 по 2021 гг. Изучены гистология, рецепторы - ЭР и ПР,KI-67; ПЦР-анализ крови на ГМ BRCA1/2: BRCA1: 5382insC, BRCA1: 4153delA,BRCA1: 300T>G, BRCA1: 4153delA, BRCA1: 3819delGTAAA, BRCA1:185delAG, BRCA1: 3819delGTAAA, BRCA1: 3875delGTCT, BRCA1:2080delA, BRCA2:6174delT. У 20 больных ИГХ-тест VENTANA PD-L1 (SP142) при ПЭ PD-L1 ≥1% ИК. Пакет SPSS Statistica v.22.

Результаты:

Выявлено 39 (12,2%) ГМ BRCA 1, из них 64% BRCA1 5382insC, 15% - BRCA1 300T>G, 10% BRCA1 4153delA, 2% BRCA1 3819delGTAAA, 5% BRCA185delAG, 2% BRCA1 3875delGTCT. У 1 мужчины - ГМ BRCA1 2080delA. Средний возраст (СВ) - 43 (28-61), медиана 42 года. Пременопауза – у 30 (77%) женщин. TNM: T1 – 28.2%), T2 – 53.8%, T3 - 2.6%, T4-15.4%; N 0 – 66.7%, N1 – 17.9%, N2 – 1 (12.8%), N3 – 1 (2.6%), M 0 - 100%. Отсутствие ЭР наблюдалось у 64.1% больных.

Отсутствие ПР – у 76.9%. G2 – 41%), G3 – 59%. Средний уровень (СУ) экспрессии ЭР – 25.51%, ПР- 11,79%, Ki-67 – 55,9%. Люминальный А (ЛА) тип – 5.1%, люминальный В (ЛВ) – 30.98%, тройной негативный (ТН) – 64% пациентов. ТН тип связан с G3 (p=0.001). Возрастные группы (ВГ): 1 (28-40 лет), 2 (41-50 лет), 3 (51-61 год). Тип ГМ не связан с возрастом (p=0.987, p=0,515, p= 0.503) и подтипом (p=0.695). СУ Ki-67 при ЛА – 10%, ЛВ 42,92%, ТН – 65.8%. Ki-67 в возрастных группах: 1 - 59.41%, 2 – 60.83%, 3 - 44%. Вторая локализация выявлена у 28% - рак тела матки, РМЖ, РЯ, КРР и рак желудка. ПЭ PD-L1 выявлена у 12 из 20 (60%) больных, из них 83% - ТН тип (p=0.024), и связана с ГЭ BRCA1 5382insC (p=0.035). СУ Ki67 при ПЭ PD-L1 – 64,17%, при отсутствии экспрессии (ОЭ)-40.63 (p=0.56). При ПЭ PD-L1 СВ – 59 лет, в ОЭ PD-L1 – 46 лет (p=0.291). При T1-2 ПЭ PD-L1 – у 11, при T3-4 – у 1 больной (p=0.035). ВГ не связаны с PD-L1 (p=0.458, p=0.163, p=0.550).

Выводы:

Выявляемость ГМ BRCA1 при РМЖ - 12.2%, с наиболее частой - BRCA1 5382insC (64%); 2. РМЖ с ГМ BRCA1 связан с T1-2, N0, ТН типом, СУ Ki-67 55.9%. ТН типа связан со СУ Ki-67 65.8% и с G3 (p≤0.05); 2. 60 % больных РМЖ с ГМ BRCA1 имеют ПЭ PD-L1 на ИК, являясь кандидатами для терапии ИКТ; 3. ПЭ PD-L1 связана с ТН тип и ГМ BRCA15382insC (p≤0.05).

Список литературы:

1. Miklikova S. et al. The Role of BRCA1/2-Mutated Tumor Microenvironment in Breast Cancer. Cancers (Basel). 2021 Feb; 13(3): 575.

2. Samstein, R.M., Krishna, C., Ma, X. et al. Mutations in BRCA1 and BRCA2 differentially affect the tumor microenvironment and response to checkpoint blockade immunotherapy. Nat Cancer 1, 1188–1203 (2020). https://doi.org/10.1038/s43018-020-00139-8

Рак молочной железы: химиотерапия

Оптимизация параметров среды культивирования для создания трёхмерной модели трижды негативного рака молочной железы

Филиппова Светлана Юрьевна, Ситковская Анастасия Олеговна, Тимофеева Софья Владимировна, Межевова Ирина Валентиновна, Шамова Татьяна Владимировна, Новикова Инна Арнольдовна, Кит Олег Иванович

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

E-mail: filsv@yandex.ru, grankina.anastasia@mail.ru, timofeeva.sophia@gmail.com, mezhevova88@gmail.com, tanyshamova@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, onco-secretar@mail.ru

Ключевые слова:

трижды негативный рак молочной железы, микроокружение опухоли, модель опухолевого роста

Актуальность:

Трижды негативный рак молочной железы остаётся наиболее устойчивым к химиотерапии онкологическим заболеванием. Для повышения эффективности подбора новых цитотоксических препаратов требуется создание in vitro моделей из первичных и постоянных клеточных линий+, которые бы наиболее полно воспроизводили трёхмерное окружение клеток опухоли [1].

Цель:

Подбор оптимального состава среды для создания трёхмерной in vitro модели опухолевого роста трижды негативного рака молочной железы, представляющей собой ядро из клеток опухоли, окруженное фибробластами, заключенными в коллагеновый матрикс.

Материалы и методы:

Клетки культуры трижды негативного рака молочной железы BT474 выращивали в висячих каплях по 10 тыс клеток в среде DMEM, содержащей 10%FBS и 0%, 0,1%, 0,2% и 0,4% метилцеллюлозы (МЦ). Клетки культуры фибробластов человека выращивали в висячих каплях по 10 тыс клеток в среде DMEM, содержащей 10%FBS и 150 мкг/мл, 300 мкг/мл и 600 мкг/мл коллагена. Далее производили фотографирование и измерение образующихся конгломератов через 3, 12, 24, 48, 72 часа и через неделю культивирования.

Результаты:

Применение метилцеллюлозы значительно сократило время образования сфероида – после 24 ч культивирования площадь конгломератов в контроле была достоверно больше, чем во всех вариантах опыта добавлением МЦ, и составила 586±9,3 тыс мкм2. В образцах с МЦ данный показатель составил 313±2 тыс мкм2 при 0,1% МЦ, 305,1±1,6 тыс мкм2 при 0,2% МЦ и 280,1±1,2 тыс мкм2 при 0,4% МЦ. Размер сфероидов во всех образцах практически сравнялся только через 72 ч культивирования. Добавление в среду культивирования коллагена приводило к выпадению волокон и образованию конгломерата волокон с фибробластами уже через 24 часа культивирования во всех вариантах опыта, а через 48 ч происходила стабилизация размера сфероидов. Площадь образующегося сфероида прямо зависела от концентрации коллагена и составила 660,5±3,6 тыс мкм2 при 150 мкг/мл, 1995,4±11,03 тыс мкм2 при 300 мкг/мл, и 2531±10,7 тыс мкм2 при 600 мкг/мл.

Выводы:

Создание трёхмерной in vitro модели опухолевого роста методом культивирования клеток в висячей капле является довольно распространённой практикой. Мы предлагаем усовершенствование метода для поэтапного создания двухкомпонентных моделей. На первом этапе добавление МЦ в концентрации 0,1-0,4% позволяет в 3 раза сократить время формирования сфероидов из клеток опухоли, что делает возможным смену среды в каплях уже через 12-24 часа. На втором этапе, замена части среды в капле на среду с добавлением коллагена и фибробластов приводит к формированию оболочки, имитирующей микроокружение опухоли, в течение следующих 48 часов. Таким образом, на формирование модели уходит 72 часа, после чего возможна следующая замена среды с тестированием цитотоксических препаратов.

Список литературы:

1. Межевова И.В., Ситковская А.О., Кит О.И.Первичные культуры опухолевых клеток: современные методы получения и поддержания in vitro. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(3): 36-49.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Краткий обзор по итогу рецензирования

Хирургический этап по сегодняшний день является одним из основных в рамках комплексного подхода в лечения рака молочной железы. Современные тенденции и прогрессивное развитие науки требует поиска все более современных методик хирургии. Анализ уже устоявшихся методик позволяет адаптировать и модернизировать технику выполнения операций позволяя добиться все лучших хирургических результатов

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Возможность проведение корригирующей маммопластики при доброкачественных дисплазиях молочной железы

Борота Александр Васильевич, Борота Александр Александрович, Алиев Рамик Намикович, Федоришин Андрей Алексеевич

Место работы: ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького, г. Донецк

E-mail: avborota@ukr.net, oleksandr.borota@gmail.com, ramik-aliev@mail.ru, andryusha.fedorishin@mail.ru

Ключевые слова:

ДДМЖ, маммопластика, одномоментно

Актуальность:

В мировом сообществе не существует единого подхода к хирургическому лечению ДДМЖ у пациентов, нуждающихся в коррекции формы. В случае наличия исходного мастоптоза у пациентов ряд авторов рекомендует поэтапное удаление доброкачественных дисплазий молочной железы, а затем коррекцию формы при последующей операции. Учитывая отсутствие убедительной доказательной базы, которая бы демонстрировала преимущества корригирующей одномоментной операции при удалении доброкачественной дисплазии молочной железы, данная методика актуальна и требует дальнейшего изучения.

Цель:

Разработать способ хирургического лечения доброкачественной дисплазии молочной железы, при котором обеспечивается эстетический эффект.

Материалы и методы:

За период с 2017 по декабрь 2020 года в клинике общей хирургии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на базе хирургического отделения №2 Донецкого клинического территориального медицинского объединения 300 пациентов были оперированы по поводу ДДМЖ. В 271 случаях пациентам проведено хирургическое лечение по поводу ДДМЖ в объёме секторальной резекции одной или обеих молочных желез. В 29 случаях пациентам выполнено удаление доброкачественых дисплазий молочных желез с одномоментной корригирующей операцией (мастопексией) через единый доступ. С целью динамического наблюдения за состоянием молочной железы всем пациентам проводили плановое УЗИ, физикальное обследование, анкетирование опросниками качества жизни.

Результаты:

Разницы в количестве и структуре послеоперационных осложнениях у пациентов с корригирующей операцией при доброкачественных дисплазиях молочной железы выявлено не было. Функциональные результаты при выполнении корригирующей маммопластики при доброкачественных дисплазиях молочной железы у пациентов с мастоптозом демонстрируют минимальную травматизацию анатомических структур. Выгодный эстетический результат достигается за счет отсутствия множественых рубцов на коже молочной железы.

Выводы:

На основе анализа собственных клинических наблюдений разработан системный подход к оптимальному выбору хирургической тактики и методики при одномоментном удалением доброкачественной дисплазии молочной железы с мастопексией. Корригирующая операция обеспечивает улучшение эстетического результата, что приводит к улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы:

1. Fisher B. Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in the treatment of primary breast cancer. The Netherlands, 2011, 574-587 p.

2. Kaae S and Johansen H. Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of McWhirter for mammary carcinoma. London, 2012, 895-899 p.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Роботическая хирургия в маммологии

Кветенадзе Гурами Елгуджаевич, Шивилов Евгений Витальевич, Арсланов Халил Сабитович, Жукова Людмила Григорьевна, Хатьков Игорь Евгеньевич

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

E-mail: g.kvetenadze@mknc.ru, shivilov@yandex.ru, breast77@mail.ru, zhukova.lyudmila008@gmail.com, i.hatkov@mknc.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, роботическая хирургия

Актуальность:

Сначала 2000-х годов применение роботизированных технологий в различных областях современной хирургии оказало значительное влияние на оперативную технику и результаты лечения пациентов. На сегодняшний день робот-ассистированные операции эффективно внедрены и широко используются в урологической и колоректальной хирургии. Несмотря на отсутствие естественной полости, необходимой для эндоскопического контроля, роботизированные вмешательства стали возможны при хирургическом лечении заболеваний поверхностно расположенных органов (щитовидная железа), а также при пластических и реконструктивных оперативных вмешательствах на орофарингеальной зоне и молочной железе. Согласно данным Toesca A. et al. (2017) робот-ассистированная радикальная подкожная мастэктомия (РАРПМ) с одномоментным эндопротезированием оказалась выполнимым и безопасным способом хирургического лечения РМЖ.

Цель:

Изучить и оценить возможности роботизированной методики выполнения радикальной подкожной мастэктомии при хирургическом лечении начальных стадий рака молочной железы.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты РАРПМ с одномоментным эндопротезированием 15 пациенток в возрастной группе от 35 до 60 лет с гистологически верифицированным РМЖ I-IIa стадий. Критериями включения в исследования были размер опухоли, не превышающий 3,0 см и объем молочной железы от 150 до 350 см3. Для оценки косметических результатов использовали анкету-опросник «Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы».

Результаты:

После выполнения РАРПМ с одномоментным эндопротезированием у всех пациенток в первые две недели после операции выраженность складок эндопротеза была минимальной. Через 3–4 месяца после проведенного хирургического вмешательства при ультразвуковом исследовании молочных желез складки эндопротеза или перикапсулярная жидкость не определялись. Средняя продолжительность роботизированной операции составила 92 минуты. Ранние осложнения после РАРПМ с одномоментным эндопротезированием отмечены в 4 (26,6 %) случаях, при этом влияния на косметический эффект отмечено не было. Серома мягких тканей в области послеоперационной раны выявлена в 2 наблюдениях (13,3%), воспалительный инфильтрат у двух пациенток (13,3%). Капсулярные контрактуры, а также миграция имплантата после выполнения РАРПМ не зафиксированы. Анализ данных анкетирования прооперированных пациенток показал, что 100 % опрошенных расценили полученный косметический результат как «хороший» или «отличный».

Выводы:

РАРПМ с одномоментным эндопротезированием зарекомендовала себя как безопасное и радикальное оперативное вмешательство, которое может быть эффективно использовано в хирургическом лечении рака молочной железы на ранних стадиях заболевания.

Список литературы:

1. Ермощенкова М.В., Зикиряходжаев А.Д. Оценка косметических результатов, психологических критериев после органосохраняющих операций, онкопластических резекций, реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Свидетельство о регистрации IREG per. №201399 от 15.05.2020. – М. Платформа технологий, 2020.

2. D'Souza M, Gendreau J, Feng A et al. Robotic-Assisted Spine Surgery: History, Efficacy, Cost, And Future Trends. Robot Surg. 2019 Nov 7;6:9-23. doi: 10.2147/RSRR.S190720.

3. Lai HW. Robotic Nipple-Sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction with Gel Implant. Ann Surg Oncol. 2019 Jan;26(1):53-54. doi: 10.1245/s10434-018-6711-3

4. Houvenaeghel G, Bannier M, Rua S et al. Breast cancer robotic nipple sparing mastectomy: evaluation of several surgical procedures and learning curve. World J Surg Oncol. 2019 Feb 6;17(1):27. doi: 10.1186/s12957-019-1567-y.

5. Sarfati B, Struk S, Leymarie N et al. Robotic Prophylactic Nipple-Sparing Mastectomy with Immediate Prosthetic Breast Reconstruction: A Prospective Study. Ann Surg Oncol. 2018 Sep;25(9):2579-2586. doi: 10.1245/s10434-018-6555-x.

6. Toesca A, Peradze N, Manconi A, et al. Robotic nipple-sparing mastectomy for the treatment of breast cancer: Feasibility and safety study. Breast. 2017 Feb;31:51-56. doi: 10.1016/j.breast.2016.10.009.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Оценка эффективности методики интраоперационной модифицированной лимфаденэктомии при лечении пациентов местнораспространенным раком молочной железы, страдающих нарушением жирового обмена

Козловская Наталья Александровна, Артемова Наталия Александровна, Красный Сергей Анатольевич, Хоров Антон Олегович

Место работы: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, г. Минск

E-mail: oncomammolog@tut.by, N.Artemova@omr.by, sergeykrasny@tut.by, akhorou@gmail.com

Ключевые слова:

вторичная лимфедема, лимфаденэктомия, местнораспространенный рак молочной железы

Актуальность:

Вторичная лимфедема верхней конечности является одной из главных проблем реабилитации пациентов, страдающих раком молочной железы. Значимое влияние на развитие постмастэктомической лимфедемы оказывает наличие у пациентов сопутствующей патологии, сопряженной с нарушениями жирового обмена.

Цель:

Оценить эффективность использования разработанной методики модифицированной лимфаденэктомии у пациентов с местнораспространенным раком молочной железы, страдающих нарушениями жирового обмена.

Материалы и методы:

Объектом исследования явились пациенты с местнораспространенным раком молочной железы IIIB-IIIC стадии. При выполнении мастэктомии этап удаления регионарных лимфатических узлов осуществлялся ретроградно, путем превентивного удаления ключичной части большой грудной мышцы и грудинно-ключичной фасции подключичной вены. Новая хирургическая методика использована у 100 пациентов основной группы. 100 пациентов контрольной группы были оперированы по стандартной методике. Результаты оценены у 86 пациентов контрольной и 90 пациентов основной групп, период наблюдения за которыми составил более года после выполнения оперативного вмешательства. Критериями оценки эффективности лечения служила частота проявления вторичной лимфедемы верхней конечности и связь развития этого осложнения с нарушением жирового обмена. Группы были сравнимы по составу пациентов в зависимости от индекса массы тела. Ожирением считается индекс массы тела выше 30,0.

Результаты:

В основной группе ожирение различной степени выраженности отмечено у 50,0±5,3% пациентов, в контрольной у 60,5±5,3% (p >0,05). За весь период наблюдения в основной группе выявлен 21 случай вторичного постмастэктомического отека (23,3±4,5%), в контрольной – 36 (41,9±5,3%). Среди пациентов, страдающий ожирением, оперированных по стандартной методике (контрольная группа) значимо чаще развивался отек верхней конечности (у 27 пациентов (51,9±6,9%)) по сравнению с пациентами с аналогичной сопутствующей патологией в основной группе (у 14 пациентов (31,1±6,9%)) (p <0,05).

Выводы:

Полученные данные показали эффективность новой хирургической технологии у пациентов с местнораспространенным раком молочной железы, страдающих нарушениями жирового обмена.

Список литературы:

1. Методы диагностики лимфедемы / Д. В. Мельников [и др.] // Аналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2018. – № 1. – С. 38–50.

2. Метаболичиский синдром. Учебное пособие / Ю. П. Успенский [и др.]. – СПб, 2017. – 60 с.

3. Systematic review of breast cancer related lymphoedema: making a balanced decision to perform an axillary clearance / M. Göker [et al.] // Facts Views Vis Obgyn. – 2013. – Vol. 5., № 2. – P.106–115.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Контроль краев резекции при органосохраняющих и онкопластических операциях

Комяхов Александр Валерьевич, Криворотько Петр Владимирович, Семиглазов Владимир Федорович, Бондарчук Яна Игоревна, Емельянов Александр Сергеевич, Жильцова Елена Константиновна, Песоцкий Роман Серегевич, Зернов Константин Юрьевич, Табагуа Тенгиз Тенгизович, Николаев Кирилл Николаевич, Гиголаева Лариса Павловна, Левченко Валерий Евгеньевич, Ерещенко Сергей Сергеевич, Иванов Вадим Геннадьевич

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

E-mail: komyahov@yandex.ru, dr.krivorotko@mail.ru, vsemiglazov@mail.ru, yana_bondarchuk_2015@mail.ru, ae28111992@yandex.ru, ziltsova@yandex.ru, shipmeback@gmail.com, konstantin_zernov@hotmal.com, tedo8308@mail.ru, kirillnikolaev87@gmail.com, gigosha532@gmail.com, levch.ve@gmail.com, dr.ereschenko@gmail.com, doctorivanov@me.com

Ключевые слова:

рак молочной железы, органосохраняющее лечение, край резекции

Актуальность:

Хирургическийметод является основным в комплексном лечении рака молочной железы (РМЖ). Чистота краев резекции -–один из главных показатель адекватности органосохраняющей операции. Некоторые специалисты стремятся достичь более широких хирургических краев с целью гарантированного удаления остаточной опухоли и улучшения результатов лечения. Однако целью органосохраняющего лечения является сохранение объема и формы молочной железы и по возможности минимизация объема удаленной ткани вокруг опухоли, которая связана с минимальным риском рецидива.

Цель:

Оценить результаты органосохраняющего лечения РМЖ.

Материалы и методы:

Проведен анализ данных исследования чистоты краев резекции при разных видах органосохраняющих операций на молочной железе. Из базы данных ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России с 2018–2021 гг. проанализировано 2170 операций, из них 735 составляли органосохраняющие операции, 1435 другие виды операций на молочной железе. После каждого оперативного вмешательства оценивались края резекции на предмет наличия опухолевых клеток, расстояния до чистого края и повторения операций при позитивных краях.

Результаты:

Из 735 (33,8%) органосохраняющих операций положительный край обнаружен в 30 (4,08%) случаях. Средний возраст составил 48,4 года (медиана (Me)=44,6 лет, стандартное отклонение (σ) — 9,6 года). Из 30 пациенток получали лечение в виде неадъювантной химиотерапии 6 (20%), первичных - 24 (80%). Наибольшая частота положительного края была в верхне-наружном квадранте в 16 случаях (53,3%), в нижне-наружном 7 (23,3%), в верхне-внутреннем 6 (20%), в нижне-внутреннем 1 (3,33%). При этом наибольшее часта положительного края наблюдалось в нижнем крае резекции (обращенный к большой грудной мышце) 8 (26,6%), в остальных направлениях частота составила от 10% до 20%. Позитивные край в среднем составлял 2 мм. При средних размерах опухолевого образования от 1,8 см. Ре-операция была в 20 (66,4%) случаях, подкожная мастэктомия у 7 (23,3%) пациентов. Повторного хирургического лечения не было в 3 (10 %) случаях, пациенткам проводилась послеоперационная лучевая терапия. При среднем периоде наблюдения – 26,7 месяцев (95%, ДИ 24,2–27,1), данных за местный рецидив в области п/о рубца не выявлен.

Выводы:

Подход «отсутствия опухолевых клеток в краях резекции» является безопасным с онкологической точки зрения при ОСО. При анализе данных самооценки удовлетворенности косметическим результатом проведённого лечения наиболее часто определялся как «превосходный» или «хороший» вне зависимости от типа выполненной реконструкции.

Список литературы:

1. Scomacao I, AlHilli Z, Schwarz G. The Role of Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. Curr Treat Options Oncol. 2020 Oct 6;21(12):94.

2. Atkins J, Al Mushawah F, Appleton CM, Cyr AE, Gillanders WE, Aft RL, Eberlein TJ, Gao F, Margenthaler JA. Positive margin rates following breast-conserving surgery for stage I-III breast cancer: palpable versus nonpalpable tumors. J Surg Res. 2012 Sep;177(1):109-15.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Сравнительный анализ послеоперационных осложнений реконструкций молочной железы при субмускулярном и подкожном варианте установки эндопротезов

Овчинникова Ирина Вадимовна, Гимранов Альберт Минусагитович

Место работы: ГАУЗ «РКОД МЗ РТ», г. Казань

E-mail: irina.o@mail.ru, gimrash@gmail.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, реконструкция молочной железы, подкожная установка, имплантаты, экспандеры

Актуальность:

На сегодняшний день все чаще говорится о преимуществе подкожной установки эндопротезов. Мы сравнили количество осложнений при подкожной и убмускулярной установке экспандеров и имплантатов молочной железы.

Цель:

Анализ частоты послеоперационных осложнений при реконструкции молочной железы с использованием экспандеров и имплантатов, установленных субмускулярно и подкожно, для определения оптимального варианта установки эндопротезов.

Материалы и методы:

Работа основана на наблюдении за 315 пациентками с РМЖ, которым была выполнена мастэктомия и реконструкция молочной железы экспандерами и имплантатами в отделении маммологии ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ г. Казани в 2016-2020 гг. Среди них мы выделили 3 основные группы. Первая группа – пациентки с одномоментной реконструкцией имплантатом. Вторая группа - пациентки с одномоментной реконструкцией экспандером, с последующей заменой на имплантат (двухэтапная методика). Третья группа - это пациентки с отсроченной реконструкцией экспандером, с последующей заменой на имплантат. В каждой группе выделены 2 подгруппы – субмускулярная и подкожная установка эндопротезов.

Результаты:

Количество гематом в послеоперационном периоде было максимальным в 1-ой группе (6,6% при субмускулярной установке, 4,6% при подкожной). Серомы наблюдались в 1-ой (25% при субмускулярной установке и 21% при подкожной) и 2-ой группах (19,5% при субмускулярной и 19% при подкожной установке). Воспалительные явления также чаще наблюдались в 1-ой (8,3% при субмускулярной установке и 4,6% при подкожной) и 2-ой группах (9,7% при субмускулярной установке и 4,7% при подкожной), но при субмускулярной установке значительно чаще, чем при подкожной. Количество экструзий экспандеров и имплантатов было больше при одномоментных реконструкциях, особенно в подгруппе с субмускулярной установкой (в 1ой группе: 10% при субмускулярной, 6,2% при подкожной установке, во 2-ой группе:7,3% и 4,7% и в 3-ей группе: 3,3% и 0% соответственно). Количество фиброзных контрактур было несколько выше при субмускулярной установке имплантатов, особенно при отсроченной реконструкции (в 1-ой группе: 28,3% при субмускулярной, 14% при подкожной установке, во 2-ой группе: 23,1% и 9,5%, в 3-ей группе: 33% и 5,2% соответственно).

Выводы:

Подкожная установка экспандеров и имплантатов при одномоментной и отсроченной реконструкциях молочной железы не лишена осложнений. Однако их количество либо не превышает, либо значительно меньше, чем количество подобных осложнений при субмускулярной установке. Нужно также учитывать лучший функциональный и эстетический результат при подкожной установке. По нашему мнению, подкожная установка экспандеров и имплантатов является предпочтительной.

Список литературы:

1. Ryan P. Ter. Louw, Maurice Y. Nahabedian. Prepectoral Breast Reconstruction. 2017.

2. Jordan D. Frey ,Ara A. Salibian ,Nolan S .Karp, Mihye Choi. Implant-Based Breast Reconstruction: Hot Topics, Controversies, and New Directions. 2019.

3. M-K. Tasoulis, F. M. Iqbal, S. Cawthorn, F. MacNeill , R. Vidya. Subcutaneous implant breast reconstruction: Time to reconsider? 2017.

4. Amy S. Colwell,Erin M. Taylor. Recent Advances in Implant-Based Breast Reconstruction. 2020/

5. Nicolò Bertozzi,Marianna Pesce,Pierluigi Santi ,Edoardo Raposio . One-Stage Immediate Breast Reconstruction: A Concise Review. 2017.

6. Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А., Тукмаков А.Ю. Отсроченная реконструкция молочной железы с использованием тканевого экспандера. 2018.

7. Ровенских Д.Н., Усов С.А., Петросянц С.В. Первый опыт одномоментной препекторальной реконструкции молочной железы .2020.

8. Соболевский В.А., Ивашков В.Ю, Мехтиева Н.И. Реконструктивно-пластические операции при раке молочной железы. 2017.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Решение проблемы венозного стаза при реконструкции молочной железы DIEAP-лоскутом путем наложения дополнительного венозного анастомоза с поверхностной нижней эпигастральной веной лоскута

Овчинникова Ирина Вадимовна, Гимранов Альберт Минусагитович, Тазиева Гузель Рафкатовна

Место работы: ГАУЗ «РКОД МЗ РТ», г. Казань

E-mail: irina.o@mail.ru, gimrash@gmail.ru, tazieva.guzel@mail.ru

Ключевые слова:

реконструкция молочной железы, DIEAP-лоскут, венозный анастомоз

Актуальность:

Выявление взаимосвязи между наложением дополнительного венозного анастамоза и снижением частоты сосудистых осложнений позволит шире применять в реконструкции молочной железы DIEAP-лоскут.

Цель:

Наиболее частым осложнением при реконструкции молочной железы DIEAP-лоскутом является венозный стаз. Одним из методов решения этой проблемы считается наложение дополнительного венозного анастомоза с поверхностной нижней эпигастральной веной лоскута. Целью данного исследования является выявление факторов, которые бы указывали на необходимость обязательного наложения дополнительного венозного анастомоза.

Материалы и методы:

Работа основана на наблюдении за 112 пациентками с РМЖ, которым была выполнена реконструкция молочной железы DIEAP-лоскутом. Дополнительные венозные анастомозы с поверхностной нижней эпигастральной веной лоскута накладывались у 19 пациенток, у всех из них проводился забор лоскута на 1 питающей ножке и использовалась контрлатеральная поверхностная нижняя эпигастральная вена. Пациентки поделены на 3 группы. Первая группа - пациентки с большим объемом молочных желез (и соответственно большим объемом лоскута) - 15 случаев. Была выделена контрольная группа - пациентки с большим объемом молочных желез, у которых DIEAP-лоскут забирался на 1 сосудистой ножке без наложения дополнительного венозного анастомоза-25 случаев. Вторая группа-пациентки после нижне-срединной лапаротомии, у которых при заборе лоскута на 1 сосудистой ножке отмечался венозный стаз в контрлатеральной половине лоскута–2 случая. Третья группа - пациентки без лапаротомий в анамнезе, у которых при заборе лоскута отмечался тотальный венозный стаз (случаи истинного доминирования поверхностной венозной сети) – 2 случая.

Результаты:

В первой контрольной группах пациенток интраоперационно венозного стаза лоскута не наблюдалось до и после наложения дополнительного венозного анастомоза. В послеоперационном периоде отмечался 1 случай (6,6%) краевого некроза лоскута,в контрольной группе – 2 случая (8%) краевого некроза лоскута. Полных некрозов лоскутов не было. Таким образом наложение дополнительного венозного анастомоза значительно не повлияло на результаты операций в 1-ой группе. Во второй и третьей группах некрозов лоскутов не наблюдалось. Но интраоперационно в этих группах до наложения дополнительного венозного анастомоза отмечался выраженный венозный стаз, который проходил после наложения дополнительного венозного анастомоза.

Выводы:

В нашем исследовании абсолютная необходимость в наложении дополнительного венозного анастомоза наблюдалась у 4 пациенток (3,5% случаев) при абсолютно доминировании поверхностной венозной сети (2 случая) и у пациенток после нижне-срединной лапоротомии и нарушении венозного оттока в контрлатеральной половине лоскута (2 случая).

Список литературы:

1. Использование подкожной вены DIEP-лоскута для профилактики послеоперационных осложнений. Клиническое наблюдение. Стрцеава О.И.,Мельников Д.В.,Синельников М.Е., Иванов С.И.Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.2017.№.С.79-88.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Единый доступ в оперативном лечении множественных доброкачественных дисплазий молочной железы

Борота Александр Васильевич, Борота Александр Александрович, Федоришин Андрей Алексеевич, Алиев Рамик Намик оглы

Место работы: Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

E-mail: avborota@ukr.net, oleksandr.borota@gmail.com, andryusha.fedorishin@mail.ru, ramik-aliev@mail.ru

Ключевые слова:

молочная железа, единый доступ, множественная доброкачественная дисплазия молочной железы

Актуальность:

Доброкачественные заболевания молочных желез (ДЗМЖ) чаще всего регистрируются у женщин в возрасте 25-44 лет и выявляются при физикальном обследовании и использовании инструментальных методов (УЗИ, маммография, МРТ). Многие узловые формы ДЗМЖ ассоциированы с повышенным риском развития рака молочной железы. На данный момент в мировом сообществе не существует единого подхода к хирургическому лечению множественных ДЗМЖ. Ряд авторов рекомендует удалять только наибольшие по размеру и наиболее переспективно агрессивные очаги, другие предлагают выполнять отдельный доступ над каждым новообразованием.

Цель:

Улучшение оперативных и косметических результатотв хирургического лечения множественных доброкачественных дисплазий молочной железы.

Материалы и методы:

За период с 2017 по декабрь 2020 года в клинике общей хирургии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на базе хирургического отделения №2 Донецкого клинического территориального медицинского объединения 297 пациентов были оперированы по поводу ДЗМЖ. В 235 случаях пациентам проведено хирургическое лечение по поводу единичного новообразования молочных желез. Из них 195 случаев – это единичное образование в одной молочной железе и 40 случаев – единичные образования одномоментно в правой и левой молочной железе. У 62 пациентов выполнено удаление множественных новообразований молочных желез через единый периареолярный доступ. Из них 42 пациента с множественными образованиями в одной молочной железе и 20 пациентов с множественными образованиями в обеих железах. При этом приоритетным считали необходимость удаления всех очагов из единого доступа. С целью динамического наблюдения за состоянием молочной железы всем пациентам проводили плановое УЗИ, физикальное обследование, анкетирование опросниками качества жизни.

Результаты:

У пациентов с резекцией единичных и множественных ДЗМЖ разницы в количестве и структуре послеоперационных осложнениях выявлено не было. у пациентов с множественными ДЗМЖ Функциональные результаты при выполнении секторальной резекции через единый разрез, демонстируют минимальную травматизацию анатомических структур и сохранение лактационной функции. Выгодный эстетический результат достигается за счет отсутствия множественых рубцов на коже молочной железы.

Выводы:

При множественных узловых ДЗМЖ считаем целесообразным и оправданным удаление всех существующих очагов через единый доступ.

Список литературы:

1. Fisher B. Biological and clinical considerations regarding the use of surgery and chemotherapy in the treatment of primary breast cancer. The Netherlands, 2011, 574-587 p.

2. Kaae S and Johansen H. Simple mastectomy plus postoperative irradiation by the method of McWhirter for mammary carcinoma. London, 2012, 895-899 p.

Рак молочной железы: хирургическое лечение

Теоретические и практические аспекты возможности выполнения органосохраняющих операций у больных с агрессивными биологическими подтипами рака молочной железы (триждынегативный, HER2neu-позитивный)

Шемеровский Александр Константинович[1], Пасекова Дарья Сергеевна[1,2], Бабешкин Роман Николаевич[1], Топузов Эльдар Эскендерович[1,3]

Место работы:

[1] ГБУЗ «Санкт-Петербургский городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

[3] СЗГМУ им.И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург

E-mail: alexshem@mail.ru, dariapasekova@mail.ru, babeshkin_roman@mail.ru, eltop@inbox.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, органосохраняющие операции, триждынегативный рак

Актуальность:

Исследованиями NSABP была показана важность системной терапии (тщательный подбор адъювантной терапии, использование таргетных препаратов) в контексте улучшения отдаленных результатов лечения рака молочной железы (РМЖ) и снижения риска местного рецидива, что дало возможность сократить объемы хирургических вмешательств [1,2]. Так, метаанализ 10 рандомизированных исследований продемонстрировал эквивалентные значения по 10-летней выживаемости у пациентов с органосохраняющим лечением (ОСО) и мастэктомией (МЭ). Аналогично, риски развития местного рецидива находятся на сопоставимом уровне при различных объемах хирургических вмешательств даже для агрессивных подтипов [3].

Цель:

Проведение сравнительного анализа показателей безрецидивной выживаемости у пациенток с триждынегативным (ТНРМЖ) и HER2/neu=3+ РМЖ ранних стадий при различных объемах хирургических вмешательств.

Материалы и методы:

В исследование было включено 70 пациенток с HER2/neu=3+ (n=32) и ТНРМЖ (n=38) I-IIIA ст., получивших стандартное лечение, включающее неоадъювантную химиотерапию (+/-таргетную терапию) при стадиях от IIA (n=62, 89%), хирургическое лечение, таргетную терапию, адъювантную химиотерапию и лучевую терапию (по показаниям). Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от объема хирургического лечения (ОСО vs МЭ). Больные в группах были сопоставимы по стадии и подтипу опухоли. Срок наблюдения составил 4 года.

Результаты:

У всех больных по результатам гистологического исследования не было отмечено «позитивных краев» резекции.

Частота полных ремиссий составила 57% (n=20) в группе МЭ и 54 % (n=19) при ОСО. За период наблюдения было зафиксировано 5 (14,3 %) случаев отдаленного метастазирования у пациенток после радикальной мастэктомии и 6 (17%) случаев - при ОСО, и только один из них был в сочетании с местным рецидивом (группа ОСО). Таким образом, не было получено статистически значимых различий в показателях возникновения местных рецидивов между группами.

Выводы:

На сегодняшний день биологический подтип РМЖ не является определяющим в выборе хирургической тактики ведения пациентки, так как главенствующая роль в улучшении отдаленных результатов отводится лекарственной терапии, что доказано многочисленными исследованиями. Факторами, которые действительно могут повлиять на объем операции могут служить: размеры опухоли и его соотношение с размером молочной железы, предпочтения пациентки, возможности хирурга в достижении подтвержденных «чистых краев» резекции при достижении эстетически приемлемого результата операции. С практической точки зрения немаловажным является необходимость постановки локализационной метки в ложе опухоли, учитывая начало лечения агрессивных форм рака в большинстве случаев с неоадъювантной лекарственной терапии и частым полным регрессом опухолевого узла.

Список литературы:

1. Laura Dominici, Tari King. How do age and molecular subtypes impact surgical decisions? Breast cancer management, Vol.7 №1. doi.org/10.2217/bmt-2017-0023.

2. Kai Chen, Shunrong Li, Qian Li, Liling Zhu, Yujie Liu et al. Breast-conserving Surgery Rates in Breast Cancer Patients With Different Molecular Subtypes. Medicine, 2016; 95(8): e2593. doi: 10.1097/MD.0000000000002593.

3.) Fabian Riedel, André Hennigs, Sarah Hug, Benedikt Schaefgen, Christof Sohn et al. Is Mastectomy Oncologically Safer than Breast-Conserving Treatment in Early Breast Cancer? Breast Care 2017;12:385–390. DOI: 10.1159/000485737

Реабилитация онкологических больных

Коррекция гериатрического статуса у больных метастатическим колоректальным раком на фоне лекарственной противоопухолевой терапии

Алексеева Юлия Владимировна, Семиглазова Татьяна Юрьевна, Шарашенидзе Софико Мамуковна, Ткаченко Елена Викторовна, Бриш Надежда Александровна, Кондратьев Сергей Валерьевич, Филатова Лариса Валентиновна, Телетаева Гульфия Мидхатовна, Латипова Дилором Хамидовна, Служев Максим Иванович, Донских Роман Владимирович, Семиглазов Владислав Владимирович, Каспаров Борис Сергеевич, Проценко Светлана Анатольевна, Беляев Алексей Михайлович

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

E-mail: dr.alekseevauv@gmail.com, tsemiglazova@mail.ru, sofiko.sharashenidze@gmail.com, elenatkachen@yandex.ru, nbrish@list.ru, ser-kondratev@yandex.ru, larisa_filatova@list.ru, drteletaeva@yahoo.com, dilat77@mail.ru, sluzhemaxim@mail.ru, rdonskih@rambler.ru, ssemiglazov@mail.ru, boriankasparov@mail.ru, s.protsenko@list.ru, oncl@rion.spb.ru

Ключевые слова:

гериатрический статус, метастатический колоректальный рак, гериатрические синдромы, коррекция, противоопухолевая терапия

Актуальность:

В России максимальный уровень онкологической заболеваемости отмечается в возрастной группе 75-79 лет [1]. В 2020 год распространенность колоректального рака (КРР) в структуре онкологической заболеваемости у больных старше 60 лет составила 16,3%, смертность – 15,1% [2]. Проведение противоопухолевой лекарственной терапии ухудшает течение ранее компенсированных сопутствующих заболеваний и гериатрических синдромов или ускоряет их развитие [3]. С целью проведения эффективной лекарственной терапии в данной группе больных крайне актуальна коррекция гериатрических синдромов (КГС).

Цель:

Повышение эффективности системного противоопухолевого лечения больных метастатическим КРР (мКРР) путем коррекции гериатрических синдромов.

Материалы и методы:

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ с 2015 по 2021 гг I линию противоопухолевой лекарственной терапии получили 104 больных мКРР: из них 41 пациент по схеме «FOLFOX-6±Bev+КГС», а 63 пациента по схеме «FOLFOX-6±Bev без КГС» (исторический контроль). Средний возраст больных составил 67,5 [60,3-72,5]. Оценка и КГС проводилась мультидисциплинарной командой с участием врача-онколога, клинического психолога, врача-ЛФК, невролога, гастроэнтеролога и др. специалистов отделения реабилитации. Изучены частота встречаемости основных гериатрических синдромов, объективный ответ (ОО), клинически значимый ответ (КЗО: ОО+стабилизация), бессобытийная выживаемость (БСВ) и токсический профиль системного лечения.

Результаты:

Наиболее частыми гериатрическими синдромами были: синдром мальнутриции (по шкале MNA ≤23,5 балла) у 56,1% больных, хронический болевой синдром у 51,2% больных, снижение физической активности до 2-3 раз в неделю у 39,1% больных. На фоне КГС показатель нутритивного статуса повысился до 25,9 баллов (отсутствие недостаточности питания) у 80,5% больных; снизилась выраженность болевого синдрома до 35,2% больных, у всех 100% больных повысился уровень физической активности (ежедневные физические упражнения). Нейтропения 3 степени в группе «FOLFOX-6±Bev без КГС» составила 10,7% случаев и полностью отсутствовала в группе больных с КГС. В группе «FOLFOX-6±Bev+КГС» КЗО достигнут в 87,8% случаев, а в группе больных без КГС в 72,2% случаев (p<0,05). Медиана БСВ в группе больных с КГС составила 12 мес. (9,31-16,96), в группе больных без КГС – 5 мес. (4,68-11,1), p=0,02.

Выводы:

Оценка и КГС позволяет улучшить не только гериатрический статус, переносимость противоопухолевой терапии, но и непосредственные результаты лечения (КЗО) и долгосрочные результаты (БСВ) у больных мКРР. С целью повышения эффективности лечения онкологических больных целесообразно использовать КГС в рутинной клинической практике.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., и соавт. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. 239 с.

2. https://gco.iarc.fr/ (GLOBOCAN, 2020).

3. Magnuson A., et al. A Practical Guide to Geriatric Syndromes in Older Adults With Cancer: A Focus on Falls, Cognition, Polypharmacy, and Depression. ASCO Educ Book. 2019 Jan; 39: 96-109.

Реабилитация онкологических больных

Реабилитация пациентов, перенесших хирургическое лечение опухолей слюнных желез

Бурмистрова Светлана Андреевна, Сивохина Татьяна Александровна, Капп Наталья Геннадьевна

Место работы: ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара

E-mail: burmistrovasa@rambler.ru, sivohina@mail.ru, ribakovan@mail.ru

Ключевые слова:

парез мимической мускулатуры, косметический дефект, комплексная программа реабилитации

Актуальность:

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений хирургического лечения опухолей слюнных желез является парез мимической мускулатуры лица, который возникает вследствие развития посттравматической послеоперационной невропатии лицевого нерва. Реабилитация этой категории пациентов имеет огромное не только медицинское значение, но и отражается на психологическом состоянии пациента за счет формирующегося косметического дефекта.

Цель:

Разработать комплексную реабилитационную программу для коррекции последствий хирургического лечения опухолей слюнных желез.

Материалы и методы:

На базе отделения реабилитации курс лечения проходили 73 пациента, имеющие в послеоперационном периоде проявления пареза мимической мускулатуры. В зависимости от схем лечения все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 37 пациентов (50,7%), которые получали в течение 2 недель курс лечения, состоящий из специализированного комплекса лечебной физкультуры, электростатического массажа системой «Хивамат» и мануального массажа лица, электростимуляции мышц пораженной половины лица и лазеротерапии по ходу ветвей пораженного нерва. Вторая группа состояла из 36 пациентов (49,3%), получавших в течение того же промежутка времени по тем же методикам комплекс процедур, состоящий из занятий лечебной физкультурой, мануального массажа лица и лазеротерапии.

Результаты:

В результате лечения все пациенты первой группы к 5 дню лечения отмечали уменьшение субъективных ощущений (боль, онемения в послеоперационной области), а также уменьшение рези в глазах и слезотечения. К концу курса реабилитации 26 пациентов данной группы (70,3%) отмечали значительное уменьшение асимметрии лица. Объективно отмечалось почти полное смыкание век, большая выраженность носогубной складки, увеличение подвижности угла рта на стороне операции. У пациентов второй группы также отмечалось уменьшение субъективных ощущение, но эти изменения наступали только к концу курса реабилитации. Асимметрия лица также уменьшилась, но лишь у 47% пациентов данной группы.

Выводы:

Таким образом, включение в комплексную программу медицинской реабилитации приведенной выше схемы лечения (2 группа пациентов) приводит к значительному улучшению структурно-функциональной организации нервной ткани, улучшению нервно-мышечной проводимости, что в конечном итоге приводит к уменьшению проявлений послеоперационной невропатии лицевого нерва, уменьшая не только косметический дефект, но и связанные с этим тягостные переживания пациента.

Список литературы:

1. Чойнзонов Е.Л., Кучерова Т.Я., Удинцева И.Н., Серебров Т.В., Новиков В.А., Рябова И.А. и др. Комплексный подход к реабилитации больных с нарушением функции лицевого нерва после тотальной паротидэктомии. Опухоли головы и шеи. 2019; №3, том9: 66–70.

Реабилитация онкологических больных

БОС – терапия и тибеальная стимуляция в реабилитации онкоурологических и онкогинекологических больных с проблемами мочеиспускания

Заозерский Олег Вячеславович, Носов Александр Константинович, Семиглазова Татьяна Юрьевна, Крутов Антон Андреевич, Кондратьева Кристина Орхановна, Гусейнов Константин Джамильевич, Бондарев Николай Эдуардович, Берлев Игорь Викторович, Каспаров Борис Сергеевич, Беляев Алексей Михайлович

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

E-mail: urology1987@gmail.com, nakuro@yandex.ru, tsemiglazova@mail.ru, medikrar55@yandex.ru, cris.condratiewa@yandex.ru, dr.boriskasparov@gmail.com

Ключевые слова:

физиотерапия, реабилитация, недержание мочи, атония мочевого пузыря

Актуальность:

Актуальность данного исследования не вызывает сомнения, так как после радикальной простатэктомии (РПЭ) недержание мочи встречается у 6-42% пациентов, атония мочевого пузыря после операции Вертгейма - 10% пациентов.

Цель:

Восстановление адекватного акта мочеиспускания у онкологических пациентов после оперативных и/или лучевых методов лечения.

Материалы и методы:

В период с 01.2018 по 05.2021 гг. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проходили комплексную реабилитацию 83 онкологических пациента: 43 пациента с недержанием мочи после РПЭ и 41 пациент с атонией мочевого пузыря после операции Вертгейма. Средний возраст пациентов составил 59 (28-83) лет. С недержанием мочи 1 степени было 13.96% пациентов, 2 степени - 30.23%, 3 степени - 30.23%, 4 степени - 25.58% пациентов.

Результаты:

После комплексной реабилитации включающей БОС-терапию, у онкоурологических пациентов (n=43) полное восстановление отметили 48.84% пациентов, уменьшение подтекания мочи - 46.51% пациентов, не добились желаемого результата - 4.65% пациентов. После комплексной реабилитации, включающей тибеальную стимуляцию, у онкогинекологических пациентов (n=41) полное восстановление отметили 87.8% пациентов, выраженную положительную динамику в объёме появления позыва к мочеиспусканию - 9.76% пациентов и не отметили результатов лечения 2.44% пациентов.

Выводы:

Результаты проведенного исследования указывают на высокую эффективность комплексных реабилитационных мероприятий у онкологических пациентов с включением БОС–терапии у пациентов с недержанием мочи после РПЭ и тибеальной стимуляции у онкогинекологических пациентов с атонией мочевого пузыря после оперативных и лучевых методов лечения.

Список литературы:

1. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, Menon M, Montorsi F, Patel VR, Stolzenburg JU, Van der Poel H, Wilson TG, Zattoni F, Mottrie A. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. // Eur. Urol. 2012. Vol. 62. № 3. P. 405–417.

Реабилитация онкологических больных

Наш алгоритм устранения дефектов нижней трети носа после удаления карциномы кожи

Иванов Сергей Анатольевич, Ранкович Алексей Леонидович, Артемчик Карина Сергеевна

Место работы: Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

E-mail: srgivgm@gmail.com, rankovicha@mail.ru

Ключевые слова:

дефект наружного носа, реконструкция наружного носа, рак кожи носа

Актуальность:

Существуют десятки способов устранения дефектов нижней трети носа (НТН) [1, 2]. Каждый из способов имеет свои достоинства и недостатки. Рабочий алгоритм реконструкции позволяет выбрать оптимальный вариант в конкретном клиническом случае [2, 3].

Цель:

Разработать алгоритм устранения дефектов НТН, учитывающий максимальное число актуальных факторов.

Материалы и методы:

Исследованы результаты 135 реконструкций НТН, выполненных в 2013-2020 гг. в одном учреждении. Выполнено сравнение частоты послеоперационный осложнений (ПО), неудовлетворительных косметических результатов (НКР) и функциональных результатов (НФР) после 93 реконструкций НТН согласно предлагаемому алгоритму (группа 1) и в контрольной группе из 42 пациентов (группа 2). Группы стратифицированы по демографическим и клиническим критериям. Результаты оценивали по 5-балльной шкале NAFEQ (S.E.Moolenbourgh, 2009).

Результаты:

Были использованы следующие способы реконструкции НТН: полнослойный аурикулярный графт (11), носогубный лоскут (47), пазл-лоскут (28), лоскут из спинки носа (16), лобный лоскут (33). Трансплантация хрящевого графта (ХГ) выполнена 57 пациентам. Внутренняя выстилка была восстановлена слизистым лоскутом в 16 случаях. Предлагаемый алгоритм составлен с учетом следующих факторов: клинические параметры дефекта и пограничных структур, факторы риска осложнений, резервные возможности донорской зоны, готовность пациента к ограничениям на этапах реконструкции, вероятность рецидива карциномы.

Алгоритм предполагает использование типовых способов реконструкции НТН, описанных в тематической литературе [1-3]. В дополнение к описанным ранее описанным рекомендациям включены способы восстановления колумеллы и крыла носа при тотальном дефекте, использование свежезамороженного реберного хряща от трупного донора, одномоментное восстановление границ крыла и кончика носа, учет соматического и ментального статуса пациента, опыт хирургической команды. В группе 1 зарегистрировано 5 ПО (5,4%, кровотечение – 1, парциальный некроз лоскута – 4), в группе 2 – 9 ПО (21,5%, кровотечение – 1, парциальный некроз лоскута – 7, отторжение ХГ – 1). Некроз лоскута развился у пациентов с ФР в 9 наблюдениях из 11. Частота НКР в группе 1 составила 6 (6,5%), в группе 2 – 10 (23,8%). Частота НФР в группе 1 составила 6 (6,5%), в группе 2 – 8 (21,5%). В группе с использованием предлагаемого алгоритма были получены более высокие результаты, во всех парах сравнения различие является статистически значимым, p<0,05.

Выводы:

Использование рабочего алгоритма позволило снизить частоту ПО и улучшить косметические и функциональные результаты реконструкции НТН в нашем материале.

Список литературы:

1. Goldman DG. Reconstruction of the nasal infratip, columella, and soft triangle. Dermatol Surg. 2014;40:S53-S61.

2. Виссарионов ВА, Карякина ИА. Варианты хирургического устранения различных дефектов концевого отдела носа. Системная интеграция и здравоохранение (электронный научный журнал). 2010;1(7).

3. Chen C, Patel R, Chi J. Comprehensive Algorithm for Nasal Ala Reconstruction: Utility of the Auricular Composite Graft. Surg J. 2018;4:e55–e61.

Реабилитация онкологических больных

Применение синусоидального модулированного тока (СМТ) в лечении недержания мочи после радикальной простатэктомии

Капп Наталья Геннадьевна, Бурмистрова Светлана Андреевна, Сивохина Татьяна Александровна, Лаврентьева Елена Борисовна, Суховилова Елена Владимировна

Место работы: ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер, г. Самара

E-mail: ribakovan@mail.ru, burmistrovasa@rambler.ru, sivohina@mail.ru, LavrentyevaEB@samaraonko.ru, SuhovilovaEV@samaraonko.ru

Ключевые слова:

рак предстательной железы, простатэктомия, недержание мочи, реабилитация, ЛФК, СМТ-терапия

Актуальность:

По статистическим данным за 2019 год рак предстательной железы занимает второе место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России. Радикальное лечение нередко приводит к большому числу осложнений, которые негативно отражаются на качестве жизни пациентов. Основным осложнением радикальной простатэктомии (РПЭ) является недержание мочи.

Цель:

Оценить эффективность применения синусоидального модулированного тока (СМТ) в лечении недержания мочи у пациентов с раком предстательной железы после РПЭ.

Материалы и методы:

В отделении реабилитации за 2020 год было пролечено 110 пациентов с раком предстательной железы, страдающих недержанием мочи, после РПЭ. Из них группу включения в исследование составили 54 пациента I-III стадии с недержанием мочи средней степени тяжести. Для оценки эффективности проведения СМТ-терапии пациенты были разделены на 2 группы. Группу сравнения составили 29 мужчин, которым в течение 10 дней проводили комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, который включал формирование поведенческой стратегии по изменению в образе жизни, питании и режима мочеиспусканий, занятия с психологом, и занятия по лечебной физкультуре по специализированному комплексу для укрепления мышц тазового дна, спины, ягодиц, брюшного пресса. Пациентам основной группы из 25 человек дополнительно назначали курс СМТ-терапии. Процедуры отпускались на аппарате «Амплипульс». Методика физиотерапевтической процедуры: активный электрод (S=50-70 см2) располагали в проекции мочевого пузыря над лоном, индифферентный (S=150 см2) - в пояснично-крестцовой области, вид тока - синусоидальный модулированный с частотой - 50-80 Гц, глубиной модуляции - 50-75% и частотой посылки импульса в соотношении 2:3. Сила тока до отчетливых мышечных сокращений. Продолжительность сеансов 15 минут, ежедневно.

Результаты:

На момент контрольного осмотр среди пациентов группы сравнения у всех 29 мужчин сохранялись симптомы недержания мочи, среди них – недержание мочи легкой степени выявлено у 13 пациентов, а остальные 16 пациентов остались с симптомами недержания средней степени тяжести. У пациентов основной группы симптомы недержания мочи сохранились у 20 мужчин, недержание легкой степени было выявлено у 15, симптомы средней степени тяжести сохранились у 5, но также, у 5 пациентов было выявлено отсутствие симптомов недержания мочи.

Выводы:

На момент контрольного осмотр среди пациентов группы сравнения у всех 29 мужчин сохранялись симптомы недержания мочи, среди них – недержание мочи легкой степени выявлено у 13 пациентов, а остальные 16 пациентов остались с симптомами недержания средней степени тяжести. У пациентов основной группы симптомы недержания мочи сохранились у 20 мужчин, недержание легкой степени было выявлено у 15, симптомы средней степени тяжести сохранились у 5, но также, у 5 пациентов было выявлено отсутствие симптомов недержания мочи.

Список литературы:

1. Алексеев, Б.Я. Радикальное хирургическое лечение рака предстательной железы. / Б.Я. Алексеев, И.Г. Русаков // X Рос- сийский съезд урологов: материалы. - М. - 2002. - С. 386-387.

2. Басиашвили, Г.Т. Прогнозирование и профилактика осложнений у пациентов после радикальной простатэктомии / Г.Т. Басиашвили, И.Г. Гатауллин, Г.Р. Хайрулина // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. -№1-2. – С.34-36.

3. Камалов, А.А. Качество жизни больных после радикальной простатэктомии /А.А. Камалов, Г.Г. Хомерики, Е.А. Ефре- мов // Урология. - 2005.- № 4.- С. 27-29.

4. Кочетов, А.Г. Новые аспекты диагностики поздних осложнений радикальной простатэктомии: материалы IIконгресса общества онкоурологов /Кочетов А.Г., Иванов А.О., Роюк Р.В., Ситников Н.В. - 2007. - С.54-55.

5. Орлов, А.Е. Коррекция недержания мочи как осложнения радикального лечения рака предстательной железы/ А.Е. Орлов, А.В. Яшков, Т.А. Сивохина, С.А. Бурмистрова, И.А. Брятова, Д.В. Фесенко, А.В. Копылов// Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - том 17. - №2(3). – 2015. – С.618-621.

Реабилитация онкологических больных

Исследование эффективности реабилитации онкологических больных с эндопротезированием суставов и экзопротезами конечностей в условиях реабилитационного центра, созданного на базе Протезно-ортопедического предприятия

Киричук Сергей Владимирович[1], Ткаченко Виктория Сергеевна[2]

Место работы:

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

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

E-mail: ksv97@mail.ru, vika18.tkachenko@gmail.com

Ключевые слова:

реабилитационный центр, протезно-ортопедическое предприятие, реабилитация, эндопротезирование, экзопротезирование

Актуальность:

Одной из актуальных проблем современной медицины является реабилитация пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, центральной и периферической нервной системы. Особое внимание уделяется реабилитации особой категории пациентов - онкологических больных с эндопротезированием суставов и экзопротезированием конечностей.

Цель:

Исследовать эффективность методов физической реабилитации в реабилитационном центре, созданном на базе протезно-ортопедического предприятия.

Материалы и методы:

В Центре медицинской реабилитации «ДАР» (далее – Центр), функционирующем на базе Обнинского протезно-ортопедического предприятия, пациенты проходят терапию, направленную на восстановление двигательных функций после онкопротезирования суставов и экзопротезирования конечностей, а также психологическую и социальную реабилитацию. Для каждого пациента составляется индивидуальный план занятий, включающий механотерапию, ЛФК, гидрокинезиотерапию, тейпирование, психотерапию.

Результаты:

С 2002 по 2020 год в стационаре Центра прошли лечение 2233 пациента. С 2009 года проводится реабилитация больных с опухолевыми поражениями опорно-двигательного аппарата (255 человек после онко-эндопротезирования тазобедренных, коленных и плечевых суставов). В ходе реабилитации удалось добиться улучшения подвижности суставов в среднем на 37%. За этот же период для пациентов Центре изготовлено 846 экзопротезов нижних конечностей, в том числе для 44 пациентов после ампутаций, связанных с онкологической патологией. При этом данные протезы, а также производимые по индивидуальным заказам стельки, бандажи, ортезы и другие ортопедические изделия не просто выдаются пациенту, но и в течение необходимого времени дорабатываются с учетом анатомических особенностей пациентов. Пребывание в Центре позволяет пациенту научиться пользоваться средствами технической реабилитации и адаптироваться к новым условиям жизни с помощью квалифицированного медицинского персонала и современных методов реабилитации. Происходит предупреждение глубокой инвалидизации, пациенты учатся обслуживать себя самостоятельно.

Выводы:

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости развития реабилитационных центров и увеличения их количества. Создание таких центров на базе протезно-ортопедических предприятий является актуальным и перспективным направлением, позволяющим обеспечить индивидуальный подход к пациентам за счет корректировки в ходе реабилитации как программы лечения, так и конструкции протезов.

Список литературы: –

Реабилитация онкологических больных

Оценка эффективности использования холодового шлема для профилактики химио-опосредованной алопеции

Клименко Вероника Викторовна[1], Семиглазова Татьяна Юрьевна[1], Клюге Валерия Алексеевна[1], Загоруйко Валентина Андреевна[1], Хидишян Карина Ервандовна[1], Баева Марина Владимировна[1], Буевич Наталья Владимировна[1], Каспаров Борис Сергеевич[1], Малкова Анна Николаевна[1], Семиглазов Владислав Владимирович[2], Криворотько Петр Владимирович[1], Семиглазов Владимир Федорович[1], Беляев Алексей Михайлович[1]

Место работы:

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

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

E-mail: veronika30081987@mail.ru, tsemiglazova@mail.ru, valeriya.klyuge@mail.ru, zagoruikoval@gmail.com, khikarina@yandex.ru, marina-mammolog@mail.ru, smashka0602@mail.ru, dr.boriskasparov@gmail.com, malkova@niioncologii.ru, ssemiglazov@mail.ru, dr.krivorotko@mail.ru, vsemiglazov@mail.ru, bam281060@yandex.ru

Ключевые слова:

алопеция, гипотермия волосистой части кожи головы, химиотерапия

Актуальность:

Цитотоксическая химиотерапия влияет на все быстро делящиеся клетки организма к которым относятся волосяные фолликулы. Применение холодового шлема способствует охлаждению кожи головы и предотвращает алопецию.

Цель:

Снижение частоты алопеции у больных опухолями репродуктивной системы, получающих химиотерапию (ХТ), путем сохранения волос при помощи холодового шлема.

Материалы и методы:

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России была выполнена профилактика алопеции у 307 больной опухолями репродуктивной системы (у 279 больных РМЖ, 15 больных раком яичников, 2 больных раком шейки матки, 1 больная раком матки) в возрасте от 27 до 77 лет (средний возраст 47 лет), проведено 1725 сеанса гипотермии волосистой части головы (ГВЧГ). Больные получали различные режимы ХТ, включающие: антрациклины (50%), таксаны (35%), препараты платины (2%), препараты платины + таксаны (9%), антрациклины + таксаны (2%), винорелбин (2%). Оценка степени алопеции осуществлялась по CTCAE 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 системы, получающих антрациклины (n=153) алопеция I ст. развилась у 91 человек (59%), алопеция II ст. – у 62 человек (41%); получающих таксаны (n=109) - алопеция I ст. зарегистрирована у 92 человека (84%), алопеция II ст. - у 17 человек (16%); получающих препараты платины (n=7) - алопеция I ст. - у 6 человек (85%), алопеция II ст. - у 1 человека (15%); получающих винорелбин (5 человек) алопеция I ст. - у 5 человек (100%); получающих комбинацию полихимиотерапию (ПХТ) платины + таксаны (n=24) - алопеция I ст. развилась у 11 человек (45%), алопеция II ст. - у 13 человек (55%); получающих ПХТ комбинации антрациклины + таксаны (n=6) - алопеция I ст. развилась у 1 человек (17%), алопеция II ст. - у 5 человека (83%). Осложнения после проведения процедуры: у 0.3% обострение гайморита, у 18% больных отмечался дискомфорт во время процедуры, у 5% больных головные боли, у 1% больных процедура была прервана по причине плохой переносимости охлаждения.

Выводы:

ГВЧГ является эффективным методом предотвращения аллопеции, получающих ХТ антрациклинами в 59% случаев, таксанами в 84% случаев, платиной в 85% случаев и винорелбином в монорежиме в 100% случаев.

Список литературы:

1. Van den Hurk C., et al. 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 онкологических больных

Валидизация Acoustic Voice Quality Index для русского языка

Кононова Людмила Александровна[1], *Красавина Елена Александровна*[2]

Место работы:

[1] Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

[2] НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: kononovaludmila2306@gmail.com, krasavinaea@mail2000.ru

Ключевые слова:

Acoustic Voice Quality Index, дисфония, качество голоса

Актуальность:

Больным с опухолями головы и шеи нередко после проведенного лечения требуется голосовая реабилитация. Однако вопрос оценки качества голоса после реабилитации остается открытым. В настоящее время основным способом оценки качества голоса на этапах голосовой реабилитации является субъективная слуховая оценка. В то же время существуют и объективные инструментальные методы. Одним из способов автоматизированной оценки качества голоса является AVQI (The Acoustic Voice Quality Index – акустический индекс качества голоса), предложенный Maryn и др. AVQI использует в своем анализе как фонацию гласного в течение нескольких секунд, так и фразовую речь, поэтому для использования этого инструмента в русскоговорящей популяции требуется его валидизация для русского языка.

Цель:

Проверить надежность метода AVQI для оценки качества голоса у русскоговорящего населения и определить пороговые значения для выявления дисфонии.

Материалы и методы:

В исследование был включен 51 образец голоса, среди которых 10 принадлежало лицам без нарушения голосовой функции (контрольная группа) и 41 – пациентам с раком гортани и парезами и параличами гортани, проходившим лечение и голосовую реабилитацию на базе НИИ Онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра. Образцы голоса включали в себя первое четверостишие стихотворения М.Ю. Лермонтова «Парус» и фонацию гласного «А». Четыре специалиста, работающие с голосовыми расстройствами (1 врач-фониатр и 3 логопеда), оценивали степень дисфонии всех образцов голоса. Также для каждого образца был рассчитан AVQI. Акустический анализ проводился при помощи скрипта AVQI версии 02.03 для программы Praat. Статистическая обработка была выполнена с использованием программной среды для статистических вычислений и графики R версии 4.0.3 и RStudio 1.4.1103.

Результаты:

Выявлена сильная корреляция между субъективными оценками экспертов и уровнем AVQI, коэффициент корреляции Пирсона 0,867 (p < 0,05). Выявлены статистически значимые различия в уровне AVQI для лиц без патологии голоса и пациентов с заболеваниями гортани (p < 0,05). Анализ ROC-кривой показал, что AVQI имеет отличную диагностическую точность для дифференцирования голосов без патологии и голосов с дисфонией (площадь под кривой: 0,966). Был установлен порог AVQI 4,86 для обнаружения дисфонии со специфичностью 90% и чувствительностью 87%.

Выводы:

AVQI может быть использован для инструментальной оценки качества голоса в русскоговорящей популяции. Эта методика позволит объективно определять степень нарушения голосовой функции и эффективность проведенной голосовой реабилитации.

Список литературы:

1. Maryn Y. et al. Toward Improved Ecological Validity in the Acoustic Measurement of Overall Voice Quality: Combining Continuous Speech and Sustained Vowels // J. Voice. 2010. Vol. 24, № 5. P. 540–555.

2. Maryn Y. et al. The value of the Acoustic Voice Quality Index as a measure of dysphonia severity in subjects speaking different languages // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2014. Vol. 271, № 6. P. 1609–1619.

Реабилитация онкологических больных

Речевая реабилитация больных раком орофарингеальной зоны после реконструктивно-пластических операций

Красавина Елена Александровна

Место работы: НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

E-mail: krasavinaea@mail2000.ru

Ключевые слова:

рак орофарингеальной зоны, нарушения речи, реабилитация, глоссэктомия, гемиглоссэктомия, реконструктивно-пластические операции

Актуальность:

При оперативных вмешательствах на орофарингеальной зоне по поводу злокачественного заболевания удаляются значительные объемы тканей, что сопровождается повреждениями анатомических структур и нарушением речевой функции.

Цель:

Сравнить эффективность и сроки восстановления речевой функции больных раком орофарингеальной зоны после хирургического лечения с применением различных методик реконструктивно-пластических операций для возмещения послеоперационных дефектов полости рта и ротоглотки.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты речевой реабилитации 56 больных раком орофарингеальной зоны II – IV стадии опухолевого процесса, которым выполнено хирургическое вмешательство в объеме резекции тканей языка: гемиглоссэктомия или глоссэктомия с реконструктивно-пластическим компонентом. В возрасте от 26 до 70 лет. В первой группе реконструкция языка выполнена при помощи ротированных лоскутов (при гемиглоссэктоми подбородочным лоскутом, при глоссэктомии пекторальным). Во второй группе использовались свободные реваскуляризированные лоскуты. После гемиглоссэктомии: лучевой , медиальный суральный перфорантный, кожно-фасциальный переднебоковой лоскут бедра. Для реконструкции языка после глоссэктомии - кожно-мышечный переднебоковой лоскут бедра. Реабилитационные мероприятия проводились по методике, разработанной в отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Результаты:

После хирургического этапа комбинированного лечения у всех обследованных больных отмечаются нарушения речевой функции, их степень варьировала от искажения произносительной стороны речи до полного отсутствия речевого общения (71,4% и 80% пациентов в группах после глоссэктомии). Речевая реабилитация начиналась на 16-32 день после операции. В начале целью упражнений являлось восстановление активности и координации работы мышц артикуляционного аппарата, речевого выдоха и реконструированного языка, далее приступали к коррекции звукопроизношения. Проведение занятий позволило улучшить состояние речевой функции в 100% случаев. Добиться полного восстановления речи удалось в 12,5% случаев, больший процент которых в группе больных после гемиглоссэктомии с реконструкцией свободным реваскуляризированным лоскутом. В группах больных после глоссэктомии амплитуда и координация движений, которую можно достичь с помощью выполнения артикуляционных упражнений для реконструированного языка, зависит от величины оставшейся части собственных тканей.

Выводы:

Лучшие показатели по всем исследуемым параметрам получены в группе больных после гемиглоссэктомии с реконструкцией свободным реваскуляризированным лоскутом. В группах больных после глоссэктомии исследуемые показатели не имели статистически значимых отличий.

Список литературы: –

Реабилитация онкологических больных

Результаты проведения программы реабилитации онкологических больных, радикально оперированных по поводу рака желудка, в раннем послеоперационном периоде

Обухова О.А., Шаленков В.А.

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

E-mail: obukhova0404@yandex.ru, olga_obukhova68@mail.ru

Ключевые слова:

рак желудка, реабилитация, энтеральное питание, лечебная физкультура

Актуальность:

Хирургическое вмешательство сопровождается усилением катаболических процессов. Изначально имеющаяся саркопения негативно влияет на результаты лечения, увеличивая риск осложнений и сроки восстановления. Проведение программы реабилитации 2 этапа способствует скорейшему восстановлению функционального статуса. [1,2].

Цель:

Оценить эффективность программы реабилитации 2 этапа (дополнительное энтеральное питание (ЭП) с высоким содержанием белка и омега-3 жирных кислот (ЖК) в сочетании с умеренной физической нагрузкой) на питательный статус и функциональное состояние больных после проведения радикального оперативного вмешательства по поводу рака желудка (РЖ).

Материалы и методы:

В проспективное наблюдательное одноцентровое исследование включено 40 больных РЖ (м:ж = 23:17), первичные или получившие неоадъювантную химиотерапию, в возрасте от 56 до 73 лет, которые перенесли радикальное оперативное вмешательство не более 30 дней назад. Программа реабилитации продолжалась 14 дней и включала в себя коррекцию водно-электролитных нарушений, дополнительное энтеральное питание, лечебную физкультуру. В качестве дополнительного питания ежедневно назначалось 400 мл ЭП. Пять раз в неделю проводились аэробные тренировки средней интенсивности и упражнения с отягощением с инструктором ЛФК. Собирались и фиксировались данные обо всей пище и питье, употребленной пациентами в течение 3 дней перед началом программы реабилитации. На основании этого по таблицам калорийности рассчитывалось среднее ежедневное поступление энергии, белка, жидкости.

Антропометрические измерения включали оценку потерь массы тела (МТ) за последние полгода и в раннем послеоперационном периоде, индекс массы тела (ИМТ), окружность мышц плеча (ОМП), кистевую динамометрию (динамометром ДК-100). Тест 6-минутной ходьбы (6МТХ) проводился до начала и в конце программы реабилитации. Определялись азотемия, концентрация глюкозы, общего белка, альбумина, общего билирубина, уровень трансаминаз, натрия, калия, кальция, хлора, магния, фосфора. Результаты представлены как среднее ± стандартное отклонение. Различия считали значимыми при p<0,05.

Результаты:

Предоперационная потеря МТ составила 14,9±9,03% от исходной, в послеоперационном периоде – 7,12±2,28% МТ. К окончанию программы реабилитации ОМП, ИМТ, сила мышц кисти, количество белка в рационе, 6МТХ были достоверно выше, чем в начале исследования: 26,77±3,77 против 24,38±3,8 см, 20,9±5,15 против 22,4±4,14 кг/м2, 34,52±10,89 против 27,95±8,49 кг, 1,39±0,31 против 0,86±0,36 г/кг МТ, 380,74±105,26 против 437,18 ± 69,75м, p<0,05.

Выводы:

Назначение дополнительного ЭП, обогащенного белком и омега-3 ЖК, в сочетании с умеренными физическими нагрузками под контролем инструктора ЛФК положительно влияет на питательный и функциональный статус больных РЖ.

Список литературы:

1. Minnella EM, Awasthi R, Loiselle SE, Agnihotram RV, Ferri LE, Carli F. Effect of Exercise and Nutrition Prehabilitation on Functional Capacity in Esophagogastric Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial. 2018;153(12):1081-89.

2. O'Neill LM, Guinan E, Doyle SL, Bennett AE, et al. The RESTORE Randomized Controlled Trial: Impact of a Multidisciplinary Rehabilitative Program on Cardiorespiratory Fitness in Esophagogastric cancer Survivorship. Ann Surg . 2018;268(5):747-55.

Реабилитация онкологических больных

Ранняя профилактика вторичной лимфедемы и ее осложнений после лечения рака молочной железы

Ровная Александра Вадимовна, Телишевский Антон Валентинович

Место работы: Санкт-Петербургский Медицинский Университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт Петербург

E-mail: avrovnaya@gmail.com, telishevscky@yandex.ru

Ключевые слова:

лимфедема профилактика молочная железа

Актуальность:

Вторичная лимфедема верхней конечности часто является следствием лечения рака молочной железы (до 40-70%). Одними из наиболее значимых проблем вторичной лимфедемы являются ранняя диагностика и раннее начало лечения - обычно пациенты попадают к профильному специалисту уже в поздних стадиях заболевания, в связи с чем продолжительность и стоимость лечения повышаются, а результаты не столь удовлетворительны, как если бы лечение было начато на ранней стадии. Другая проблема – отсутствие информации для пациента о самостоятельном уходе и контроле и о том, как не усиливать нагрузку на поврежденную лимфатическую систему.

Цель:

Снижение количества дебютов вторичной лимфедемы, улучшение ранней диагностики лимфедемы, раннее начало лечения, предупреждение осложнений.

Материалы и методы:

Организация «школы пациентов» на базе отделения онкомаммологии в виде лекции по 2 часа каждые 1-2 месяца для пациенток, начавших лечение по поводу рака молочной железы в данном месяце. За три года провели 21 лекцию для 194 пациенток, 142 находятся под наблюдением. В лекцию включены базовые представления об анатомии и физиологии лимфатической системы, о характере ее повреждения во время лечения рака, механизмы развития лимфедемы и методики лечения, факторы, влияющие на нагрузку на лимфатическую систему, методы профилактики – компрессионный трикотаж, особенности физической нагрузки, рекомендации по питанию, профилактика рожи, уход за кожей, самостоятельные замеры окружностей конечностей. Наблюдение и оценка состояния пациентов после лекций производится каждые 6 месяцев либо раньше в случае самостоятельного обнаружения увеличения окружности конечности.

Результаты:

94 пациентки не имеют лимфедемы, у 43 диагностирована 1 стадия лимфедемы, у 5 – 2 стадия (17 из них контролируют незначительный отек с помощью трикотажа круглой вязки, 28 прошли курс КФПТ и поддерживают результат ношением компрессионного трикотажа плоской вязки, 3 – с помощью банадажных систем). Ни у одной из 142 пациенток нет увеличения окружности конечности более чем на 1,5 см на настоящий момент.

Выводы:

Предоставление пациентам информации о правильном уходе и образе жизни сразу после лечения рака имеет положительные результаты – психологическая уверенность пациента, снижение нагрузки на лимфатическую систему и исключение факторов риска, ранняя диагностика лимфедемы (преимущественно – более чем в 80% - на 1 стадии, без “школы пациентов” частота выявляемости лимфедемы на 1 стадии лишь 15%), раннее начало лечения, благодаря которому достигается и удерживается хороший результат без снижения качества уровня жизни. Предоставление такой информации в виде чтение лекций (“школы пациентов”) является более эффективным в сравнении с личной консультацией с точки зрения временного фактора.

Список литературы:

1. Бородин Ю.И. Руководство по клинической лимфологии / Ю.И. Бородин, М.С. Любарский, В.В. Морозов. - М.: ООО “Мед. информ. агентство”, 2010. – 208

2. Лимфедема нижних конечностей: алгоритм диагностики и лечения/ Фионик О. В., Бубнова Н. А., Петров С. В. // Новости хирургии. – 2009. - выпуск № 4. – С. 49-64.

3. Петренко В.М. Новые представления о стурктурной организации лимфооттока // Морфология – 2006. – Т. 129, № 3. – С. 82-87.

4. 80 лекций по хирургии - Савельев С.В. - Учебно-практическое пособие, 2012.

5. Campisi, C. Microsurgical techniques for lymphedema treatment: derivative lymphatic–venous microsurgery / C. Campisi, F. Boccardo // World J. Surg. – 2004.–Vol. 28, N 6. – P. 609-613 Labropoulos N., Stansby G. Venous and Lymphatic Diseases, 2006.

6. Lymphedema: a comprehensive review / A. G. Warren [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2007. – Vol. 59, N 4. – P. 464-472.

7. Foldi, M. Lehurbuch der Lymphologe / M. Foldi, E. Foldi, S. Kubik. – Aufloge: Urbon &Fisher, 2005. – P. 768.

8. – www.lympho.org international lymphedema framework

9. – https://www.alfp.org American lymphedema framework

10. – https://lymphaticnetwork.org/ Lymhatic Education & research networ.

11. – http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/058-001l_S2k_Diagnostik_und_Therapie_der_Lymphoedeme_2017-05.pdf

12. – http://www.scopus.com/home.url / База данных рефератов и цитирования Scopus

13. – http://www.ebm–guidelines.com / Руководства по медицине

14. – http://www.guidelines.gow / Международные руководств по медицине

15. – http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/ PubMed Всемирная база данных статей в медицинских журналах

16. – http://www.iarc.fr / Издательство Всемирной организации здравоохранения

17. – http://www.who.int / Всемирная организация здравоохранения

18. – MEDLINE - http://PubMed.org

19. – EBSCO - http://search.epnet.com

20. – Free Medical Journals – http://www.freemedicaljournals.com/

Реабилитация онкологических больных

Оценка нарушенных функций органов и систем организма у пациентов с коморбидной патологией (онкологическое заболевание и болезни сердечно-сосудистой системы)

Романенко Анна Вячеславовна, Власова-Розанская Елена Валерьевна, Львова Наталья Леонидовна

Место работы: Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», г. Минск

E-mail: hannaramanenkait@gmail.com, vl_ros@mail.ru, lnl2005@mail.ru

Ключевые слова:

медицинская реабилитация, онкология, кардиология, коморбидность, кардиоонкология

Актуальность:

Кардиоонкология – это междисциплинарное направление, одной из задач которого является выявление и лечение пациентов с онкологическими заболеваниями и сердечно-сосудистой патологией [1-3]. Кардиотоксические последствия противоопухолевого лечения приводят к ухудшению качества жизни пациентов, увеличивают летальность и уменьшают общую выживаемость [4-6]. Реабилитация таких пациентов позволяет облегчить физическое и психическое состояние, оптимизировать качество жизни [6,7].

Цель:

Провести оценку нарушенных функций органов и систем организма у пациентов с коморбидной патологией (онкологическое заболевание и болезни сердечно-сосудистой системы) (далее – коморбидная патология).

Материалы и методы:

В исследование включены пациенты с коморбидной патологией, направленные в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» для проведения медицинской реабилитации. В целевую выборку было включено 88 пациентов. Среди обследованных пациентов было 50 (56,8%) мужчин и 38 (43,2%) женщин. Средний возраст составил 62,47±7,5 лет. В большинстве случаев был выявлен рак легких – у 36 (40,9%) пациентов; рак молочной железы – 24 (27,3%); в остальных случаях онкология других локализаций встречалась в единичных случаях. Отмечена следующая распространенность опухолей по системе TNM: T1 отмечалось у 33 (37,5%) пациентов, T2 наблюдалось в 27 (30,7%) случаях, T3 – в 19 (21,6%), T4 – в 9 (10,2%). Анализ распространенности метастазов в регионарные лимфоузлы у обследованных пациентов показал, что N0 встречалось в 51 (57%) случаях, N1 – 14 (%), N2 – у 14 (16,8%), N3 – 7 (8%). Ишемическая болезнь сердца наблюдалась у 70 (79,5%) пациентов, в 37 (42,0%) случаях отмечена стенокардия напряжения. Артериальная гипертензия сопутствовала онкозаболеванию в 68 (77,3%) случаях. Кризовое течение АГ отмечено у 4 (4,5%) пациентов.

Большинство сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов возникли до онкозаболевания, с развитием которого они получили прогрессирующее течение.

Результаты:

Для оценки нарушенных функций был сформирован набор доменов для оценки функционирования пациентов с коморбидной патологией, включенных в исследование. Нами была проведена оценка нарушенных функции органов и систем организма у данных пациентов. Легкие нарушения функции сердца (b410) выявлены в 77,3% случаях, умеренные – 6,8%; легкие нарушения функции сократительной силы миокарда (b4102) выявлены в 73,8%, умеренные – у 4,5% пациентов, легкие нарушения функции артериального давления (b420) – у 77,3%; легкие нарушения темпа сердечных сокращений (b4100) – 2,3% и умеренные – 2,3%. Функции кровеносных сосудов (b415) нарушены в легкой степени у 5,7%.

Выводы:

Разработанная нами оценка функционирования может быть применена при проведении медицинской реабилитации, что позволит оценить ее эффективность, уточнить реабилитационный потенциал.

Список литературы:

1. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology // Mayo Clin Proc. – 2014. – Vol. 89, No. 9. 1287 – 1306. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013.

2. Баллюзек М.Ф., Ионова А.К. Кардиоонкология в программах лечения и реабилитации онкологических больных // РКЖ. – 2014. – №5 (109). – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/kardioonkologiya-v-programmah-lecheniya-i-reabilitatsii-onkologicheskih-bolnyh (дата обращения: 02.09.2020).

3. В. В. Андрущук. Кардиоонкология в Республике Беларусь // Онкологический журнал. – 2019. – №3 (51). – С. 39 – 46.

4. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики // РКЖ. 2017. – №3 (143). – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-vzglyad-na-kardiotoksichnost-himioterapii-onkologicheskih-zabolevaniy-vklyuchayuschey-antratsiklinovye-antibiotiki (дата обращения: 01.09.2020).

5. Чазова И. Е., Тюляндин С. А., Виценя М. В., Панченко Е. П., Федоткина Ю. А., Полтавская М. Г., Гиляров М. Ю., Мартынюк Т. В., Овчинников А. Г., Стенина М. Б., Трофимова О. П., Агеев Ф. Т. Руководство по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии. Части VI-VII // Системные гипертензии. – 2018. – №1. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rukovodstvo-po-diagnostike-profilaktike-i-lecheniyu-serdechno-sosudistyh-oslozhneniy-protivoopuholevoy-terapii-chasti-vi-vii (дата обращения: 31.08.2020).

6. Holland JC. Psycho-oncology: overview, obstacles and opportunities // Psycho-Oncology. – 1992. – №6. – P. 1 – 13.

7. Хасанов Р.Ш., Озол С.А., Гилязутдинов И.А., Гатауллин И.Г., Раббаниев И.Ф., Карпенко Л.Г., Кучумова Т.В., Жаворонков В.В., Ахметзянова А.Ф., Кацюба М.С. Современные принципы реабилитации онкологических больных (обзор литературы) // Поволжский онкологический вестник. – 2013. – №4. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-reabilitatsii-onkologicheskih-bolnyh-obzor-literatury (дата обращения: 31.08.2020).

Реабилитация онкологических больных

Особенности современных подходов социально-психологической поддержки онкологических пациентов в Республике Казахстан

Рысбаева Галия Айтказыновна, Хусаинова Ильмира Рамазановна, Ахметова Эльмира Кажыкызы

Место работы: АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы

E-mail: grysbayeva@mail.ru, ilmirax@mail.ru, elmira.axmetova.97@mail.ru

Ключевые слова:

социальная, психологическая поддержка, качество жизни, внутренние ресурсы пациентов

Актуальность:

Психосоциальная помощь является важным этапом в процессе лечения и реабилитации онкопациентов и является одним из ведущих и активно разрабатываемых направлений современной психологии. Развитие психосоциальной помощи в онкологической службе позволит повысить эффективность лечения, рационально используя внутренние ресурсы пациентов с онкологическими заболеваниями. Психологическая и социальная защищенность онкопациентов способна улучшать качество жизни и благоприятно влиять на прогноз заболевания.

Цель:

Изучить особенности современных подходов социально-психологической поддержки онкологических пациентов в Республике Казахстан.

Материалы и методы:

Исследование проводилось в г. Алматы в АО «Казахский научно- исследовательский институт онкологии и радиологии». В исследование было включено 150 человек в возрасте от 25 до 75 лет, 45 мужчин и 105 женщин, из них 100 человек, представляющие собой сплошное наблюдение с кем было проведено психолого-социальное сопровождение и 50 респондентов без интервенции. Метод анкетирования (для выявления социально-демографических характеристик испытуемых); - Метод анализа продуктов деятельности (контент-анализ), метод получения информации на основе вербальной коммуникации (клиническое интервью), психодиагностические тесты (Шкала оценки влияния травматического события (Impact of Event Scale – IES), Многофакторный личностный опросник FPI, Методика Торонтская шкала алекситимии (TAS). Метод клинического интервью); - Метод опроса - Опросник дистресса - «Screening Tools for Measurement Distress».

Результаты:

Выявлены основные коррекционные мишени для психосоциального воздействия и помощи – уровень тревожности-67%, зависимости-87%, потребности в эмпантии-74%, чувствительности-68%, что позволит создавать психокоррекционные программы для пациент-центрированного психосоциального сопровождения.

Универсальность организации психосоциально-медицинской помощи пациентам в условиях стационара является наиболее эффективной формой, которая позволяет более полно удовлетворить их социальные, психологические и медицинские нужды. Разработана современная модель психосоциальной помощи больным с онкологическими заболеваниями. В данной модели проработаны механизмы существенного влияния на повышение эффективности лечения за счет социально-психологической помощи, когда союзниками врачей онкологов в лечении онкопациентов выступает команда специалистов психосоциальной службы.

Выводы:

Разработана современная модель психосоциальной помощи больным с онкологическими заболеваниями. В данной модели проработаны механизмы существенного влияния на повышение эффективности лечения за счет социально-психологической помощи, когда союзниками врачей онкологов в лечении онкопациентов выступает команда специалистов психосоциальной службы.

Список литературы:

1. Каусова Г.К., Хусаинова И.Р. Организация и управление психосоциальной помощи в онкологической службе. «Вестник» КазНМУ № 3-2016, С. 276-28

2. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы). – Алматы, 2019. – 209 с.

3. Володин Б.Ю. Комплексная программа изучения личности онкологических больных в процессе психологической реабилитации./ Паллиативная медицина и реабилитация. - 2001. - №2-3. - 62 с.

4. Дорофеева Н.К. Психологическая поддержка онкологических пациентов./ СПб. -2002. - 120 с.

5. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / Под ред. акад. РАМН Ю.Л.Шевченко.-- М.:ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. - 320 с.

6. Блинов Н.Н. Роль психологии в лечении онкологических больных./ Вопросы онкологии. - 1996. - №5. - С. 86-89.

7. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека/ Ф.Б. Березин. Л.: Наука, 1988. - 267 с.

8. Симонова Т.М. Некоторые особенности подходов к социальным проблемам и их решению в отечественной и зарубежной социальной работе // Вестн. С.-Петерб. гос. ин-та психологии и социал. работы. - 2004. - № 1. - С. 139-142.

Реабилитация онкологических больных

Психологическая реабилитация стомированных пациентов

Хусаинова Ильмира Рамазановна

Место работы: АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы

E-mail: ilmirax@mail.ru

Ключевые слова:

онкология, стома, реабилитация, онкопсихология

Актуальность:

Психологическая реабилитация достаточно недавно стала применяться в рамках психологического сопровождения пациентов с онкологическими заболеваниями и на данный момент является одним из основных компонентов реабилитационных мероприятий и восстановления активного социального статуса человека. В последние годы во всем мире наблюдается значительный рост числа людей, перенесших операции на кишечнике с наложением стомы. Большая часть стомированных пациентов (94%) - люди, прооперированные по поводу онкологических заболеваний. Своевременная и направленная психокоррекция представляется важной составляющей в системе комплексной реабилитации стомированных пациентов.

Цель:

Оценить влияние психологической интервенции на качество жизни (КЖ) и реабилитационный потенциал стомированных пациентов.

Материалы и методы:

В исследовании приняли участие 50 респондентов, проходящих лечение в центре абдоминальной онкологии АО «КазНИИОиР» (женщины - 42.1%, мужчины – 57,9%) в возрасте от 25 до 65 лет. Интервенция выражалась в психологическом сопровождении пациентов на всех этапах прохождения лечения. Исследование проводилось с использованием клинического интервью и следующих опросников: HADS - Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Опросник выраженности психопатологической симптоматики (SYMPTOM CHECK LIST-90-REVISED - SCL-90-R); методика исследования самооценки по Дембо-Рубинштейн, опросник «Стома — качество жизни».

Результаты:

Полученные данные позволили разработать алгоритм реабилитационных мероприятий, включающих в себя сочетание психологических методов группового и индивидуального/пациент-центрированного вмешательства, направленных на повышение реабилитационного потенциала, снижение уровня симптоматики, включение адекватных психологических защит. Анализируя, полученные нами в исследовании, мы выявили, что эмоциональное состояние стомированных пациентов характеризуется высоким уровнем ситуативной (54%) и личностной тревожности (46%), основным компонентом в структуре которой является тревожная оценка перспективы. Наличие стомы вызывает эмоциональное напряжение (76%), беспокойство (43%), чувство вины 36%).

Выводы:

Онкореабилитация, включающая в себя психологическую интервенцию, является логичным и закономерным продолжением интервенционного противоракового лечения в целях восстановления функций органов и тканей онкологического больного. Оценка КЖ представляет собой простой и надежный метод изучения состояния здоровья человека, основанный на субъективном восприятии и дающий интегрально-цифровую характеристику его физического, психологического и социального функционирования. Для подтверждения полученных результатов планируется продолжение исследования с включением большего числа пациентов и увеличения периода наблюдения.

Список литературы:

1. Суханов В.Г. Социальная реабилитация пациентов со стомой/ Монография / В.Г. Суханов. - Москва : Наука, С.180, 2006.

2. Дейнека Н.В. Психологическая реабилитация пациентов со стомой кишечника: интегративный подход // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, т. 12, №5, С.113-117, 2010.

3. Чикинёв Ю.В., Юданов А.В., Задильский Р.П. Качество жизни пациентов с кишечными стомами, сформированными различными способами при экстренных операциях / Journal of Siberian Medical Sciences. 2015;(6):35.

4. Хусаинова И.Р. Психологическая помощь стомированным пациентам. //Онкология и радиология Казахстана, 2017, №5 (43), С.32-36.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Опухоль Клатскина осложненная механической желтухой и холангитом в практике онколога

Гранов Дмитрий Анатольевич, Поликарпов Алексей Александрович, Таразов Павел Гадельгараевич, Полысалов Владимир Николаевич, Генералов Михаил Игоревич, Майстренко Дмитрий Николаевич

Место работы: ФГБУ РНЦРХТ им. ак. А.М.Гранова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: dmitriigranov@gmail.com, pol1110@mail.ru, tarazovp@mail.ru, polysalov@vipvrach.ru, mikhail.generalov@gmail.com, may64@inbox.ru

Ключевые слова:

опухоль Клатскина, холангит, механическая желтуха, внутриартериальная химиотерапия, внутрипротоковая фотодинамическая терапия

Актуальность:

Неосложненная воротная холангикарцинома (опухоль Клатскина), при которой можно сразу безопасно выполнить радикальную хирургическую операцию, диагностируется только у 2-5% пациентов. Механическая желтуха является жизнеугрожающим осложнением и наблюдается у 80% больных опухолью Клатскина; как правило она и является первым симптомом заболевания [1-5].

Цель:

Определить эффективность холангиодренирования /стентирования у пациентов с опухолями Клатскина и возможность проведения последующего противоопухолевого лечения.

Материалы и методы:

За период 2015-2019 г. у 58 пациентов с воротной холангиокарциномой (Bismuth-Corlette стадии: I у 4 больных; II - 6; III - 36; IV - 12) были выполнены различные виды холангиодренирования в медицинских учреждениях по месту жительства. Диагноз холангиокарциномы был верифицирован у 45(78%) пациентов. У 45 (78%) больных потребовалась коррекция дренажей и/или дополнительное дренирование желчных протоков: переустановка из наружного в наружно-внутренний (n=23), дополнительное дренирование левой доли и/или SIV (n=16), удаление эндоскопических стентов и чрескожное холангиодренирование (n=6). Специфическое лечение (n=48) заключалось в последовательном проведении внутрипротоковой фотодинамической терапии и регионарной химиотерапии. После 2-8 (в среднем 3) циклов противоопухолевой терапии у 14 (24%) пациентов осуществлены радикальные хирургические вмешательства: правосторонняя гемигепатэктомия - 4; левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – 4; левосторонняя гемигепатэктомия – 3; резекция желчных протоков с SIV – 2; ортотопическая трансплантация печени -1.

Результаты:

Период от момента появления механической желтухи до начала специфического лечения составил от 1 до 9 (в среднем 3,1) мес.

Технический успех эндобилиарных вмешательств составил 100%. Серьезных осложнений и летальности не было. Явления холангита и механической желтухи были купированы в среднем через 5 сут у 35 (78%) больных. У 14 из 48 (30%) пациентов получили метаболический и биологический ответ опухоли, что позволило выполнить радикальные хирургические вмешательства. У 10 (17%) пациентов с длительной желтухой, с развитием холестатического гепатита (n=6) или хронического холангита (n=4), специфическую терапию не проводили.

Выводы:

Необходимым условием для проведения противоопухолевой терапии является только адекватное ЧЧХД с регулярным рентгенологическим контролем, что позволяет начать специфическое лечение 83 % пациентов с опухолью Клатскина. Преимущество фотодинамической и регионарной химиотерапии после чрескожного холангиодренирования – в их повторяемости и возможности добиться локального контроля роста опухоли с последующим радикальным хирургическим лечением.

Список литературы:

1. Хатьков И.Е., Аванесян Р.Г., Ахаладзе Г.Г., Бебуришвили А. Г., и др. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 6. С. 5-17.

2. . Попов В. В., Поликарпов А. А., Алентьев С. А., Таразов П. Г., и др. Возможности регионарной химиотерапии в лечении неоперабельного холангиоцеллюлярного рака. Клиническая патофизиология. 2016. Т. 22. № 3 (приложение). С. 21-30.

3. Павловский А.В., Моисеенко В.Е., Попов С.А., Поликарпов А.А., и др. Влияние периоперационной внутриартериальной селективной химиотерапии на срок рецидивирования протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции. Анналы хирургической гепатологии. 2018. Т. 23. № 3. С. 14-22.

4. Гранов А.М., Майстренко Д.Н., Полысалов В.Н., Гранов Д.А., и др. Оперативные вмешательства на сосудах в онкологической практике. Медицинский академический журнал. 2011. Т. 11. № 1. С. 70-74.

5. Генералов М.И., Балахнин П.В., Руткин И.О., Майстренко Д.Н., и др. Методы коррекции артериального кровоснабжения печени для последующей имплантации инфузионной системы «ПОРТ-КАТЕТЕР». Ангиология и сосудистая хирургия. 2009. Т. 15. № 2. С. 49-53.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Результаты применения микроволновой аблации с технологией thermosphere в комбинированном лечении гепатоцеллюлярной карциномы

Гранов Дмитрий Анатольевич, Руткин Игорь Олегович, Полысалов Владимир Николаевич, Моисеенко Владислав Евгеньевич, Генералов Михаил Игоревич, Майстренко Дмитрий Николаевич

Место работы: ФГБУ РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: dmitriigranov@gmail.com, operblock@yandex.ru, polysalov@vipvrach.ru, tmpr@inbox.ru, mikhail.generalov@gmail.com, may64@inbox.ru

Ключевые слова:

гепатоцеллюлярная карцинома, микроволновая аблация, комбинированное лечение

Актуальность:

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – наиболее часто встречаемая опухолевая патология печени (>85%) агрессивного течения с неблагоприятным прогнозом. Развитие диагностических и лечебных технологий направлено на улучшение результатов лечения пациентов этой группы [1-4].

Цель:

Изучить результаты применения микроволновой аблации с технологией Thermosphere (МВАТ) в комбинированном лечении пациентов с неоперабельной ГЦК.

Материалы и методы:

С марта 2018 года для лечения пациентов применяется принципиально новое поколение прибора для МВАТ, особенностью которой является формирование в течение 7-10 мин близкой к шарообразной зоны некроза, диаметром до 4см. За этот период проведено лечение 16 пациентам с нерезектабельной формой ГЦК; большинство пациентов имело сопутствующий цирроз печени Child B с проявлениями печеночной недостаточности (n=10) или ранее оперированы в объеме обширной резекции печени (n=3). УЗ-навигацию осуществляли при всех вмешательствах, с использованием конвексных датчиков к аппаратам Vivid 7 (GE), Nemio XG (Toshiba). Чрескожный доступ осуществлялся при хорошей визуализации опухоли в 13 случаях. Лапароскопический доступ для МВАТ с использованием интраоперационной УЗ-навигации выполнялся у 3 пациентов. Для проведения МВАТ применяли генератор Emprint (Medtronic) с рабочей частотой 2,45 GHz, мощность до 100 Вт и одиночные антенны 14G длиной 20-30 см с излучающей зоной 2,8 см. Размеры новообразований варьировали от 3,5 до 6,5 см (средний 4,6±1,1см). При опухолях диаметром более 3 см производили воздействие из нескольких точек по методике «перекрывающихся сфер». Всем пациентам выполнялась предоперационная эмболизация печени (ХЭПА) суспензией липиодола и химиопрепарата (20-40 мг доксорубицина). В послеоперационном периоде осуществляли МСКТ контроль через 1-2 сут и далее через 1 мес после процедуры и в последующем периоде с интервалом 3 мес.

Результаты:

Сроки пребывания пациентов в стационаре после МВАТ не превышали 4 суток и сопровождались умеренными проявлениями постаблационного синдрома. Одному пациенту с вошедшему в Миланские критерии в сроки 4 мес после МВАТ выполнена ортотопическая трансплантация печени. Двенадцать пациентов (75%) живы в сроки от 12 до 30 мес. Рецидивы в зоне аблации или внутрипеченочное прогрессирование заболевания по данным МСКТ выявлены в 4 наблюдениях (25%) в сроки более через 12 мес после первого сеанса МВАТ, что потребовало продолжения лечения (повторная МВАТ+ХЭПА). У всех пациентов к 3-4 нед после МВАТ наблюдалось значимое снижение маркера АФП практически до нормальных значений.

Выводы:

Современная технология МВАТ в комбинации с ХЭПА существенно улучшает результаты лечения пациентов с «проблемными» для других методов локальной деструкции размерами ГЦК более 3 см, позволяя добиться практически полного некроза опухоли при однократном воздействии.

Список литературы:

1. Siegel R., Jiemin M., Zhaohui Z., Ahmedin J. Cancer statistics, 2014. CA. Cancer J. Clin. 2014. Vol.64. № 1. P. 9-29.

2. Балахнин П.В., Шачинов Е.Г., Шмелев А.С., Мелдо А.А., и др. Внутриартериальное контрастирование для визуализации, навигации, мониторинга и оценки ответа на лечение при проведении чрескожной криоабляции гиповаскулярных метастазов в печени. Практическая онкология. 2018. Т. 19. № 1. С. 69-92.

3. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. Чрескожная энергетическая абляция опухолей: Принципы, технологии, результаты. Практическая онкология. 2016. Т. 17. № 3. С. 129-153.

4. Пирцхалава Т.Л., Гранов Д.А., Майстренко Д.Н. Комбинированная резекция печени и нижней полой вены при гепатоцеллюлярном раке. Анналы хирургической гепатологии. 2016. Т. 21. № 2. С. 52-55.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Влияние ротавирусов на энергетический метаболизм U87MG, T98G и первичной культуры клеток глиомы

Межевова Ирина Валентиновна[1], Филиппова Светлана Юрьевна[1], Ситковская Анастасия Олеговна[1], Колпаков Сергей Анатольевич[2], Колпакова Елена Павловна[2], Златник Елена Юрьевна[1], Тимофеева Софья Владимировна[1], Шамова Татьяна Владимировна[1], Новикова Инна Арнольдовна[1], Кит Олег Иванович[1]

Место работы:

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

[2] ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

E-mail: mezhevova88@gmail.com, filsv@yandex.ru, grankina.anastasia@mail.ru, kolpakov1953@mail.ru, kol-pakova@mail.ru, elena-zlatnik@mail.ru, timofeeva.sophia@gmail.com, tanyshamova@mail.ru, novikovainna@yahoo.com, onco-secretar@mail.ru

Ключевые слова:

гликолиз, Seahorse XFp, глиома, U87MG, T98G, ротавирус

Актуальность:

Онколитические вирусы - одно из перспективных направлений лечения глиом. Высокая специфичность вирусов в отношении клеток опухоли является основным преимуществом данного подхода, но его клиническая эффективность остается довольно низкой [1]. Выявление эффектов действия вирусов на клетки глиом может помочь в разработке адъювантного лечения, которое могло бы усилить терапевтический эффект онколитических вирусов. Одним из таких эффектов может быть сдвиг в метаболических процессах клетки.

Цель:

Изучение влияния ротавирусов группы К: RVK100 и RVK228 на энергетический метаболизм клеток глиомы.

Материалы и методы:

Гликолиз и окислительное фосфорилирование в линиях U87MG, T98G и в первичной клеточной линии глиомы изучали с помощью анализатора Seahorse XFp (Agilent) в соответствии с Stress Test Kit (Agilent) и Mito Stress Test Kit (Agilent). В лунку мини-планшета XFp Seahorse пассировали по 15 тыс. клеток в среду DMEM, культивировали при 37 ° С, 5,0% CO2. После адгезии клеток вносили вирусы в концентрации 107 частиц /мл, инкубировали 48 ч при 37 ° С, 5,0% CO2. Далее проводили анализ клеточного метаболизма, в соответствии с протоколом производителя.

Результаты:

В первичной культуре глиомы потребление кислорода в контрольных образцах составляло 35 ± 5 рМ/мин, в образцах с вирусами этот показатель был значительно ниже 5 ± 0,5 рМ/мин (RVK100) и 6,1 ± 0,7 рМ/мин (RVK228). Базовый уровень подкисления среды, отражающий интенсивность гликолиза, составлял 2,25 ± 0,04 мрН/мин в контроле и 3,1 ± 0,04 мрН/мин (RVK100) и 3,7 ± 0,1 мрН/мин (RVK228). Значение гликолитической емкости в контроле составляло 1,8 ± 0,05 мрН/мин, внесение вирусов приводило к увеличению этого параметра до 3,0 ± 0,1 мрН/мин (RVK100) и до 3,7 ± 0,04 мрН/мин (RVK228). Для линий U87MG и T98G влияние добавления вирусов на исследуемые параметры энергетического метаболизма клеток оказалось незначительным.

Выводы:

Ротавирусы группы К вызывали снижение уровня митохондриального дыхания в первичной клеточной линии глиомы, что, вероятно, приводило к компенсаторному увеличению гликолиза. Возможно, использование препаратов, ингибирующих гликолиз, усилит онколитический эффект RVK100 и RVK228 в будущих исследованиях на животных моделях. Использование первичных клеточных линий в этих исследованиях более показательно, поскольку постоянные линии в связи с длительным пассированием теряют биологические характеристики исходных опухолей, что может обусловливать стабильность метаболических параметров при воздействии онколитических вирусов.

Список литературы:

1. Ситковская А.О., Златник Е.Ю., Новикова И.А., Колпаков С.А., Колпакова Е.П., Потемкин Д.С., Васильченко Н.Г., Триандафилиди Е.И., Быкадорова О.В.Исследование возможности онколитических эффектов in vitro вирусов из семейств Reoviridae и Paramyxoviridae. Известия Вузов, 2018;4:124-130.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Распространенность нейроэндокринных опухолей у жителей Республики Башкортостан

Меньшикова Ирина Асхатовна

Место работы: ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

E-mail: i-menshikova@bk.ru

Ключевые слова:
нейроэндокринные опухоли, аналоги соматостатина

Актуальность:

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) считаются редкими и могут вырабатывать различные гормоны. В мире данные об эпидемиологии НЭО различны, составляют около 0,5% всех вновь диагностированных злокачественных новообразований.

Цель:

Изучить распространенность заболеваемости нейроэндокринными опухолями у жителей Башкортостана.

Материалы и методы:

Проведено исследование патоморфологических отчетов, данных из амбулаторных и стационарных карт 85 пациентов с нейроэндокринными опухолями, находившихся на лечении в ГАУЗ РКОД Минздрава РБ (г. Уфа) в 2018-2020 годах.

Результаты:

В 2018-2020 годах заболеваемость НЭО в структуре онкопатологии РБ составила 0,22%. НЭО в 67% случаях выявляли у женщин, средний возраст пациентов составил 57,5 лет. Чаще всего встречались опухоли с локализацией в желудочно-кишечном тракте. У 50% пациентов была установлена T1N0M0 стадия заболевания, у 18% - T2N0M0, то есть течение заболевания имело благоприятный прогноз. Четверть пациентов имели отдаленные метастазы на момент постановки диагноза, и нуждались в системной терапии.

Стандартом лечения пациентов с функционирующими НЭО гастроэнтеропанкреатической локализации являются аналоги соматостатина (соматуллин, октреатид). Также эта группа препаратов назначается больным НЭО с распространенным процессом и при прогрессировании заболевания. Снижение гормональной гиперсекреции получено у 70% пациентов со злокачественными функционирующими НЭО кишечника и поджелудочной железы, у 50% пациентов с прогрессирующим ростом опухоли наблюдалась стабилизация опухолевого роста.

Выводы:

В нашей республике отмечается некоторый рост количества пациентов с нейроэндокринными опухолями, если в 2018 году выявлено 9 пациентов с НЭО, то в 2020 году 37 пациентов, что возможно связано с возросшими возможностями в диагностике. Дальнейшее изучение эпидемиологии НЭО поможет выявить этиологические факторы, найти новые методы диагностики и лечения этого заболевания.

Список литературы:

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. - МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, 2020 г.; 239 с.

2. Моргунов Л.Ю. Аналоги соматостатина в лечении нейроэндокринных опухолей. РМЖ. 2019;6:10-14.

3. Yao J.C., Hassan M., Phan A., et al. One hundred years after «carcinoid»: epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J. Clin. Oncol. 2008; 26: 3063-72.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Первичная открытоугольная глаукома у больных злокачественными опухолями

Ошкин Всеволод Романович, Окатьева Марина Владимировна

Место работы: ГАУЗ «Бугульминская ЦРБ», г. Бугульма

E-mail: OVR97@yandex.ru

Ключевые слова:

глаукома, первичная открытоугольная глаукома, онкология, онкологический пациент

Актуальность:

Снижение зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме неблагоприятным образом сказывается на качестве жизни пациентов с различными видами, стадиями и формами онкологических заболеваний. Также следует подчеркнуть, что сама злокачественная опухоль, как и методы её лечения, могут вызывать прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы.

Цель:

Изучить особенности течения первичной открытоугольной глаукомы у онкологических больных. Также, необходимо помнить, что ранняя диагностика и выявление драйверных мутаций на молекулярном уровне способствует заблаговременному лечению глаукомы на начальных стадиях, что в свою очередь имеет социально-значимое и офтальмогеронтологическое значение.

Материалы и методы:

Возраст пациентов (10 мужчин и 9 женщин) на момент анти-глаукомной операции варьировал от 58 до 80 лет (медиана 72 года). Интервал времени от выявления злокачественной опухоли до анти-глаукомной операции составил от 1 года до 30 лет. Только у 5 больных этот интервал был более 5 лет. Подавляющему большинству больных (14 из 19) анти-глаукомная операция выполнена в срок менее 5 лет с момента диагностирования злокачественной опухоли, 9 больных продолжали получать химиотерапию и/или гормональную терапию. Внутриглазное давление до анти-глаукомной операции составляло 24–36 мм рт. ст. Все больные в сроки от 4 до 12 месяцев после анти-глаукомной операции обследованы повторно. Кроме традиционного офтальмологического обследования были проведены функциональные пробы выявления синдрома сухого глаза.

Результаты:

Послеоперационный период у 19 онкологических больных (35 глаз) характеризовался длительной реабилитацией. Необходимо отметить, что внутриглазное давление у всех больных после анти-глаукомной операции было компенсировано только после назначения дополнительной медикаментозной гипотензивной терапии. Преобладали селективные и неселективные бета-блокаторы в качестве моно-терапии или в различных комбинациях.

Выводы:

Рациональное лечение глаукомы у онкологических больных возможно только при взаимодействии офтальмолога и онколога. После анти-глаукомной операции необходимо длительно, не менее 4 месяцев, проводить противовоспалительную терапию, желательно использовать препараты без консерванта. Учитывая возможность развития поздних послеоперационных осложнений, такие больные нуждаются в длительном динамическом наблюдении офтальмолога (с частотой 1 раз в месяц не менее 1 года). При назначении гипотензивной терапии предпочтение следует отдавать препаратам без консерванта бензалкония хлорида. Всем больным, получающим цитостатики, с первого дня лечения необходимо назначать слёзозаменители, а также препараты с доказанной эффективностью, в котором наличие лекарственного компонента не нанесёт вред пациенту.

Список литературы:

1. Нестеров А.П. Глаукома – дискуссионные проблемы. Клиническая офтальмология. 2004;(2):49–51. (Nesterov AP. [Glaucoma: disputable issues]. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2004;(2):49–51. Russian).

2. Lee A.J, Wang J.J, Kifley A, Mitchell P. Open-angle glaucoma and cardiovascular mortality: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 2006;113(7):1069–76.

3. Гришина Е.Е, Агеенкова О.А. Воспалительные заболевания глаз у больных гемобластозами. Клиническая офтальмология. 2006;(1):10–1. (Grishina EE, Ageenkova OA. [Infammatory eye diseases in patients with hemoblastosis]. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2006;(1):10–1. Russian).

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Клинико-экономическая оценка модулированной электрогипертермии (онкотермии) в комплексном лечении рецидивной глиобластомы: результаты мультицентрового ретроспективного контролируемого исследования

Русаков Сергей Валентинович

Место работы: НИИ Галена, г. Москва

E-mail: info@neogalen.org

Ключевые слова:

рецидивирующая мультиформная глиобластома, химиолучевая терапия, химиорадиомодификация, модулированная электрогипертермия, онкотермия

Актуальность:

Мультиформная глиобластома (ГБ, злокачественная глиома головного мозга стадии IV ВОЗ) относится к наиболее летальным видам рака. Внедрение химиолучевой терапии с темозоломидом (ТМЗ), позволило повысить медиану выживаемости до 15-18 месяцев, но дальнейший прогресс отсутствует, в том числе при применении современных таргетных препаратов. При рецидивной ГБ (РГБ) медиана выживаемости составляет 3-6 месяцев.

Цель:

Изучение эффективности модулированной электрогипертермии (мЭГТ, онкотермия) при РГБ.

Материалы и методы:

В ретроспективном мультицентровом контролируемом исследовании на базе двух немецких клиник изучена эффективность мЭГТ-модификации протокола интенсивной химиотерапии ТМЗ (ИТМЗ, 21/28 дней, 100 мг/м2/день) при РГБ. МЭГТ назначалась 2 р/нед. по 60 мин. с постепенным повышением мощности с 60 до 150 Вт (система EHY2000 Plus, электрод Ø 20 см). Контроль был получен путем систематического обзора и мета-анализа пяти сопоставимых когортных исследований II фазы. Выполнялся анализ «эффект против лечения» (ЭЛА) с оценкой медианы выживаемости (МВ) и эконометрический анализ.

Результаты:

Из 153 пациентов с опухолями головного мозга, 54 соответствовали критериям включения. мЭГТ-ИТМЗ не показала различий по сравнению с одним ИТМЗ (p = 0,531), но этот результат был получен при достоверно меньшем количестве циклов мЭГТ-ИТМЗ (1,56) по сравнению с одним ИТМЗ (3,98) (p <0,001). ЭЛА показал, что при равных курсах мЭГТ-ИТМЗ достоверно повышает МВ (p = 0,011) с достоверным снижением тяжелой токсичности (p <0,0001). Оценочная МВ при мЭГТ-ИТМЗ составила 10 мес. [9,1; 11,1]. Эконометрический анализ показал, что мЭГТ-ИТМЗ экономически эффективна против применимого порога ВОЗ, в отличие от ИТМЗ без мЭГТ-модификации.

Выводы:

Анализ «эффект против лечения» показал, что мЭГТ-ИТМЗ при РГБ достоверно улучшает выживаемость при достоверном снижении токсичности по сравнению с одним ИТМЗ и делает ИТМЗ экономически эффективным. В случае подтверждения этих результатов в РКИ, мЭГТ может быть рекомендована для лечения РГБ и, возможно, для терапии первой линии со стандартным протоколом ТМЗ 5/28 дней.

Список литературы:

1. Roussakow SV. Clinical and economic evaluation of modulated electrohyperthermia concurrent to dose-dense temozolomide 21/28 days regimen in the treatment of recurrent glioblastoma: a retrospective analysis of a two-centre German cohort trial with systematic comparison and effect-to-treatment analysis. BMJ Open, 2017;7:e017387.

Редкие опухоли: комбинированное/комплексное лечение

Редкие злокачественные опухоли – стекловидноклеточная карцинома шейки матки

Сафронова Кристина Витальевна[1], Ульрих Елена Александровна[2], Артемьева Анна Сергеевна[1], Урманчеева Адилия Феттеховна[1]

Место работы:

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

[2] ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

E-mail: info@neogalen.org

Ключевые слова:

стекловидноклеточная карцинома, Glassy cell carcinoma – GCC, аденокарцинома

Актуальность:

По данным популяционного ракового регистра злокачественных новообразований в России на 2019 год, рак шейки матки занимает 5-е место по частоте встречаемости среди женщин Российской Федерации и 3-е место в мире, причем 80% случаев приходится на развивающиеся страны [1,2]. В последние годы наблюдается рост заболеваемости аденокарциномами [3,4]. Стекловидноклеточная карцинома (Glassy cell carcinoma - GCC) шейки матки является очень редкой формой низкодифференцированных аденокарцином шейки матки, на долю которой приходится примерно 1-2% всех карцином шейки матки [2-4].

Цель:

Цель исследования – определение особенностей клинического проявления, методов диагностики и лечения пациенток со стекловидноклеточной карциномой шейки матки.

Материалы и методы:

За 5-летний период, с 2015 по 2020 гг., из 368 пациенток с диагнозом рак шейки матки, обратившихся в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, было диагностировано только 4 случая, гистологически подтвержденной стекловидноклеточной карциномы шейки матки, что составляло 1,08% частоты встречаемости.

Результаты:

Стекловидноклеточная карцинома (Glassy cell carcinoma) шейки матки является казуистикой по данным мировых источников, так и нашего исследования - за 5-летний период, с 2015 по 2020 гг., выявлено только 4 случая стекловидноклеточной карциномы шейки матки среди 368 пациенток с диагнозом рак шейк матки, обратившихся в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Все пациентки были молодого возраста: две пациентки 27 лет и две пациентки 33 лет, Все пациентки в исследовании местно-распространенную форму заболевания II и III стадий. Всем пациенткам проводилось индивидуализированное лечение. Во всех случаях наблюдалось прогрессирование заболевания на фоне проводимого лечения.

Особенностью этих опухолей является их иммуногистохимический профиль: все исследованные опухоли имели выраженное block type окрашивание с белком p16, у 3х из 4х случаев опухолей имели характерный иммунофенотип MUC2+ и p40+. В 3х случаях применялась комбинированная химиолучевая терапия, только в одном случае проведена химиотерапия. Из всех 4 случаев GCC шейки матки 3 пациентки умерли в течении первого года после постановки диагноза, одна пациентка получает лечение на фоне прогрессирования заболевания в настоящее время.

Выводы:

Стекловидноклеточные карциномы шейки матки - гистологический тип опухолей, который является казуистикой, так же как саркомы и меланомы шейки матки [5,6]. Клинически проявляется кровотечением из половых путей, объемной экзофитно-эндофитной формой опухоли шейки матки, отличается агрессивным течением заболевания, встречается в молодой группе пациенток, химио- и радиорезистентны. Необходимо дальнейшее многоцентровое изучение данного типа опухоли. В каждом случае необходим индивидуализированный мультидисциплинарный подход.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность)– М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2020. – 252 с. ISBN 978-5-85502-260-5.

2. Guitarte C, Alagkiozidis I, Mize B, Stevens E, Salame G and Lee YC. Glassy cell carcinoma of the cervix: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2014; 133: 186-191.

3. Alfsen GC, Thoresen SO, Kristensen GB, Skovlund E, Abeler VM. Histopathologic subtyping of cervical adenocarcinoma reveals increasing incidence rates of endometrioid tumors in all age groups: a population based study with review of all nonsquamous cervical carcinomas in Norway from 1966 to 1970, 1976 to 1980, and 1986 to 1990. Cancer 2000 Sep 15;89(6):1291–9.

4. Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, et al, editors. SEER Cancer Statistics Review. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1975–2003.

5. Сафронова К.В., Артемьева А.С., Сидорук А.А. и др. Меланома нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(3):44–53.

6. Сафронова К.В., Артемьева А.С., Нюганен А.О. и др. Саркомы нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(3):54–63.

Редкие опухоли: хирургическое лечение

Случай цитоморфологической диагностики шванномы пищевода

Михетько Андрей Александрович, Артемьева Анна Сергеевна, Голованова Татьяна Сергеевна, Ткаченко Олег Борисович, Левченко Евгений Владимирович, Гринкевич Марина Владимировна, Сидорова Александра Николаевна, Петрик Юрий Владимирович, Яйкова Ольга Владимировна, Левченко Никита Евгеньевич

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

E-mail: amikhetko@mail.ru, oinochoya@gmail.com, tatsersem@gmail.com, tkachenkoob@gmail.com, levchev@yandex.ru, aarmasheva@mail.ru, sergeeva_a_n@mail.ru, uvpetrik@mail.ru, Lumen-ray@yandex.ru, levchenko.nikita@gmail.com

Ключевые слова:

пищевод, шваннома, цитоморфологическая диагностика, иммуноцитохимическое исследование, хирургическое лечение

Актуальность:

Шваннома пищевода (ШП) - это редкая и, как правило, доброкачественная нейрогенная опухоль. Предоперационная диагностика ШП может быть особенно сложной задачей, так как она может имитировать другие, более распространенные образования пищевода, такие как, лейомиома, которая составляет больше 80% подслизистых образований этой локализации. Наиболее оптимальным способом забора материала для морфологической верификации подслизистого образования пищевода является эндоскопически ассистированная тонкоигольная аспирационная биопсия (ЭУС-ТАБ). При этом цитоморфологическая верификация диагноза затруднена ввиду схожести шванном с другими мезенхимальными веретеноклеточными опухолями.

Цель:

Демонстрация предоперационной диагностики и лечения редкой подслизистой опухоли пищевода.

Материалы и методы:

Нами представлен случай цитоморфологической диагностики ШП у женщины 62 лет на дооперационном этапе. При проведении компьютерной томографии и эндосонографии (ЭУС) у пациентки выявлена подслизистая опухоль в нижней трети пищевода диаметром до 6 см, при эластографии – повышенной плотности. Для морфологической верификации процесса выполнена тонкоигольная аспирационная пункция образования под ЭУС-контролем. При цитоморфологическом исследовании материала клеточного блока с использованием иммуноцитохимического метода установлен диагноз ШП. Пациентке выполнена гибридная минимально инвазивная эзофагэктомия с пластикой пищевода широким желудочным стеблем и анастомозом в правой плевральной полости. Операционный материал исследован в патологоанатомическом отделении, в том числе, проведено иммуногистохимическое исследование.

Результаты:

Данные цитоморфологического исследования на дооперационном этапе полностью совпали с результатами гистологического исследования операционного материала. Микроскопически опухоль представлена пучками веретенообразных клеток со слабым ядерным полиморфизмом. Установлен диагноз: шваннома пищевода, 6,0 см в наибольшем измерении. При иммуногистохимическом исследовании в опухоли S-100, GFAP (очагово) - позитивны; CD34, CD117, SMA - негативны. Ki67 - 1%. Операция проведена радикально.

Выводы:

Наиболее современным способом забора материала для морфологической верификации ШП является ЭУС-ТАБ. При этом необходимо владение технологией изготовления клеточного блока и выполнения ИЦХ-исследования, соответствующее оснащение и квалификация сотрудников цитологической лаборатории.

Список литературы:

1. Gao Z., Liu X.-B., Pandey S. et al. Clinicopathological features of esophageal schwannomas in mainland China: systematic review of the literature. Int J Clin Oncol. 2021 Feb;26(2):284-295. doi: 10.1007/s10147-020-01809-4.

2. Moro K., Nagahashi M., Hirashima K. et al. Benign esophageal schwannoma: a brief overview and our experience with this rare tumor. Surg Case Rep. 2017 Aug 31;3(1):97. doi: 10.1186/s40792-017-0369-0.

Редкие опухоли: хирургическое лечение

Опыт лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта

Геворкян Ю.А., Кит О.И., Солдаткина Н.В., Дашков А.В., Колесников В.Е., Петров Д.С. Савченко Д.А.

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

E-mail: snv-rnioi@yandex.ru

Ключевые слова:

гастроинтестинальные стромальные опухоли, желудок, тонкая и толстая кишка, оперативное лечение

Актуальность:

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – редкие мезенхимальные опухоли желудочно-кишечного тракта с частотой встречаемости среди всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта менее 1%. Редкость патологии обуславливает необходимость оценки собственного опыта лечения ГИСО (Кит О.И. и соавт., 2015).

Цель:

Изучение современного состояния вопроса и подходов к диагностике и лечению гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка, тонкой, толстой и прямой кишки.

Материалы и методы:

Проведен анализ данных литературы (использовались базы данных PubMed, Scopus, eLIBRARY) и собственных результатов лечения. В нашем исследовании Из 2375 больных злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта ГИСО составили 1,4% (33 больных). Женщин было 20 (60,6%), мужчин – 13 (39,4%). Средний возраст пациентов составил 59,5 лет. Гистологически опухоли были преимущественно веретеноклеточного типа (73%), с экспрессией CD117 (97%) и мутациями гена KIT (94%). У 9,1% пациентов ГИСО были выявлены как находки при других операциях. У трети больных раком желудка и у 1 из 2 больных ГИСО прямой кишки выполнены обширные операции в связи с распространенной опухолью. 33 больным гастроинтестинальными стромальными опухолями желудка и кишки, которым выполнены малоинвазивные и открытые оперативные вмешательства в ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ. 39% больных получали адъювантную терапию иматинибом.

Результаты:

Исследования установили основные направления диагности, принципы таргетной терапии и хирургических вмешательств. Сравнительный анализ лапароскопических и открытых операций при гастроинтестинальных опухолях выявил преимущества миниинвазивного доступа относительно снижения интраоперационной кровопотери, частоты послеоперационных осложнений и послеоперационного койко-дня (p<0,05). Так, средняя продолжительность парциальной резекции желудка при миниинвазивном и открытом доступе была 152 и 150 мин соответственно. Средняя кровопотеря при лапароскопии (10 мл) была в 5 раз ниже, чем при лапаротомии (50 мл). Средняя продолжительность дистальной резекции желудка не зависела от доступа: 230 мин при лапароскопии и 218 мин при открытой операции. Средняя кровопотеря при лапароскопии (30 мл), была ниже, чем при открытой операции (250 мл) (p<0,05). Средняя продолжительность лапароскопической резекции тонкой кишки составила 112 мин, открытой - 90 мин. Средняя кровопотеря при лапароскопическии (5 мл) была в 5 раз ниже, чем при открытых вмешательствах (25 мл).

Выводы:

На современном этапе для диагностики и лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей необходимо наличие мультидисциплинарной команды врачей (включающей патоморфологов, генетиков, радиологов, хирургов, химиотерапевтов, гастроэнтерологов и других специалистов), что является возможным в референсном центре.

Список литературы:

1. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В.Современные возможности колопроктологии: трансанальная эндоскопическая хирургия. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. Т. 25. № 4. С. 86-91.

Редкие опухоли: хирургическое лечение

Опыт лечения забрюшинных десмоидных опухолей с тазовой локализацией

Будурова Марина Дмитриевна[1,2], Турупаев Кирилл Андреевич[2,3], Никулин Максим Петрович[2,3]

Место работы:

[1] МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва

[2] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

[3] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

E-mail: m.budurova@rambler.ru, kir-turupaev@yandex.ru, maximpetrovich@mail.ru

Ключевые слова:

забрюшинный десмоидный фиброматоз (ДФ) с тазовой локализацией, десмоид

Актуальность:

Несмотря на одинаковую морфологическую структуру, частота поражения различных анатомических областей принципиально имеет различное клиническое течение и прогноз [1]. Десмоиды с тазовой локализацией характеризуются массивными размерами с вовлечением органных, костных и сосудистых структур, что часто не позволяет выполнить радикальное вмешательство [2, 3].

Цель:

Представить структуру и результаты лечения пациентов с забрюшинным ДФ тазовой локализации.

Материалы и методы:

Проведен анализ заболеваемости пациентов с ДФ различной локализации за 20-летний период, находящихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Результаты:

У 263 больных выявлен ДФ. В зависимости от локализации, структура ДФ следующая: передняя брюшная стенка (абдоминальный) – 81 больной (30,8%), грудная стенка – 49 (18,6%), нижняя конечность- 42 (16%), забрюшинный (выше уровня крыла подвздошных костей) – 33 (12,6%), верхняя конечность – 25 (9,5%), шея – 19 (7,2%), забрюшинный с тазовой локализацией – 8 (3,04%), молочная железа – 6 (2,3%). ДФ с тазовой локализацией преимущественно наблюдался у женщин: 62,5% (n=5). Средний возраст пациентов: женщины - 34,6 лет (26 - 51 год), мужчины – 29 лет (24 - 37 лет). Из 8 больных, 2 обратились в наш центр после R2-операций, 1- с рецидивом заболевания после R0-операции, выполненной по месту жительства; 5 - с первичной опухолью. Часть опухолей спонтанно регрессировала даже при развитии рецидива после хирургического лечения, в том числе и после вмешательства по поводу рецидива заболевания (n=4), другая часть – прогрессировала с развитием тяжёлых осложнений в виде кишечной непроходимости и обструкции мочевыводящих путей, потребовавших симптоматических и циторедуктивных операций (n=2). Ввиду больших размеров опухоли, 2 больных (мужчины 26 и 37 лет) оперированы в объёме эксплоративного вмешательства с выполнением биопсии опухоли. У мужчин молодого возраста относительно чаще встречались опухоли больших размеров с вовлечением стенок таза, магистральных сосудов, костных структур. 6 больных живы до сих пор без признаков прогрессирования заболевания (период наблюдения составил от 3 до 20 лет). После R0-вмешательства (n=3) и R1/R2 (n=3) у всех больных развились рецидивы заболевания. Рецидив ДФ с тазовой локализацией после радикального вмешательства развился в 50% случаев в сроки от 1 года до 2-х лет. Развитие рецидива заболевания после R1/R2 - операций мы рассматривали как продолженный рост опухоли, так как он реализовался в течение нескольких месяцев после вмешательства. 2 больных после эксплоративной лапаротомии выбыли из-под наблюдения.

Выводы:

У большей части больных с тазовой локализацией ДФ органосохранные операции могут выполняться без ущерба общей продолжительности жизни, при этом с сохранением удовлетворительного качества жизни пациентов.

Список литературы:

1. Seinen, J. M., Niebling, M. G., Bastiaannet, E., Pras, B., & Hoekstra, H. J. (2018). Four different treatment strategies in aggressive fibromatosis: A systematic review. Clinical and Translational Radiation Oncology, 12, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.ctro.2018.03.001.

2. Goulding EA, Bunting M, Harle R, Blomfield P. Surgical management of a retroperitoneal pelvic desmoid tumour involving the sacrifice of external iliac vein and internal iliac vessels. Gynecol Oncol Rep. 2017 Mar 14;20:87-89. doi: 10.1016/j.gore.2017.03.006. PMID: 28386580; PMCID: PMC5374851.

3. Stankiewicz A, Jeyadevan NN. Fibromatosis involving pelvic floor muscles. BJR Case Rep. 2016;2(3):20150239. Published 2016 Jul 28. doi:10.1259/bjrcr.20150239.

Саркомы (мягких тканей, костей): комбинированное/комплексное лечение

Реконструкции пострезекционных дефектов у больных с опухолевым поражением костей

Ситников П.К., Анисеня И.И., Табакаев С.А., Фролова И.Г., Богоутдинова А.В., Федоров А.А., Хакимов Х.И.

Место работы: ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», г. Томск

E-mail: Pavel_sit@icloud.com, aii@mail.tsu.ru, stas_tab@bk.ru, frolovaig@oncology.tomsk.ru, bogoutdinova1972@gmail.com, facker.80@mail.ru, khurshed.1319@gmail.com

Ключевые слова:

опухолевое поражение костей, пострезекционный дефект, костно-пластические материалы, криохирургия

Актуальность:

К опухолевому поражению костей относятся первичные злокачественные и доброкачественные опухоли, а также метастазы[1,2,3]. Основным методом лечения является хирургический[1,2,3,4]. Криоабляция позволяет выполнять радикальные операции и уменьшать количество рецидивов[1,2,3]. Реконструкция пострезекционного дефекта воссоздает анатомическую структуру оперированной кости, тем самым восстанавливая функцию, что в свою очередь улучшает качество жизни пациентов[4,5]. В мире применяются натуральные, композитные и искусственные костно-пластические материалы[5,6]. Анализ используемых в настоящее время пластических материалов в зоне пострезекционных костных дефектов после криохирургического лечения остается не изученным и является актуальной задачей.

Цель:

Оценить возможности использования и обосновать выбор различных пластических материалов при реконструкции дефектов после хирургического и комбинированного лечения больных опухолями костей на основании клинико-рентгенологических данных.

Материалы и методы:

В исследование было включено 60 пациентов с морфологически верифицированным опухолевым поражением костей: хондрома (n=18), ГКО (n=15), хондросаркома (n=12) и другие (n=15). Всем пациентам проводилось удаление опухоли с резекцией кости в пределах здоровых тканей и пластика пострезекционного дефекта. Аутокость использовалась в 16,7% случаев (n=10), BoneMedik-S в 30% (n=18), Остеоматрикс в 21,7% (n=13), Коллапан в 13,3% (n=8), медицинский цемент в 18,3% (n=11). Оценка изменения структуры оперированной кости и пластического материала проводились на основании КТ-денситометрии. Измерялись средняя плотность (HU) и среднее отклонение плотности (HU) в зоне реконструкции, а также функциональное состояние через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после операции.

Результаты:

При визуальной оценке фиксировалась более быстрая биодеградация композитных костно-пластических материалов. Медленная резорбция и остеорепарация наблюдались у пациентов, которым в качестве пластического материала применялся аутотрансплантат. После хирургического лечения нарастание плотности составило: Bone Medik-S от 3,4% до 23,9% (медиана - 11%); Остеоматрикс от 3,9% до 22,3% (медиана – 14,5%); Коллапан от 1,1% до 25,9% (медиана – 10%). После криохирургического лечения регистрировались изменения плотности по границам резекции в виде более быстрого нарастания зон остеосклероза, а плотность увеличивалась: BoneMedik-S от 5,7% до 33,4% (медиана – 13%); Остеоматрикс от 3,1% до 27,2% (медиана – 15,5%); Коллапан от 1,4% до 28,3% (медиана – 11,5%). Восстановление функции в более быстрые сроки удалось достичь, используя медицинский цемент.

Выводы:

Применение композитных костно-пластических материалов после криохирургического лечения опухолевого поражения костей способствует более быстрой остеорегенерации.

Список литературы:

1. Andreou D, Henrichs MP, Gosheger G, Nottrott M, Streitbürger A, Hardes J. Neue. Operationsverfahren bei Knochentumoren. Der Pathologe. 2014 Nov. 35(2): 232-236. doi: 10.1007/s00292-014-2004-1

2. H. Fritzsche, K.-D. Schaser, C. Hofbauer. Benigne Tumoren und tumorähnliche Läsionen des Knochens. Allgemeine Behandlungsprinzipien. Orthopäde. 2017 Apr. doi: 10.1007/s00132-017-3429-z

3. Alexandra K. Freeman, Vaiyapuri P. Sumathi, Lee Jeys. Metastatic tumors of bone. Surgery (Oxford). 2015 Jan. 33(1): 34-39. doi: 10.1016/j.mpsur.2014.10.005

4. L. Jeys, G. Morris, S. Evans, J. Stevenson, M. Parry, J. Gregory. Surgical Innovation in Sarcoma Surgery. Clinical Oncology. 2017 Aug. 29(8): 489 – 499. doi: 10.1016/j.clon.2017.04.003

5. S. Heinemann, M. Gelinsky, H. Worch, T. Hanke. Resorbierbare Knochenersatzmaterialien. Orthopäde. 2011 März. 40: 761–773. doi: 10.1007/s00132-011-1748-z 6.

6. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства. Хирургия позвоночника. 2012. № 3. С. 72-83.

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, Гафтон Иван Георгиевич, Синячкин Михаил Сергеевич

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

E-mail: mary.ebert.spb@gmail.com, doc-tor@mail.ru, krokon@mail.ru, zinovevgrigory@gmail.com, gafton.ivan@gmail.com, mikhailsin1@mail.ru

Ключевые слова:

саркома, лучевая терапия, стереотаксическая терапия

Актуальность:

Саркомы мягких тканей (СМТ) – гетерогенная группа опухолей. Рандомизированные исследования подтверждают целесообразность комбинированного лечения. Лучевое лечение 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, сопоставимое при нормофракционировании.

Цель:

Изучение осложнений предложенного метода лечения СМТ.

Материалы и методы:

В рамках НМИЦО им.Н.Н.Петрова разработан протокол ведения пациентов с СМТ, сочетающий достоинства предоперационной ЛТ с преимуществами послеоперационной ЛТ. I этап - предоперационная 3D конформная СТЛТ в режиме гипофракционирования: 5 фракций на CTV1=GTV, 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 CTV). В рамках протокола лечение получили 22 пациента: мужчины – 9 (40,9%), женщины – 13 (59,1%). Средний возраст - 53,1 года. Гистологический подтип опухоли: липосаркома – 8 случаев (36,4%), фибромиксосаркома – 2 (9%), злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов – 4 (18,2%) , недифференцированная саркома – 3 (13,6%), синовиальная саркома – 3 (13,6%), альвеолярная саркома - 1 (4,6%), рабдомиосаркома - 1 (4,6%). Среднее количество дней между окончанием курса СТЛТ и операцией - 21,8. Среднее количество дней между операцией и началом послеоперационной дистанционной ЛТ – 51,7.

Результаты:

У 2 (9%) пациентов предоперационная СТЛТ способствовала развитию постлучевого эпителиита 1 степени (CTCAE V4.0). Радикальность удаления опухоли достигнута в 100% случаев. В 100% рана была закрыта при помощи местных тканей. Средний процент регресса опухоли - 43% (от 0% до 80%). У 4 пациентов (18,2%) послеоперационный период осложнился лимфореей. У 4 пациентов (18.2%) курс послеоперационной ЛТ осложнился явлениями лучевого эпителиита 1 степени (CTCAE V4.0). В 2 случае (9%) зафиксирован лимфостаз (2 степень CTCAE V4.0). У 2 пациентов (9%) после окончания курса ДЛТ выявлен некроз лоскутов, потребовавший повторной операции, через 30 и 90 дней соответсвенно (4 степень CTCAE V4.0). В 1 случае (4,1%) через 5 месяцев после завершения ДЛТ зафиксирована контрактура сустава, потребовавшая хирургической коррекции (3 степень CTCAE V4.0).

Выводы:

СТЛТ является эффективным методом воздействия на СМТ. Наши предварительные результаты показывают, что сочетание предоперационной СТЛТ, радикального удаления опухоли и послеоперационной ДЛТ возможно и не увеличивает риск послеоперационных осложнений, что требует дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. 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): химиотерапия

Результаты лечения метастатических поражений опухолью семейства саркомы Юинга у пациентов с предлеченностью

Брусенко Снежанна Владимировна

Место работы: ГБПОУ «Краснодарский краевой базовый медицинский колледж», г. Краснодар

E-mail: snezhanna.brusenko@yandex.ru

Ключевые слова:

опухоли семейства Саркомы Юинга, химиотерапия, пациенты с предлеченностью

Актуальность:

В России ежегодно регистрируется около 10000 новых случаев заболевания редкой группы опухолей, в т.ч. семейства сарком Юинга. Выбор препаратов для химиотерапии для лечения метастатических поражений опухолью семейства саркомы Юинга у пациентов с предлеченностью индивидуален, зависит от состояния пациента, а также от размера, степени распространения опухоли и ее расположения.

Цель:

Оценка результатов применения различных линий химиотерапии для лечения метастатических поражений опухолью семейства саркомы Юинга у пациентов с предлеченностью.

Материалы и методы:

Проанализированы результаты применения различных линий химиотерапии у пациента с предлеченностью после лечения по схеме VIDE и VAC/IE, а также экстирпации левой бедренной кости с тотальным эндопротезированием левой бедренной кости за период с апреля 2012 по апрель 2021 гг.

Результаты:

Проанализированы результаты лечения метастатических поражений опухолью семейства саркомы Юинга у пациента за период с апреля 2012 г. по апрель 2021 г. Возраст пациента на апрель 2021 г. - 40 лет. Положительная динамика наблюдалась в период химиотерапевтического лечения по схемам: VIDE, VAC и IE. Состояние пациента в период проведения лечения было тяжелым. После прогрессирования заболевания в феврале 2018 г. проводилось химиотерапевтическое лечение по схеме: VAC и IE – динамика положительная. Отрицательная динамика при лечении препаратами: Темозоломид и Ирикотекан, особенно после редуцирования дозы на 20%. При лечении по схеме Gem/Tax отмечалось удовлетворительное состояние пациента, а также стабильная картина очаговых образований обоих легких, но при редуцировании дозы на 25% наблюдалась отрицательная динамика. Лечение с применением препаратов: Циклофосфомид и Топотекан показало стабилизацию в количестве метастаз в легких с уменьшением размеров отдельных в динамике. Состояние пациента удовлетворительное.

Выводы:

Применение отдельных препаратов оказывает положительное воздействие на лечения метастатических поражений опухолью семейства саркомы Юинга, а также переносится без жестких изменений в состоянии пациента, что позволяет продлить жизнь пациента.

Список литературы:

1. Феденко А. А., Бохян А. Ю., Горбунова В. А., Махсон А. Н., Тепляков В. В. Прак-тические рекомендации по лечению первичных злокачественных опухолей костей (остеосар-комы, саркомы Юинга) // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018 (том 8). С. 227–239. ISSN 2587-6813 (электронное издание) Том 8, #3, 2018, спецвыпуск 2.

2. Восточно-европейская группа по изучению сарком: сайт. – 2011. – URL: http://eesg.ru (дата обращения: 22.04.2021).

Сопроводительная терапия в онкологии

Роль нутритивной поддержки при проведении трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) у пациентов с лимфомой Ходжкина. (Промежуточные результаты)

Волчёнков Станислав Андреевич, Филатова Лариса Валентиновна, Зюзгин Илья Сергеевич, Любимов Станислав Вадимович, Чесноков Олег Дмитриевич, Черкасова Евгения Викторовна, Ишматова Ирина Валерьвена, Зверькова Анна Андреевна, Шалаев Сергей Александрович, Моталкина Маргарита Сергеевна, Чудиновских Юлия Александровна, Ганзин Максим Игоревич, Ковязин Алексей Константинович, Семиглазова Татьяна Юрьевна

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

E-mail: stanislav.volchenkov@yahoo.com, larisa_filatova@list.ru, ilya.zyuzgin@gmail.com, evgeniyacherkasova0612@yandex.ru, ishmatova@yandex.ru, zverkoval@list.ru, shalaev.haemonc@gmail.com, margarita.motalk@mail.ru, july.med@mail.ru, maksghanzin@gmail.com, akkoviazin@gmail.com, tsemiglazova@mail.ru

Ключевые слова:

нутритивная поддержка, нейтропеническая лихорадка, аутологичная трансплантация костного мозга, лимфома Ходжкина

Актуальность:

Коррекция метаболических нарушений является одним из важным компонентом восстановления пациентов во время проведения высокодозной химиотерапии с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток крови. В настоящее время недостаточно изучено влияние комбинированной нутритивной поддержки на восстановление пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ) при проведении трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК).

Цель:

Оценить влияние комбинированной нутритивной поддержки на индекс массы тела (ИМТ), продолжительность нейтропенической лихорадки (НЛ), частоту гемотрансфузий во время проведения высокодозной химиотерапии с аутоТГСК у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы:

В рамках исследования проанализированы 72 пациента с ЛХ, которые в период с 2013 по 2016 год получили высокодозную химиотерапию с аутоТГСК без комбнированной парентеральной и энтеральной нутритивной поддержки (НП) и 76 пациентов, пролеченных в период с 2016 по 2020 год высокодозной химиотерапией с аутоТГСК с комбинированной НП. Основными оценочными точками исследования являлись индекс массы тела, продолжительность нейтропенической лихорадки, частота трансфузий гемокомпонентов. Для определения статистической значимости средних величин равных выборок был использован t-тест.

Результаты:

При проведении комбинированной нутритивной поддержки независимо от исходного трофологического статуса у пациентов с ЛХ во время аутоТГСК была отмечена статистически значимая разница в ИМТ: в группе с НП среднее снижение ИМТ составило 7%, в то время как в группе без НП – 14%, p=0,003. В сравниваемых группах также была обнаружена статистически значимая разница в продолжительности НЛ: в группе с НП медиана продолжительности НЛ составила 4±1 дня, в группе без НП – 6±3 дней, p=0,001. Средняя частота трансфузий тромбоконцентрата (ТК) в группе с НП составила 2,0±1 трансфузии, а в группе без НП – 3,5±3 трансфузии, p=0,01. Статистически значимых различий в частоте трансфузий эритроцитарной взвеси (ЭВ) не было выявлено, p=0,2.

Выводы:

Комбинированная нутритивная поддержка необходима при проведении трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК). Комбинированная нутритивная поддержка предупреждает снижение индекса массы тела (ИМТ), сокращает продолжительность нейтропенической лихорадки (НЛ), уменьшает потребность в трансфузии гемокомпонентов (ТК) во время проведения аутоТГСК у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Список литературы:

1. Annic Baumgartner, Katja Hoskin, and Philipp Schuetz. Optimization of nutrition during allogeneic hematologic stem cell transplantation. Current Opinion Clinical Nutrition Metabolic Care. 2018; 21(3):152-158. doi: 10.1097/MCO.0000000000000461.

Проблемы организации противораковой борьбы

Достоверность учета и показатель выживаемости – ведущие критерии для принятия решений по совершенствованию противораковой борьбы

Мерабишвили Вахтанг Михайлович

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

E-mail: MVM@niioncologii.ru

Со второй половины XX столетия многие страны обратили внимание на необходимость четкого представления о распространенности злокачественных новообразований, в основном опираясь на расчетные показатели заболеваемости и смертности. Первые два тома монографии «Рак на пяти континентах», как и статистические сборники, подготовленные в 60-х годах того же периода в СССР практически являлись основой для разработки методологических критериев оценки состояния онкологической службы.

Реально, сопоставление данных и оценки динамических рядов онкологической заболеваемости и смертности населения возможно только с 70-х годов XX столетия.

Цель исследования обратить внимание организаторов онкологической службы на необходимость использования только надежных показателей для оценки состояния онкологической службы.

Материалы и методы. Материалом для анализа деятельности онкологической службы было отобрано более 1 млн. 350 тыс. наблюдений вновь созданной базы данных популяционного ракового регистра (ПРР) СЗФО РФ. Использованы классические методы популяционного анализа и показатели выживаемости больных злокачественными новообразованиями (ЗНО).

Результаты и обсуждения. Достоверность учета определяется критерием – индекс достоверности учета (ИДУ) т.е. отношением абсолютных чисел или грубых показателей смертности к заболеваемости. С 2000 по 2018 гг. величина ИДУ в среднем по России и СЗФО РФ постоянно снижалась, что свидетельствует об увеличении качества учета. Величина ИДУ в среднем по России в 2018 году составляла 0,47, в СЗФО РФ – 0,50.

Медиана выживаемости больных ЗНО в СЗФО РФ за 20 лет возросла незначительно с 1,8 до 3-х лет, причем с 2011 по 2015 гг. мы наблюдали искусственный всплеск её величины в связи с ограничением доступа к базам данных умерших, что привело к накоплению мертвых душ (рис.1).

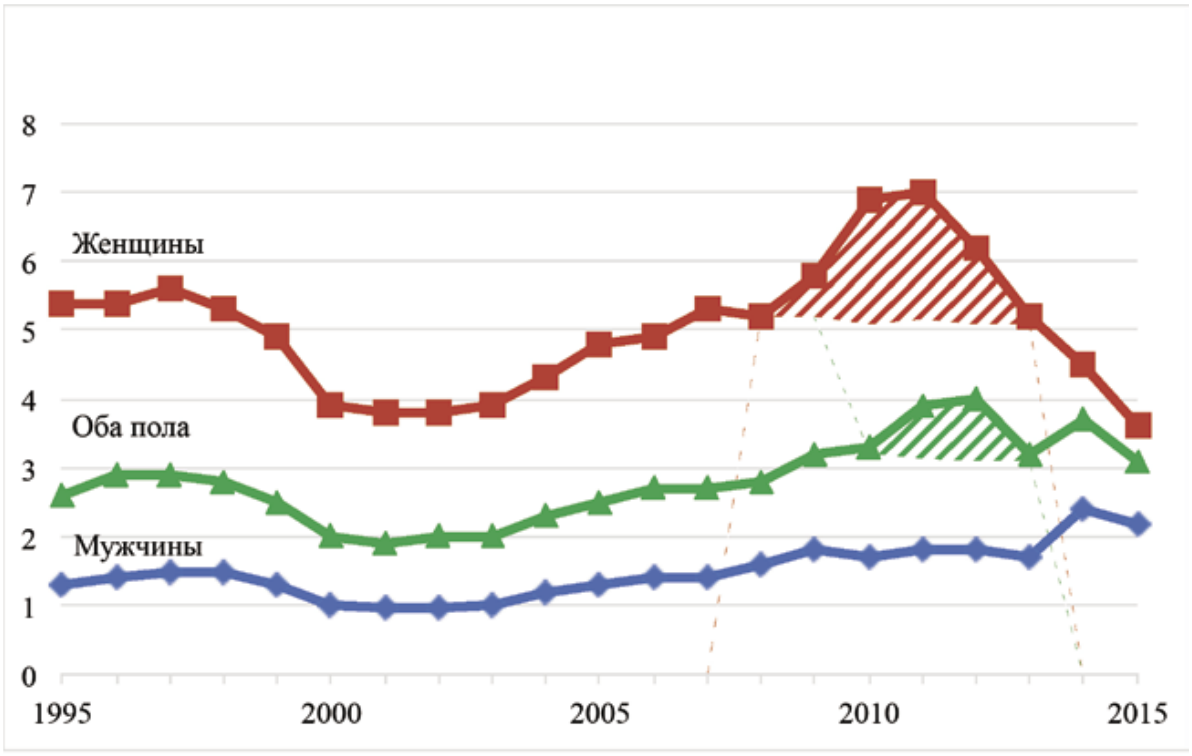


Рис. 1. Динамика медианы выживаемости больных ЗНО в СЗФО РФ (БД Федерального округа) с 1995 по 2015 гг. С00 – 96

В таблице представлена динамика кумулятивных показателей выживаемости больных ЗНО в СЗФО РФ.

Однолетняя выживаемость за период с 2000 по 2018 гг. возросла с 59,0 до 67,6%, пятилетняя - с 36,4 до 42,8% (оба пола). Пятилетняя выживаемость мужчин заметно ниже, чем среди женского населения за счет большего удельного веса в структуре заболеваемости опухолей с высоким риском гибели пациентов (33,0 и 50,3% соответственно, 2014г.).

Кумулятивная наблюдаемая выживаемость больных ЗНО (С00-96) в СЗФО РФ. БД ПРР СЗФО РФ

оба пола

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		38158	39683	40410	41009	43164	42615	45897	46918	46764	48041	48519	50132	50704	49593	53907	58918	60493	63033	62930
Период наблюдения	1	59,0	58,5	59,1	58,8	60,2	61,9	63,1	62,8	63,9	65,3	65,7	66,7	68,3	69,2	70,1	69,6	69,2	67,3	67,6
	2	48,4	48,0	48,7	48,6	49,9	51,5	52,6	52,9	53,4	55,2	55,9	56,7	58,5	59,6	60,4	59,3	56,5	53,4	
	3	42,9	42,5	43,1	43,1	44,5	46,0	46,8	47,4	47,7	49,5	50,3	51,2	52,7	53,6	54,2	51,8	46,1		
	4	39,3	38,8	39,4	39,4	40,8	42,2	42,9	43,5	43,8	45,5	46,3	47,1	48,3	49,3	48,7	44,2			
	5	36,4	35,8	36,6	36,7	38,0	39,4	40,0	40,5	40,8	42,5	43,1	43,8	44,7	44,9	42,8				

мужчины

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		17124	18098	18115	18489	19053	18774	20138	20537	20602	21088	20875	21395	21481	21320	22947	25026	25592	26863	26760
Период наблюдения	1	49,3	48,5	49,0	49,0	50,9	52,4	53,8	53,1	55,3	57,8	57,3	57,5	59,9	61,1	62,8	62,3	62,0	59,5	60,3
	2	37,3	36,8	37,6	38,0	39,2	40,6	42,0	42,0	43,3	46,0	45,8	46,1	48,2	49,7	51,3	50,3	47,5	44,0	
	3	31,7	31,2	32,3	32,7	33,8	34,8	35,9	36,4	37,4	40,1	39,8	40,2	42,2	43,2	44,7	42,4	36,7		
	4	28,1	27,4	28,6	29,1	30,3	31,1	32,0	32,5	33,8	36,1	35,9	36,0	37,9	38,7	38,9	35,0			
	5	25,4	24,6	25,9	26,7	27,5	28,5	29,3	29,6	30,7	33,0	32,7	32,8	34,1	34,3	33,0				

женщины

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		21034	21585	22295	22520	24111	23841	25759	26381	26162	26953	27644	28737	29223	28273	30960	33892	34901	36170	36170
Период наблюдения	1	67,0	66,9	67,4	66,9	67,5	69,4	70,4	70,5	70,7	71,2	72,1	73,7	74,5	75,4	75,6	75,1	74,6	73,3	73,2
	2	57,4	57,5	57,7	57,4	58,5	60,2	61,1	61,5	61,3	62,4	63,7	64,8	66,1	67,2	67,1	66,1	63,4	60,9	
	3	52,1	52,1	52,0	51,7	53,1	54,8	55,4	56,0	55,9	56,9	58,4	59,6	60,5	61,5	61,4	59,0	53,5		
	4	48,5	48,4	48,1	47,9	49,2	51,1	51,5	52,1	51,8	52,9	54,3	55,5	56,0	57,4	56,1	51,4			
	5	45,4	45,3	45,3	44,9	46,3	48,0	48,5	49,1	48,8	50,0	51,0	52,1	52,7	53,0	50,3				

Однолетняя **относительная** выживаемость больных ЗНО на 2% выше наблюдаемой, а пятилетняя выше на 6-7%.

Во всех случаях показатели выживаемости больных ЗНО предпенсионного возраста были больше, чем среди пожилых.

Таким образом, имеющиеся материалы (более 1 млн. наблюдений) позволяют провести углубленные исследования на надежной основе по всем без исключения локализациям ЗНО, оценить эффективность проводимых противораковых мероприятий, получить надежные реальные показатели её состояния, начать изучать эффективность организации онкологической помощи больным с редко встречающимися ЗНО, такими как рак сердца, сетчатки глаза, тимуса, гипофиза, мозжечка и других опухолей.

Литература.

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск пятый. / Под ред. проф. А.М. Беляева, проф. А.М. Щербакова. – СПб.: Т8 Издательские технологии, 2020. – 236с.
   Merabishvili V.M. Malignant tumors in the North-West Federal Region of Russia (morbidity, mortality, index accuracy, survival). Express-information. Fifth Issue. Editors: Prof. A.M. Belyaev, Prof. A.M. Shcherbakov. – St.Petersburg: T8 Publishing technologies, 2020. – 236p.
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)/Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. - М.: МНИОИ им. П.А.Герцена - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2019. - 250с.
3. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования сердца - редко встречающаяся, но опасная опухоль (на материалах Северо-Западного федерального округа России)//Формулы фармации.-2020.-Т.2.-№3.-С.30-39
4. Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н. Распространенность злокачественных новообразований **глаза и его придаточного аппарата** (С69)// Офтальмология.- 2020.-№3.-С. 495-501
5. 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.-Т.65.-№5.-С. 653-663
6. 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.- Т. 65.- №6.- С. 807-815

Проблемы организации противораковой борьбы

Нетто-выживаемость больных раком ободочной кишки в Архангельской области в 2006-2019 гг.: популяционный анализ

Валькова Л.Е.[1], Мерабишвили В.М.[3], Панкратьева А.Ю.[2], Рыжов А.Ю.[4], Дяченко А.А.[1], Вторая О.М.[1], Вальков М.Ю.[1,2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск
[2] ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск
[3] ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
[4] Национальный институт рака, г. Киев

Актуальность: При наличии своевременно собираемых сведений о дате и причине (коде) смерти онкологического больного методом выбора в оценке выживаемости является опухолеспецифическая выживаемость (ОСВ). Однако, как показывает практика ряда стран, коды причин смерти могут быть установлены неверно как вследствие ошибок, так и по причине актуальной конъюнктуры. Поэтому предпочтением многих онкоэпидемиологов является расчет нетто-выживаемости (НВ), измерения, не требующего данных о причинах смерти и состоящего в вычитании из наблюдаемой выживаемости фоновой смертности.

Цель: сравнить показатели выживаемости больных раком ободочной кишки (РОК) в Архангельской области (АО) в период с 2006 по 2019 гг. рассчитанной с помощью двух подходов – ОСВ и НВ.

Материалы и методы. Опухолеспецифическую выживаемость рассчитывали методом life table. Нетто-выживаемость рассчитывали методом Pohar-Perme. Для расчета НВ в региональном отделении Росстата были получены таблицы смертности от всех причин с разбивкой по полу, возрасту, месту проживания и календарному году. Расчеты проводили для периодов 2006-2012 и 2013-2019 гг. (до и после введения диспансеризации отдельных групп взрослого населения (ДОГВН), отдельно по полу и месту жительства. Для вычислений использовали пакеты статистических программ Stata и R.

Результаты. Для анализа отобрано 4978 случаев РОК. Показатели 5-летней ОСВ возрастали с 32,7% (95% доверительный интервал (ДИ) 30,8-34,6%) в период с 2006 по 2019 гг. до 35,1% (95% ДИ 32,5-34,6%) в период с 2013 по 2019 гг. были на 4,5-5,0% ниже таковых, рассчитанных методом НВ: в последнем периоде уровень повысился до 39,8% (95% ДИ 36,5-43,1%) (рисунок).

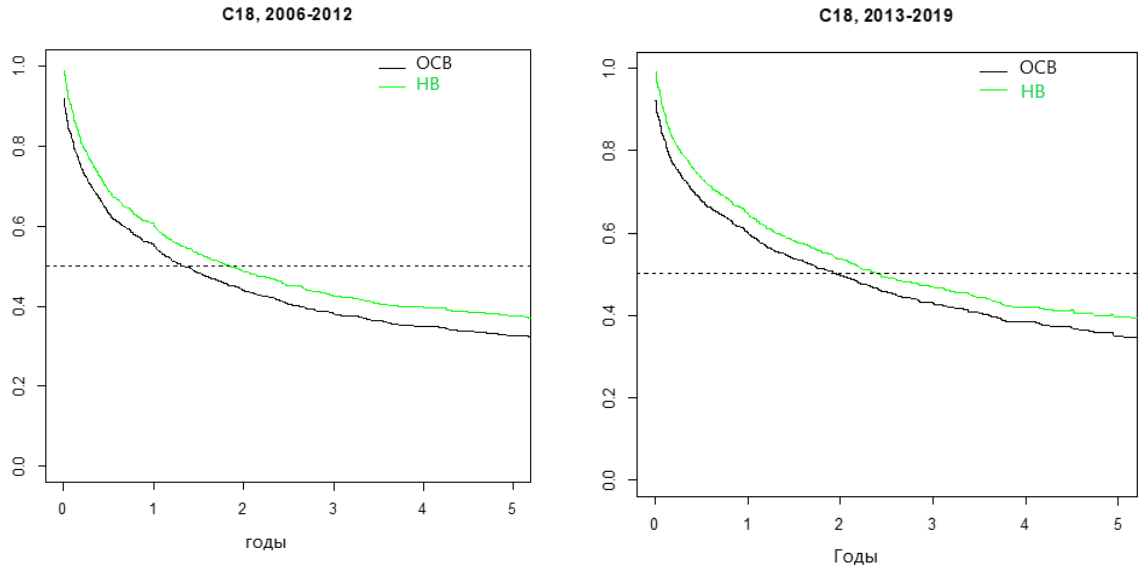


Рисунок. Показатели опухолеспецифической (ОСВ) и нетто-выживаемости (НВ) при РОК в АО в периоды 2006-2012 гг. (слева) и 2013-2019 гг. (данные АОКР)

Более того, эти различия сохранялись при углубленном анализе по полу и месту проживания больных (табл.)

Таблица

Показатели ОСВ и НВ у больных раком ободочной кишки в Архангельской области в периоды 2006-2012 и 2013-2019 гг. по полу и возрасту. Данные АОКР

	период=2006-2012				период=2013-2019			
	пол=мужчины							
год	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ
1	56.6%	3.2%	61.0%	3.5%	61.9%	3.0%	65.5%	3.2%
2	43.2%	3.3%	49.4%	3.8%	48.8%	3.3%	54.0%	3.7%
3	36.5%	3.2%	42.7%	3.9%	41.9%	3.5%	48.4%	4.2%
4	32.6%	3.1%	37.1%	4.0%	38.5%	3.8%	42.2%	4.9%
5	30.5%	3.1%	34.0%	4.2%	36.6%	4.2%	41.0%	5.7%
	пол=женщины							
год	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ
1	54.8%	2.5%	59.7%	2.7%	59.7%	2.4%	64.2%	2.5%
2	44.4%	2.5%	48.5%	2.8%	49.8%	2.5%	53.5%	2.8%
3	38.9%	2.5%	43.0%	2.9%	43.0%	2.7%	46.2%	3.2%
4	36.3%	2.5%	40.5%	2.9%	39.0%	2.9%	41.7%	3.5%
5	34.0%	2.5%	38.1%	3.0%	35.8%	3.2%	39.0%	4.0%
	место жительства=город							
год	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ
1	56.5%	2.3%	62.7%	2.4%	59.8%	2.1%	65.4%	2.3%
2	45.1%	2.3%	50.8%	2.6%	49.7%	2.3%	54.5%	2.6%
3	39.2%	2.3%	44.6%	2.7%	42.9%	2.4%	47.7%	2.9%
4	36.1%	2.2%	41.6%	2.7%	38.2%	2.6%	42.9%	3.3%
5	34.0%	2.2%	39.4%	2.8%	35.0%	2.9%	40.6%	3.8%
	место жительства=село							
год	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ	ОСВ	+/-95%ДИ	НВ	+/-95%ДИ
1	51.9%	4.2%	53.5%	4.5%	61.3%	3.8%	62.5%	4.0%
2	39.9%	4.2%	41.9%	4.6%	49.5%	4.2%	51.3%	4.6%
3	33.8%	4.1%	36.0%	4.6%	42.9%	4.5%	44.8%	5.1%
4	30.8%	4.0%	33.8%	4.7%	38.2%	5.0%	38.5%	5.9%
5	28.3%	3.9%	31.7%	4.8%	35.5%	5.9%	37.0%	6.8%

Примечания: ОСВ=опухолеспецифическая выживаемость, НВ=нетто-выживаемость, АОКР=Архангельский областной канцер-регистр

Показатели 5-летней ОСВ и НВ в период после введения ДОГВН возрастали у мужской (с 30,5 до 36,6% и с 34,0 до 41,0%) и сельской (с 28,3 до 35,5% и 31,7 до 37,0%) популяции, соответственно. Роста показателей выживаемости не отмечено для женской и городской популяции.

Заключение. Впервые в России представлено сравнение показателей ОСВ и НВ. Введение ДОГВН сопровождается увеличением выживаемости мужского и сельского населения. Более высокое значение показателей НВ, вероятно, отражает практику избыточного определения рака, как причины смерти и требует дополнительного обучения врачей первичного звена и судебной медицины.

Проблемы организации противораковой борьбы

Факторы прогноза выживаемости больных ЗНО, включенными в программу первого этапа диспансеризации отдельных групп взрослого населения: популяционный анализ

Валькова Л.Е.[1], Мерабишвили В.М.[3], Дяченко А.А.[1], Вторая О.М.[1], Вальков М.Ю.[1,2]

Место работы:

[1] ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск

[2] ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск

[3] ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность. Диспансеризация отдельных групп взрослого населения (ДОГВН), введенная на территории РФ с 2013 г., направлена в том числе и на раннюю диагностику рака. На первом (скрининговом) этапе в ее рамках проводятся исследование кала на скрытую кровь, флюорографию, маммографию, гинекологическое обследование с микроскопией мазка на атипию, УЗИ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, определение уровня простат-специфического антигена в сыворотке. Эти обследования в том числе направлены на раннее выявление колоректального рака, рака легкого, молочной железы, шейки и тела матки, яичников, предстательной железы, почки.

Цель. изучить факторы прогноза выживаемости у больных раком девяти индексных злокачественных новообразований (иЗНО), ранняя диагностика которых включена в программу скрининга (первого этапа) ДОГВН на основе данных канцер-регистра Архангельской области в период с 2006 по 2019 гг.

Материалы и методы. Сравнивали два семилетних периода 2006-2012 и 2013-2019 гг., до и после введения ДОГВН. Рассчитывали опухолеспецифическую выживаемость (ОСВ) методами life table и Kaplan-Meier с оценкой различий по log-rank. Для выявления независимых факторов прогноза применяли регрессионный анализ Cox с форсированным вводом.

Результаты. Для анализа отобрано 37197 случаев. Показатели 5-летней ОСВ в 2013-2019 гг. значимо возрастали при всех девяти иЗНО. Прирост сравнительно с предыдущим семилетним периодом варьировал от 2,5% (с 12,5% (95% доверительный интервал (ДИ) 11,4-13,6%) до 15,0 (95% ДИ 13,7-16,5%)) при раке легкого до 12,6% (с 31,0% (95% ДИ 28,6-33,4%) до 43,6 (95% ДИ 40,8-46,2%)) при раке прямой кишки (рис. 1).

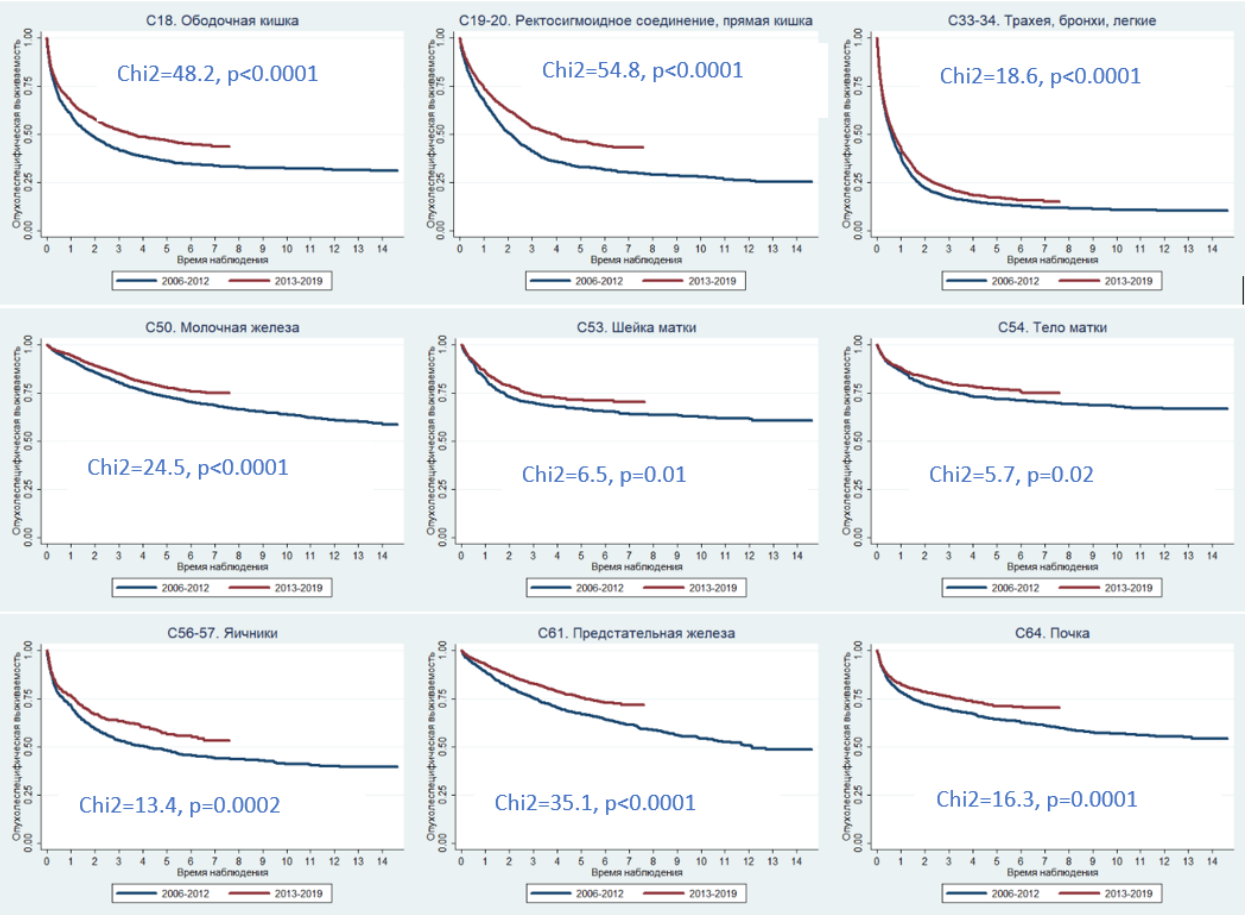


Рисунок 1. Показатели опухолеспецифической выживаемости больных индексными опухолями в периоды 2006-20012 и 2013-2019. Данные АОКР.

В множественном регрессионном анализе после поправки на все доступные в базе АОКР факторы статистически значимые различия между периодами, хотя и существенно уменьшившись, сохранились при раке ободочной кишки (отношение рисков смерти (ОР) от иЗНО для периода 2013-2019 сравнительно с периодом 2006-2012 0,90 (95%ДИ 0,84-0,96)), яичников (ОР 0,82 (95%ДИ 0,70-0,95)), предстательной железы (ОР 0,80 (95%ДИ 0,74-0,86)), почки (ОР 0,85 (95%ДИ 0,77-0,96)) (табл. 1).

Таблица 1.

Независимые предикторы опухолеспецифической выживаемости при иЗНО (временной период, пол, возраст, место проживания). Множественная регрессия Cox. Данные АОКР.

Топография МКБО-3.1	Временной период	Пол	Возраст	Место проживания
C18	Нет	Нет	*0-49 лет - 1,00.* 60-69 лет - 1,41; 70-79 лет - 1,66; 80+ лет - 2,22	Нет
C19-20	*2006-2012 - 1,00* 2013-2019 - 0,90	*Мужчины - 1,00* Женщины - 0,89	*0-49 лет 1,00.* 60-69 лет 1,56; 70-79 лет 1,69; 80+ лет 1,90	*Село 1,00* Город 0,88
C34	Нет	*Мужчины - 1,00* Женщины - 0,65	*0-49 лет 1,00.* 50-59 лет 1,20; 60-69 лет 1,23; 70-79 лет 1,21	Нет

Топография МКБО-3.1	Временной период	Пол	Возраст	Место проживания
C50	Нет	Неприменимо	*0-49 лет 1,00.* 60-69 лет 1,24; 70-79 лет 1,46; 80+ лет 1,46	*Село 1,00* Город - 0,87
C53	Нет	Неприменимо	*0-29 лет 1,00.* 50-59 лет 0,61; 60-69 лет 0,67; 70-79 лет 0,60	*Село - 1,00* Город - 0,80
C54	Нет	Неприменимо	*0-49 лет 1,00.* 50-59 лет 2,12; 60-69 лет 2,30; 70-79 лет 4,33; 80+ лет 4,92	Нет
C56-57	*2006-2012 - 1,00* 2013-2019 - 0,82	Неприменимо	*0-49 лет 1,00.* 50-59 лет 1,59; 60-69 лет 2,00; 70-79 лет 2,16; 80+ лет 3,14	Нет
C61	*200-2012 - 1,00* 2013-2019 - 0,80	Неприменимо	Нет	*Село - 1,00* Город - 0,78
C64	*2006-2012 - 1,00* 2013-2019 - 0,85	*Мужчины - 1,00* Женщины - 0,70	*0-49 лет 1,00.* 50-59 лет 1,40; 60-69 лет 2,19; 70-79 лет 2,23; 80+ лет 3,54	Нет

Примечание (здесь и табл. 2). Приведены только статистически значимые различия. Первыми (*курсив*) указаны референтные группы (коэффициент регрессии 1,00). Значения регрессионного коэффициента ниже и выше единицы указывают на пропорциональное снижение и повышение риска смерти от иЗНО, соответственно. Коды ЗНО по МКБО-3.1: С18 – ободочной кишки; С19-20 – ректосигмоидного соединения и прямой кишки; С33-34 – трахеи, бронхов, легких; С50 – молочной железы (женщины); С53 – шейки матки; С54 – тела матки; С56-57 – яичника, других и неуточненных женских половых органов; С61 – предстательной железы; С64 – почки.

Женский пол был ассоциирован с независимо более благоприятным прогнозом выживаемости даже после коррекции на неравномерное распределение по другим факторам при всех опухолях: снижение риска смерти от иЗНО варьировало от 36% при раке легкого до 11% при раке прямой кишки и ректосигмоидного соединения. Более старший возраст был ассоциирован с ухудшением прогноза в 1,2-4,9 раз при всех иЗНО, кроме рака шейки матки. При раке шейки матки возраст до 30 лет был ассоциирован на 60-67% более неблагоприятным прогнозом, чем в возрасте старше 50 лет. Проживание в сельской местности было ассоциировано с неблагоприятным прогнозом при раке прямой кишки, молочной железы, шейки матки и предстательной железы. При четырех иЗНО проживание в сельской местности было связано с повышенным на 12-22% риском смерти.

Стадия и метод лечения оказались независимыми предикторами ОСВ для всех девяти иЗНО (табл. 2).

Таблица 2.

Независимые предикторы опухолеспецифической выживаемости при иЗНО (временной период, пол, возраст, место проживания). Множественная регрессия Cox. Данные АОКР.

Топография МКБО-3.1	Морфология	Топография	Стадия	Метод лечения
C18	*В/д и у/д аденокарцинома 1,00* Н/д аденокарцинома 2,00	*Слепая кишка 1,00.* Аппендикс 0,47 Печеночн. изгиб 1,32 БДУ 1,63	*1 стадия - 1,00.* 2 стадия - 2,23 3 стадия - 3,39 4 стадия - 8,53 Неуточненная- 4,02	*Хирургический/комбинированный 1,00** Паллиативная терапия 2,21 Нет сведений 3,19

Топография МКБО-3.1	Морфология	Топография	Стадия	Метод лечения
C19-20	*В/д и у/д аденокарцинома 1,00* Прочие и неуточн. 1,67 Без верификации 1,29	Неприменимо	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 2,69 3 стадия - 3,12 4 стадия - 8,90 Неуточненная- 4,02	*Хирургический/комбинированный 1,00** Паллиативная терапия 1,87 Нет сведений 2,96
C34	*Плоскоклеточный - 1,00.* Мелкоклеточный - 1,32 Прочие и неуточн. - 1,67 Без верификации - 1,29	*Главный бронх 1,00.* Верхняя доля 0,68 Средняя доля 0,67 Нижняя доля 0,74	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 1,60 3 стадия - 2,28 4 стадия - 2,36 Неуточненная- 5,43	*Хирургический/комбинированный 1,00** Лучевая/химиолучевая терапия 1,76 Паллиативная терапия 3,79 Нет сведений 1,90
C50	*Протоковый - 1,00* Прочие и неуточн. - 1,34 без верификации - 1,61	Нет	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 2,56 3 стадия - 6,88 4 стадия - 15,67 Неуточненная- 4,83	*Хирургический/комбинированный 1,00** Паллиативная терапия 1,79 Нет сведений 2,02
C53	*Плоскоклеточный - 1,00* Прочие и неуточн. - 1,67	Неприменимо	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 4,50 3 стадия - 6,03 4 стадия - 16,99 Неуточненная- 1,67	*Хирургический/комбинированный 1,00* Лучевая/химиолучевая терапия 4,05 Паллиативная терапия 8,49 Нет сведений 10,03
C54	*Эндометриоидный - 1,00* Прочие и неуточн. - 1,34 Без верификации - 1,61	*Перешеек 1,00* Эндометрий 0,45 дно матки 0,10	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 2,09 3 стадия - 5,51 4 стадия - 16,0; Неуточненная- 3,94	*Хирургический/комбинированный 1,00* Лучевая/химиолучевая терапия 1,74 Паллиативная терапия 2,66 Нет сведений 3,11
C56-57	Нет	Нет	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 2,37 3 стадия - 9,41 4 стадия - 14,78 Неуточненная- 5,67	*Хирургический/комбинированный 1,00* Химиотерапия 2,09 Нет сведений 6,22
C61	*Аденокарцинома - 1,00* Прочие и неуточн. - 3,09 Без верификации - 1,83	Неприменимо	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 2,37 3 стадия - 9,41 4 стадия - 14,78 Неуточненная- 5,67	*Хирургический 1,00* Радиотерапия ± гормонотерапия 2,04 Гормонотерапия/химиотерапия 3,12 Нет сведений 6,02
C64	*Светлоклеточный - 1,00* Прочие и неуточн. - 1,70 Без верификации - 0,71	Неприменимо	*1 стадия - 1,00* 2 стадия - 2,40 3 стадия - 2,41 4 стадия - 11,78 Неуточненная- 3,54	*Хирургический/комбинированный 1,00** Лекарственное/паллиат. лечение 2,73 Нет сведений 5,79

Наиболее высокий риск смерти от рака был зарегистрирован при неуточненном гистологическом диагнозе (ОР 1,34-3,09) и при отсутствии данных о морфологической верификации (ОР1,39-1,67). При раке ободочной кишки локализация первичной опухоли в аппендиксе была связана с благоприятным прогнозом (ОР 0,47 (95%ДИ 0,22-0,76)), а в печеночном изгибе – с неблагоприятным (ОР 1,32 (95%ДИ 1,02-1,79)) при сравнении с референтной локализацией в слепой кишке. Неблагоприятными были также локализация первичной опухоли в перешейке при раке тела матки (ОР 10,0-2,25) и трахеи (ОР 1,49-1,35) при раке легкого по сравнению с другими локализациями.

Заключение. Обнаружено возрастание показателей ОСВ при всех иЗНО после введения ДОГВН. Сохранение значимых различий ОСВ в пользу позднего периода в множественной модели Сох говорит о присутствии неучтенных факторов прогноза, к которым можно в первую очередь отнести улучшение методик лечения. Пожилой возраст и проживание в сельской местности, вероятнее всего связаны с ограниченным доступом этих категорий больных к квалифицированному лечению, что требует проведения соответствующих организационных мер.

Проблемы организации противораковой борьбы

Тенденции выживаемости больных самарской области, страдающих злокачественными новообразованиями в 2005-2018 годы

Егорова Алла Геннадьевна, Сомов Алексей Николаевич, Орлов Андрей Евгеньевич

Место работы: ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г.Самара

Ключевые слова: кумулятивная наблюдаемая и относительная 1-3-5-10 летняя выживаемость, система медицинской помощи онкологическим больным

SURVIVAL TRENDS IN PATIENTS IN THE SAMARA REGION SUFFERING WITH MALIGNANT NOMINATIONS IN 2005-2018

Egorova Alla Gennad'evna, Somov Aleksej Nikolaevich, Orlov Andrej Evgen'evich
Samara Regional Clinical Oncological Dispensary, Samara, Russia, 443031, Samara, Solnechnaya street 50
Key words: cumulative observed and relative 1-3-5-10 year survival rates; cancer care system

В 2019 году в Самарской области впервые выявлено 16767 злокачественных новообразований (ЗНО), умерло от рака 6231; всего на учете состояло 97881 онкологических больных. Стандартизованный показатель заболеваемости в период 2005-2019гг возрос с 239,3 до 282,7 на 100 тыс. нас. (или на 16,8%). В результате проводимых противораковых мероприятий, доля больных, выявленных с I- II стадиями процесса возросла с 51,6% до 60,1% (или на 18,0%), доля состоявших на учете 5 и более лет – с 47,0% до 54,2% (или на 16,4%); при этом, удельный вес запущенных форм злокачественных снизился на 12,8%, показатель 1-годичной летальности - на 21,7% (с 28,0% до 22,7%). В стандартизованном показателе смертности от ЗНО также отмечена положительная тенденции снижения - со 118,1 до 100,9 на 100 тыс. нас. (или на 14,7%) [1]. Однако, конечным показателем всей лечебной, диагностической и организационной работы, проводимой в онкологии, в том числе при оказании медицинской помощи женщинам, является показатель выживаемости, который более точно определяет степень эффективности всех противораковых мероприятий, чем смертность от онкологических заболеваний и показатель одногодичной летальности [2].

Цель. Для объективной оценки эффективности противораковых мероприятий, проводимых в Самарской области, изучены тенденции показателей наблюдаемой и относительной выживаемости у больных Самарской области, страдающих злокачественными новообразованиями в период 2005-2018 годы.

Материалы и методы. При расчете показателей выживаемости был использован динамический (актуриальный) метод, основанный на построении таблиц дожития. [3,4]. Показатели выживаемости были рассчитаны среди 194858 больных раком. При этом, проведен анализ погодичной кумулятивной 1-3-5-10 летней наблюдаемой и относительной выживаемости у больных, страдающих ЗНО, за период 2005-2018 годы.

Результаты и обсуждение. Наблюдаемая 1-летняя выживаемость возросла с 62,9±0,45% до 73,2±0,35%, или на 18,6% (z=18,2). В показателе 1-летней относительной выживаемости зарегистрирована аналогичная достоверная тенденция роста – на 16,4% (z=15,6), в том числе у мужчин на 17,7% (z=7,5) и у женщин на 10,3% (z=10,3). Наблюдаемая 3-летняя выживаемость возросла с 45,6±0,46% до 58,3±0,39%, или на 34,2% (z=20,8). 3-летняя относительная выживаемость возросла на 31,2% (z=18,3), в том числе у мужчин на 39,3% (z=9,8) и у женщин на 18,0% (z=11,5). Наблюдаемая 5-летняя выживаемость возросла с 38,1±0,45% до 51,5±0,41%, или на 37,0% (z=21,9). Показатель 5-летней относительной выживаемости возрос на 34,9% (z=19,8), в том числе у мужчин на 44,2% (z=11,9) и у женщин на 20,5% (z=12,2). Наблюдаемая 10-летняя выживаемость возросла с 29,1±0,44% до 31,8±0,43%, или на 6,8% (z=4,3). Показатель 10-летней относительной выживаемости возрос – на 2,7% (z=2,3), в том числе только у мужчин - на 4,4% (z=1,7); у женщин положительных тенденций в показателе 10-летней относительной выживаемости не отмечалось (см. таблицу).

Выводы. В Самарской области имеет место высокое качество оказания медицинской помощи онкологическим больным. Несмотря на рост заболеваемости, отмечены положительные тенденции не только

в показателях смертности и качества диагностики, но во всех показателях наблюдаемой выживаемости и большинстве показателях относительной выживаемости.

Литература.

1. А.Г. Егорова А.Е. Орлов, А.Н.Сомов, Т.Ф.Попова, Р.Н.Юсупов, К.А. Краснощекова. Злокачественные новообразования в Самарской области в 2019 году: обзор статистической информации по результатам обработки базы данных Самарского ракового регистра по состоянию на 31.12.2020. Показатели заболеваемости, смертности, выживаемости и состояния медицинской помощи / Под общей редакцией д.м.н. А.Е. Орлова, д.м.н. С.А.Суслина / Саратов: ООО «Амирит», 2021. – 728 с.

2.Мерабишвили, В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Часть II./ В.М. Мерабишвили. - Санкт-Петербург: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. – 248 с.

3.Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных/ В.М. Мерабишвили. - Санкт-Петербург: ООО «Фирма КОСТА», 2006. – 440 с.

4.Петрова Г.В. Методы расчета показателей выживаемости/ Г.В. Петрова, О.П. Грецова, Н.В. Харченко // Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность); под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2005. – 256 с

Таблица

Тенденции 1-3-5-10 летней наблюдаемой и относительной выживаемости у больных, страдающих ЗНО (С00-С96), в Самарской области за период 2005-2018гг., % (P±m)

Пол	Пок	1-летняя				3-летняя				5-летняя				10-летняя			
		2005г	2018г	%	z	2005г	2016г	%	z	2005г	2014г	%	z	2005г	2009г	%	z
ОП	НВ	62.9±0.45	73.2±0.35	18,6	18,2	45.6±0.46	58.3±0.39	34,2	20,8	38.1±0.45	51.5±0.41	37	21,9	29.1±0.44	31.8±0.43	6,8	4,3
	ОВ	69.3±0.50	79.0±0.37	16,4	15,6	53.9±0.55	66.9±0.45	31,2	18,3	48.1±0.57	63.2±0.50	34,9	19,8	41.4±0.63	43.4±0.59	2,7	2,3
М	НВ	56.3±0.66	64.7±0.57	21,2	9,6	37.2±0.64	47.9±0.61	45,0	12,1	29.7±0.61	41.3±0.61	49,0	13,5	20.7±0.56	22.9±0.57	7,8	2,8
	ОВ	63.9±0.75	71.2±0.63	17,7	7,5	47.2±0.81	58.0±0.73	39,3	9,8	41.7±0.85	55.8±0.82	44,2	11,9	35.5±0.96	37.8±0.94	4,4	1,7
Ж	НВ	71.1±0.57	79.6±0.44	11,8	11,8	56.3±0.63	66.9±0.51	20,1	13,1	48.6±0.63	60.2±0.54	23	13	39.1±0.64	41.0±0.61	3,6	2,1
	ОВ	76.5±0.61	84.4±0.46	10,3	10,3	63.7±0.71	74.2±0.57	18	11,5	58.1±0.76	70.1±0.63	20,5	12,2	51.9±0.85	51.8±0.78	-1,4	0,01

z- критерий достоверности различий между показателями выживаемости. При z >2,0 – различия достоверны, при z < 2,0 – различия недостоверны.

Проблемы организации противораковой борьбы

Влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на состояние онкологической службы в Сибирском федеральном округе в 2020 г.

Пикалова Лидия Валентиновна[1,3], Жуйкова Лилия Дмитриевна[1,3], Ананина Ольга Александровна[1], Одинцова Ирина Николаевна[2]

Место работы:

[1] ФГБНУ «Томский научно-исследовательский медицинский центр» РАН, «Научно-исследовательский институт онкологии», г. Томск

[2] ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (СибГМУ Минздрава России), г. Томск

[3] ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск,

E-mail: ananina.olga@bk.ru, zhuikovalili@mail.ru, odintsovain2017@mail.ru, l.v.pikalova@tomonco.ru

Ключевые слова: злокачественные новообразования, COVID-19, онкологическая помощь, Сибирский федеральный округ

Актуальность. Злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из серьезных проблем медицины, как в РФ, так и в Сибирском федеральном округе (СФО), что определяет актуальность анализа онкоэпидемиологической ситуации [1, 2]. В 2020 г. ограничительные мероприятия в целях предотвращения распространения коронавирусной инфекции (COVID-19) оказали влияние на состояние онкологической помощи [3].

Цель: оценить динамику онкоэпидемиологических показателей в субъектах СФО в 2019–2020 гг.

Материалы и методы. Использованы отчеты главных онкологов субъектов СФО за 2019 и 2020 гг. о ЗНО, половозрастной состав населения территорий на 01.01.2020 г. Расчеты проводились согласно методическим рекомендациям [4].

Результаты. В 2020 г. в СФО число заболевших ЗНО составило 71225 (2019 г. – 81 276), в т. ч. – 18 081 (25,2%) трудоспособного возраста.

В структуре онкологической заболеваемости лидирует колоректальный рак (12,3%), затем идут ЗНО лёгкого (12,0%) и молочной железы (11,8%). Удельный вес ЗНО простаты составил 7,5% и желудка – 5,9%. Из особенностей: в Р. Хакасия, Алтайском Крае, Иркутской и Омской областях – на первом месте ЗНО легкого (15,0%, 13,2%, 12,9% и 12,2% соответственно), в Кемеровской и Томской областях – колоректальный рак (14,2% и 11,1%). В Р. Тыва и Р. Алтай наблюдается относительно низкий удельный вес колоректального рака (5,9% и 7,0%), в Красноярском Крае и Томской области – относительно высокая доля рака простаты (9,1% и 8,9%).

Стандартизованный показатель (СП) заболеваемости в 2020 г. составил 247,9 $^{0}/_{0000}$ (2019 г. – 282,4) со снижением на 12,2%. Убыль СП наблюдалась во всех субъектах СФО, наибольшая - Р. Тыва (31,5%).

Умерло от ЗНО 37 146 человек (2019 г. – 36 858), в т. ч. 18 081 (19,7%) трудоспособного возраста.

Интенсивный показатель (ИП) смертности за 2020 г. составил 217,1 $^{0}/_{0000}$ (2019 г.: по данным справок из субъектов - 214,6$^{0}/_{0000}$, по данным справочника МНИОИ им. Герцена - 223,3). Максимальные ИП наблюдались в Новосибирской (232,2$^{0}/_{0000}$). Кемеровской (224,7) области, наименьшие – в Р. Тыва (112,7), Р. Алтай (140,8). Отмечена постоянная разница в показателях смертности по данным территориальных онкодиспансеров и ЗАГС, что подчеркивает необходимость решения вопроса о связи раковых регистров с базой ЗАГС по закрытым каналам для оперативного и объективного контроля онкологической смертности [5].

Удельный вес морфологической верификации по СФО составил 94,7% со снижением показателя по сравнению с прошлым годом на 2,9%. Максимальный показатель был в Томской области – 98,0%, минимальный – в Р. Хакасия (89,7%), Р. Тыва (90,3%).

Выявлено на ранних стадиях 54,0% (I стадия – 29,0%, II – 25,0%) случаев ЗНО, что ниже, чем в 2019 году на 2,1%. Максимальная убыль ранней выявляемости наблюдалась в Омской области (5,8%) и Р. Хакасия (5,5%), осталась на прежнем уровне (с незначительным ростом – 0,3%) – в Томской (58,3%) и Кемеровской (56,9%) областях.

Показатель активного выявления увеличился в СФО на 2,5% и составил 26,6%. Наибольшие показатели наблюдались в Иркутской области (37,5%), Алтайском крае (33,6%), Кемеровской области (33,2%), наименьшие – в Р. Хакасия (6,7%), Омской области (16,7%).

Средний показатель запущенности (IV стадия) в СФО составил 22,3%, что на 1,7% выше, чем в 2019 г. Самым высоким был в Иркутской (29,4%) и Омской (24,9%) областях, Р. Тыва (24,1%), наименьшим – в Красноярском Крае (17,7%).

Показатель одногодичной летальности по результатам 2020 г. составил 22,7% и меньше на 1,3%, чем в 2019 г., отмечен в диапазоне от 16,0% (Р. Алтай) до 25,4% (Р. Хакасия).

Всего по итогам работы за 2020 г. в СФО на диспансерном учете состояло 457 317 онкологических больных (2019 г. – 455 226), из них 5 лет и более – 255 125 (55,8%) пациентов и выше на 1,2% показателя в 2019 г.

Выводы. Оценка отчетов показала, что ограничительные мероприятия в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции оказали негативное влияние на состояние онкологической помощи в регионе. Анализ свидетельствует о недовыявлении ЗНО и ухудшении большинства качественных показателей. Скрининг ЗНО был приостановлен, что в будущем негативно отразится на онкологической помощи, т.к. недовыявленные на ранних стадиях новообразования проявятся в запущенных формах. Актуальна разработка алгоритма оказания медицинской помощи с осуществлением противораковых мероприятий в условиях эпидемий [6].

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. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-6-5-11

2. Жуйкова Л.Д., Чойнзонов Е.Л., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Пикалова Л.В. Состояние онкологической помощи населению административных центров Сибирского федерального округа. Профилактическая медицина. 2021. Т. 24. № 3. С. 7-13. DOI: 10.17116/profmed2021240317

3. Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Рощин Д.О., Костин А.А., Алексеева Г.С., Хороненко В.Э., Абузарова Г.Р., Феденко А.А., Пашигорова Л.В., Самсонов Ю.В. Ремоделирование онкологической службы в условиях пандемии COVID-19 в Федеральном научном центре 1-го уровня. Исследования и практика в медицине. 2020. Т. 7. № 2. С. 10-21.

4. Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старирский В.В. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии. М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена; 2014.

5. Мерабишвили В.М. Аналитические показатели. Индекс достоверности учета. Вопросы онкологии. 2018; 3: 445–52.

6. Чойнзонов Е.Л., Писарева Л.Ф., Жуйкова Л.Д. Состояние раковых регистров в регионе Сибири и Дальнего Востока. Российский онкологический журнал. 2011. № 6. С. 42-45.

Проблемы организации противораковой борьбы

Злокачественные новообразования молочной железы в цифрах

Старинский Валерий Владимирович, Грецова Ольга Петровна, Шахзадова Анна Олеговна

Место работы: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Актуальность изучения распространения ЗНО молочной железы несомненна.

По расчётам МАИР в РФ ЗНО молочной железы занимает первое место в рейтинге кумулятивного риска заболеть и кумулятивного риска умереть среди всех ЗНО у женщин в 2020 г., тогда как в странах Северной Америки (Канада, США) при первом месте в рейтенге риска заболеть и в рейтинге риска умереть ЗНО молочной железы уступают ЗНО легких у женщин. Кумулятивный риск заболеть ЗНО молочной железы в возрасте 0-74 года в 2018 г. в США составил 9,3%, в РФ 6,0, кумулятивный риск умереть от ЗНО молочной железы в этой возрастной группе в 2018 г. составил в США 1,4%, в РФ 1,8 %. По данным из того же источника прогноз абсолютного числа новых случаев ЗНО молочной железы в 2025 г. составляет 74000, а в 2040 г.73661 случай.

Из года в год увеличивается показатель распространенности ЗНО молочной железы среди женского населения. С 2009 по 2019 г. этот показатель вырос на 44,6 % с 341,5 до 489,8 на 100 тыс. женского населения. Динамика с показателей распространенности по федеральным округам представлена в таблице.

Таблица 1. Динамика показателя распространенности ЗНО молочной железы, на 100 тыс. женского населения

	2014	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**Прирост (%)**
РОССИЯ	410,3	425,5	438,2	456,0	471,5	489,8	19,71
ЦФО	479,5	493,2	511,9	526,6	535,7	551,6	15,17
СЗФО	477,6	487,6	481,4	494,5	511,5	528,1	10,3
ЮФО	403,5	419,4	437,0	459,7	474,1	489,0	22,23
СКФО	233,8	247,0	254,5	264,3	275,9	289,0	23,25
ПФО	404,7	422,5	439,5	456,5	476,8	499,6	23,74
УФО	391,1	411,2	421,4	438,8	455,3	472,2	20,66
СФО	382,1	401,0	413,7	433,2	454,2	474,7	24,69
ДФО	332,8	346,2	366,1	383,9	403,4	423,9	28,72

В структуре заболеваемости ЗНО женщин в РФ в 2019 г. ЗНО молочной железы занимает первое место (25,0%), а в структуре смертности уступает колоректальному раку.

За двадцатилетие (1999-2019 гг.) стандартизованный (мировой стандарт возрастного распределения населения) показатель заболеваемости ЗНО молочной железы у женщин вырос на 44,0% и составил 53,3, при снижении аналогичного показателя смертности на 20,2% (с 17,2 до 13,6).

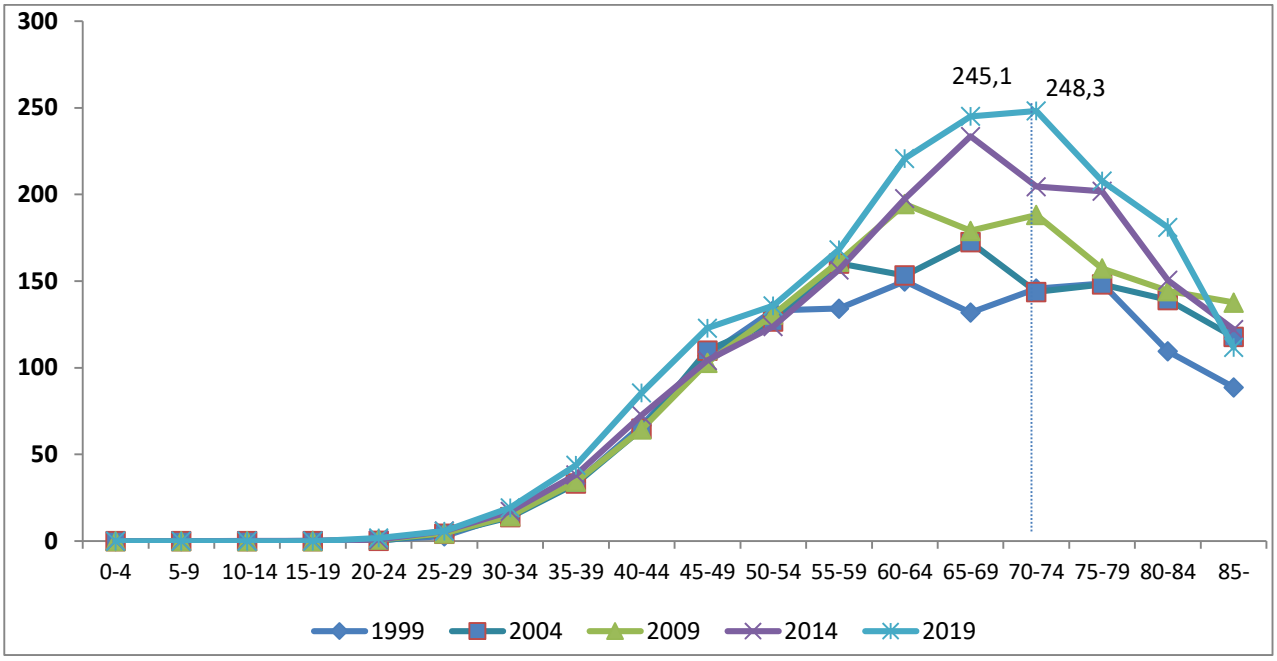


Рисунок. Динамика повозрастного показателя заболеваемости ЗНО молочной железы.

При анализе повозрастных показателей заболеваемости (рис.) в динамике отмечается как увеличение величины показателя, так и смещение пика в более старшую возрастную группу (70-75 лет).

Распределение ЗНО молочной железы по стадиям с учетом выявления cr in situ в сравнении показателей 2014 и 2019 гг. не претерпело значительных изменений, хотя отмечается тенденция к увеличению выявления ЗНО в I стадии (24% и 29% соответственно), снижении III и IV стадии (22% и 20 %, 8% и 7% соответственно). Выявление cr in situ составило и 2014 и 2019 гг. 2%.

Таблица 2.Показатель 5-летней скорректированной выживаемости больных ЗНО молочной железы, по данным ГРР, %.

	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
ЗНО молочной железы	94	86	53	35

Таким образом, при анализе комплекса статистических показателей, характеризующих ЗНО молочной железы, можно отметить отчетливые тенденции к увеличению заболеваемости при снижении показателя смертности, увеличению выявления заболевания в более ранних стадиях.

Проблемы организации противораковой борьбы

Создание call-центра для консультирования медицинских организаций по кодированию причин смерти пациентов с злокачественными новообразованиями в 2020 году в Нижегородской области

Шадрова Ольга Михайловна, Гребенкина Елена Викторовна, Гамаюнов Сергей Викторович

Место работы: ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Email: omo-nood@mail.ru, gelena1980@mail.ru

Ключевые слова: учет умерших онкологических пациентов, call-центр, Канцер-регистр, мониторинг, дистанционный контроль за выбором первоначальной причины смерти и кодированием.

Актуальность: В Нижегородской области существует проблема, связанная с отсутствием возможности в режиме реального времени корректировать первоначальную причину смерти на этапе выписки свидетельства о смерти у онкологических пациентов. В последствии это приводит к некачественному учету умерших пациентов с злокачественными новообразованиями (далее ЗНО), искажению статистики и к проведению неэффективных организационных, управленческих мероприятий, направленных на снижение смертности от ЗНО.

Цель: Получение своевременной, полной и достоверной информации об умерших больных с ЗНО не менее 98%, выявить дефекты, влияющие на качество кодирования причин смерти, а также дистанционный контроль за работой медицинских организаций (далее МО) по кодированию причин смерти пациентам с ЗНО не менее 98%.

Материалы и методы: По итогам 2019 года был проведен сравнительный анализ качества учета, умерших от ЗНО по данным отчетности Росстата (форма С-51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти») и по данным ракового регистра Нижегородской области (форма №7 «Сведения о впервые выявленных злокачественных новообразованиях»), которые использовались для расчета показателя смертности от ЗНО. Были выявлены дефекты выписки медицинского свидетельства о смерти у пациентов с ЗНО, а именно неверный выбор первоначальной причины смерти и ошибки кодирования причин смерти у пациентов с ЗНО.

Для устранения данных ошибок в 2020 году на базе ракового регистра ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (далее ГБУЗ НО «НОКОД») был создан call-центр для консультирования МО по кодированию причин смерти пациентов с ЗНО в Нижегородской области. В соответствии с приказом министерства здравоохранения Нижегородской области 20.04.2020 №315-309/20П/од «О создании оперативного центра консультирования медицинских организаций по кодированию причин смерти пациентов с злокачественными новообразованиями» МО перед выпиской медицинского свидетельства о смерти обращаются в call-центр, сотрудники ракового регистра ГБУЗ НО «НОКОД» сообщают информацию о дате постановки на учет, диагнозе, лечении, состоянии пациента и опухолевого процесса. По итогам консультации МО определяется с первоначальной причиной смерти по данному пациенту.

Результаты: За 2020 год количество обращений в call-центр составило 35,3 % от общего количества умерших пациентов с ЗНО. По итогам 2020г. деятельность call-центра привела к снижению ошибок, связанных с выбором первоначальной причины смерти у умерших пациентов с ЗНО на 6,8%, снижению количества ошибок при кодировании основной причины смерти у пациентов с ЗНО на 3,0%, а также к проведению своевременного и качественного учета умерших пациентов с ЗНО.

Выводы: В результате создания call-центра для консультирования медицинских организаций по кодированию причин смерти пациентов с ЗНО в 2020 году в Нижегородской области минимизируются дефекты кодирования причин смерти, что влияет на достоверность показателя смертности от ЗНО.

По итогам работы call-центра в 2020 году в Нижегородской области произошел незначительный рост показателя смертности от новообразований, в том числе от ЗНО на 0,4%, в то же время в условиях пандемии COVID-19 показатель смертности от всех причин вырос на 18,2%.

Литература:

1. Форма федерального статистического наблюдения № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями».
2. Форма федерального статистического наблюдения С-51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти»
3. Информационная аналитическая система «Канцер-регистр 6S».
4. Приказ министерства здравоохранения Нижегородской области 20.04.2020 №315-309/20П/од «О создании оперативного центра консультирования медицинских организаций по кодированию причин смерти пациентов с злокачественными новообразованиями»

Проблемы организации противораковой борьбы

Оценка качества и полноты ракового регистра Северо-Западного федерального округа России

Юркова Юлия Петровна

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

E-mail: yurkova@niioncologii.ru

Ключевые слова: качество учета, рак легкого, индекс достоверности, полнота ракового регистра

Актуальность: Для получения достоверной информации о заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) были созданы популяционные раковые регистры (ПРР). Первый ПРР был организован в Дании в 1942г, в России ПРР стал создаваться в 1993г. XI том (2012) «Рак на пяти континентах» включает 343 онкологических регистра из 65 стран, РФ представлена 4 территориями.[2]

Для оценки состояния онкологической помощи, оказываемой населению, большое значение имеет качество данных ПРР.

Цель: Провести оценку полноты регистра СЗФО, как в целом по региону, так и отдельно по СПб, используя различные методы.

Материалы и методы: Анализ проводился на основании информации о больных, учтенных с диагнозом рак легкого (РЛ) с 2008 по 2018 годы из ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ и ПРР СЗФО.[4,7]

Методы:

-индекс достоверности учета (ИДУ);[6]

-расчет ориентировочного числа неучтенных больных РЛ по методологии, предложенной Parkinn и соавт.;[3]

-расчет полноты регистра, по методологии предложенной Bray и соавт.;[1]

-сопоставления значений ИДУ и ((1) - 5-летняя выживаемость);[3]

Результаты:

Расчет ИДУ: РЛ характеризуется высокой летальностью, поздним периодом диагностирования, и, следовательно, высокими значениями ИДУ. За 11 лет имеется хоть и скромная, но положительная тенденция в учете РЛ и по СЗФО 2008 г.- 0,98, 2018 г. – 0,86, и по СПб 1,02 и 0,83 соответственно. (таб 1)

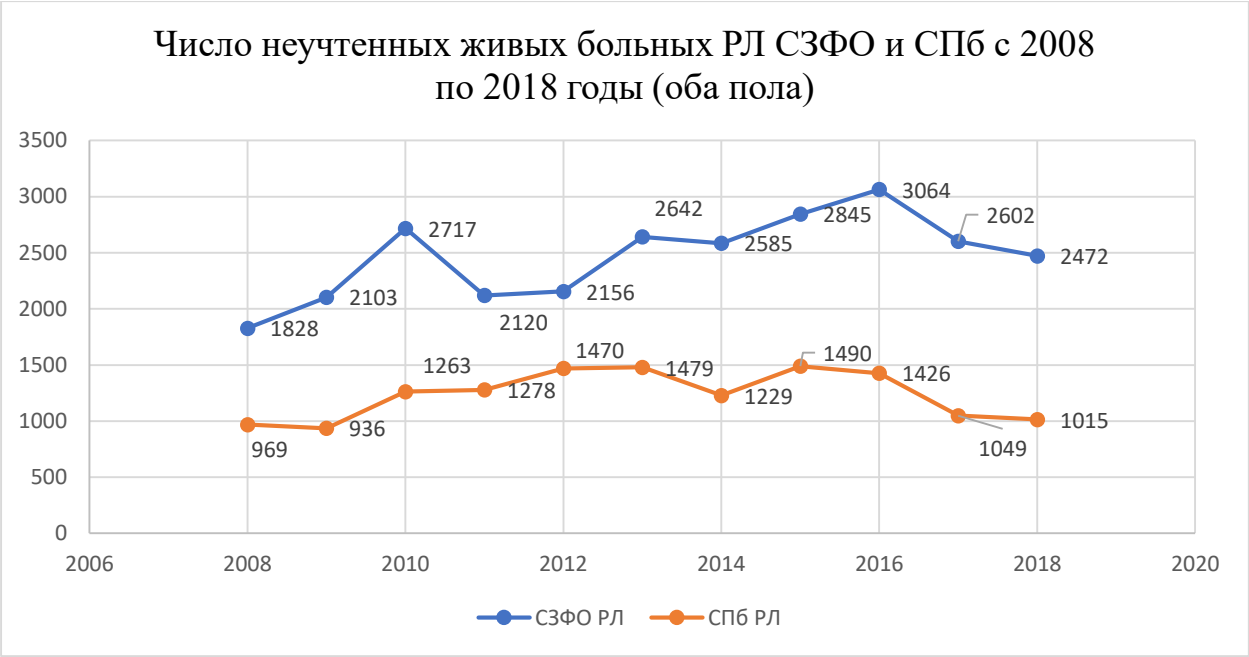
ИДУ РЛ СЗФО и СПб с 2008 по 2018 годы (оба пола)

год	СЗФО РЛ	СПб РЛ
2008	0,98	1,02
2009	0,98	1,05
2010	0,94	1,04
2011	0,94	0,98
2012	0,98	0,94
2013	0,94	0,95
2014	0,94	0,96
2015	0,86	0,81
2016	0,86	0,84
2017	0,84	0,81
2018	0,86	0,83

Снижение ИДУ РЛ, свидетельствует об улучшении полноты ракового регистра, но все же остается достаточно большой недоучет первичных пациентов, т.к ИДУ остается выше 0,8. Удовлетворительным можно считать ИДУ РЛ равный 0,7, а на данный момент потери недоучтенных больных РЛ могут составлять порядка 15-20%, что вносит существенный вклад в искажение картины заболеваемости.[5]

Неучтенные больные: Отношение живых, учтенных в раковом регистре, к числу умерших из ранее учтенных должно быть практически равно отношению числа живых, не учтенных в раковом регистре, к числу умерших, учтенных посмертно.[3]

Количество потенциальных больных РЛ, которые на данный момент по каким-либо причинам не учтены в ПРР, для СЗФО в среднем за 11 лет составляет порядка 2500 человек, а для Санкт-Петербурга – 1200 человек. (рис 1)



Полнота регистра: Рассчитывается, как отношение числа учтенных к общему числу больных (учтенные + неучтённые) и выражается в %. В соответствии с проведенным расчетом полнота ПРР СЗФО относительно РЛ за 11 лет в среднем составляет 82% и остается практически без изменений, по Санкт-Петербургу – 75%.

Сопоставление ИДУ и выживаемости: При правильном внесении в свидетельство причины смерти, стабильном соотношении между заболеваемостью и выживаемостью, ИДУ и ((1)-5-летняя выживаемость) должны быть практически равны.[3]

Нами были взяты два периода для расчета 2004-2008 гг. и 2009-2013 гг. и ИДУ за 2008-2012 гг. и 2013-2017 гг.

За первый и за второй период точки пересечения оказались выше средней оси, отражающей равенство обоих показателей. Если сравнить 1 и 2 период между собой, то точки 2 периода стали ближе к прямой, что отражает улучшение качества регистра во втором периоде относительно первого.

Выводы: ИДУ РЛ остается выше желаемого, хотя существенно снизился за 11 анализируемых лет, отражая улучшение качества ведения ПРР. Число недоучтенных больных в ПРР, для СПб за все 11 лет осталось практически неизменным, а по СЗФО даже увеличилось. Что касается % полноты регистра, отражающего учет всех первичных больных, следует сказать, что стабильной положительной динамики как в СЗФО, так и в СПб нами не было установлено. Данные 2008 и 2018 года в % практически равны по обоим анализируемым областям. Все, вышеперечисленное, также подтверждается отсутствием равенства ИДУ и 1-5-летняя выживаемость, отражающим или недоучет первичных пациентов или не правильное внесение данных в свидетельства о смерти, которое улучшает 5-летнию выживаемость РЛ.

Список литературы:

1. Bray F., Parkin D.M., Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part I: comparability, validity and timeliness, Eur. J. Cancer 45 (5) (2009) 747–755.
2. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version) IARC Scientific Publication №166/Ed. by Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, Ferlay J - Lyon, 2017. Available from: https://ci5.iarc.fr

3. Parkin D.M., Bray F., Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods. Part II. completeness, Eur. J. Cancer 45 (5) (2009) 756–764.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., 2019. 250.
5. Мерабишвили В.М. Аналитические показатели. Индекс достоверности учета // Вопросы онкологии. — 2018. — Т. 64. — № 3. — С. 445-452.
6. Мерабишвили В.М. Индекс достоверности учета-важнейший критерий объективной оценки деятельности онкологической службы для всех локализаций ЗНО, независимо от уровня летальности больных. // Вопросы онкологии. — 2019. — Т. 65. — № 5. — С. 510-515.
7. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Экспресс-информация. Выпуск пятый. Санкт-Петербург, 2020. 235.

БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный онкологический форум

WWW.FORUM-ONCO.RU

«БЕЛЫЕ НОЧИ 2021»